

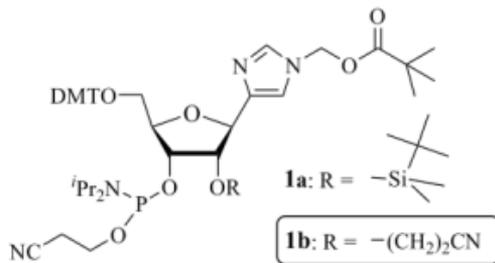
28P-am158

2'-O-シアノエチル基を用いたイミダゾール C-ヌクレオシドホスホロアミダイトの合成

荒木 理佐¹, ○春沢 信哉¹ (¹大阪薬大)

【目的】我々は、ここ数年イミダゾールが中性条件で酸-塩基触媒であることに着目し、リボザイムの中心塩基を直接イミダゾールに置換することで「リボザイムの反応機構が一般酸-塩基触媒によるものかどうかを化学的に調べる方法」について研究してきた。これまでにイミダゾール C-ヌクレオシドホスホロアミダイト **1a** を創製し、**1a** を用いてリボザイムの活性中心にイミダゾールを挿入することで VS リボザイムの A756 位とヘアピンリボザイムの G8 位が一般酸-塩基触媒として機能することを報告した。しかし **1a** は不安定で立体選択的合成が困難であるという欠点を持っていた。今回 2'-OH の保護基を種々検討し、シアノエチル基を保護基として用いることで **1b** の実用的効率合成を達成した。

【結果及び考察】 TBDMS 基をはじめとする 2'-OH の一般的な嵩高い保護基 (TOM, ACE) を用いて合成を試みたがいずれもうまく進行しなかった。この結果から 2'-OH の保護基が目的物の反応性及び安定性に強く影響を及ぼしていると考えた。そこで最近報告された 2'-OH の保護基の中で最も小さいシアノエチル基を用いたところ



(*Tetrahedron*, **2007**, 63, 11195.)、反応はスムーズかつ高収率で進行し **1b** を得ることに成功した。これにより総収率が **1a** と比べて 4 倍となり、また **1b** は室温及びアセトニトリル中で安定な化合物となった。