

平成 17 年 2 月 25 日

氏名 加藤 有希子



21世紀COEプログラム

拠点：大学院工学系研究科
応用化学専攻、化学システム工学専攻、
化学生命工学専攻、マテリアル工学専攻

“化学を基盤とするヒューマンマテリアル創成”

平成16年度リサーチ・アシスタント報告書

ふりがな 氏名	かとう ゆきこ	生 年 月 日
	加藤 有希子	
所属機関名	東京大学 大学院新領域創成科学研究科 メディカルゲノム専攻 医用機能分子工学分野	
所在地	千葉県柏市柏の葉 5-1-5 東京大学柏キャンパス生命棟 702 号室	
申請時点での 学 年	博士課程 2 年	
研 究 題 目	2'-デオキシリボヌクレオシド 5'-O-ホスファイトをモノマーユニット とする新規 H-ホスホネート法の開発	
指導教官の所属・氏名	大学院新領域創成科学研究科 メディカルゲノム専攻 工学系研究科 化学生命工学専攻 西郷 和彦 教授・和田 猛 助教授	

I 研究の成果 (1000字程度)

(図表も含めて分かりやすく記入のこと)

無保護ヌクレオシドを位置および官能基選択的にホスフィチル化することができれば、核酸合成におけるビルディングブロックを効率的に合成できると考えられる。そこで、本研究では2'-デオキシリボヌクレオシドの5'-水酸基選択的なホスフィチル化反応、及びホスファイトの保護基の除去条件を検討してきた。

これまでに、チミジン1a、2'-デオキシアデノシン1b、4-Nジメトキシトリチル-2'-デオキシシチジン1e、2-Nジメトキシトリチル-2'-デオキシグアノシン1fに関して、迅速かつ簡便に、5'-水酸基を位置及び官能基選択的にホスフィチル化する条件を報告した。さらに、ホスファイトに導入した2つの保護基を迅速に除去する新規反応に関しても報告した。

今回は、溶媒への溶解度が低かったため、5'-水酸基選択性が低かった無保護の2'-デオキシシチジン1cと2'-デオキシグアノシン1dを、高選択的にホスフィチル化する条件を見出した。これまでに、無保護のデオキシリボヌクレオシドが完全に溶解する条件で位置及び官能基選択的にホスフィチル化した例は無く、極めて有用な反応を開発することができた。

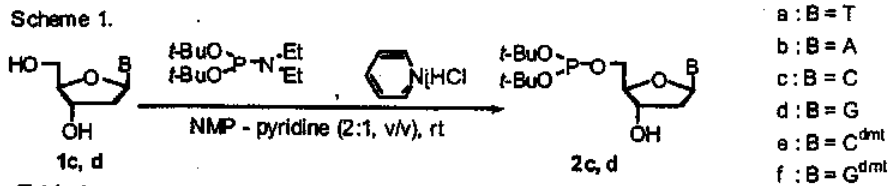


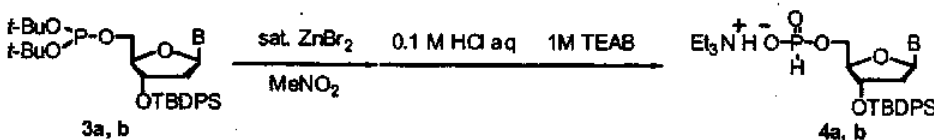
Table 1.

entry	base	5'	3'	5',3'	dN:amidite:activator	isolated yield	solvent ^{*2}
1	G	92	1	7	1:1.2:2.5	52%	B
2	C	86	3	11	1:1.2:2.3	17%	B

^{*1} estimated by ³¹P NMR

また、ホスファイトの保護基の除去条件についても検討を行ってきたが、これまでの反応条件は、強酸性条件下でデブリネーションの危険性がある2'-デオキシアデノシンの誘導体に対して適用できなかった。今回、2'-デオキシアデノシンを含む全ての2'-デオキシリボヌクレオシド誘導体に適用可能な保護基の除去条件を確立した。

Scheme 2.



現在は、これらの条件を用いて、固相合成の検討を行っている。

II (1) 学術雑誌等に発表した論文A (掲載を決定されたものを含む.)

共著の場合、申請者の役割を記載すること.

(著者、題名、掲載誌名、年月、巻号、頁を記入)

● Highly chemoselective and regioselective phosphitylation of 2'-deoxyribonucleosides.

T. Wada, Y. Kato and K. Saigo, *Nucleic Acids Res. Suppl.* 2003, 3, 65-66

II (2) 学会において申請者が口頭発表もしくはポスター発表した論文

(共同研究者(全員の氏名)、題名、発表した学会名、場所、年月を記載)

● 2'-デオキシリボヌクレオシドの 5'-水酸基選択的ホスフィチル化反応の開発

和田猛・○加藤有希子・岡夏央・西郷和彦

2003年3月18日 日本化学会 第83春季年会 早稲田大学西早稲田キャンパス

口頭発表

● Higly chemo- and regioselective phosphitylation of 2'-deoxyribonucleosides.

T. Wada, Y. Kato and K. Saigo

17th September 2003, 3rd International Symposium on Nucleic Acids Chemistry,

Hokkaido University

Poster presentation

● 2'-デオキシリボヌクレオシドの 5'-水酸基選択的ホスフィチル化反応の開発

○加藤有希子・西郷和彦・和田猛

2005年3月26日 日本化学会 第85春季年会 神奈川大学横浜キャンパス

口頭発表 発表予定