

28P1-am218

糖由来の dihydropyrazine 類の DNA 鎖切断能の尺度

○山口 忠敏¹, 伊藤 茂², 鹿志毛 信広³, 中原 和秀⁴, 原野 一誠¹(¹崇城大薬, ²東京医歯大生材研, ³福岡大薬, ⁴熊本大院薬)

[目的] 糖由来の dihydropyrazine(DHP)類の DNA 鎖切断能の強弱と構造との相関の解明をめざした。

[方法] DHP 類の DNA 鎖切断能の強弱の序列の結果、構造の違いによる切断能の差の要因は、(1)切断反応は radical 種の攻撃で進行、(2)Cu²⁺の存在下、切断能の上昇、(3)互変異性化が可能な構造、等を考慮した反応機構を基に、種々の点から予測される。故に、pyrazine 環内の電子密度 (ED)、

The DNA strand-breakage activity of DHPs accelerates with increasing the existence of exo-type DHP.

Ionization potential (IP)値、化学反応性

(LUMO-HOMO energy gap:L-H)、radical 種発生の難易度 (bond dissociation energy : BDE) 等を、半経験的分子軌道計算法 (AM1,PM3,PM5) により求めて比較検討した。

[結果と考察] これまでに合成して得た DHP 類の中で、基本骨格 dihydropyrazine (DHP) 環を有する化合物については、IP 値、L-H 値が小さい程、その切断能は高い傾向を顕著に示した。

また、推定する radical 種への BDE 値もそれを支持する結果であった。

