

23K-pm10

オリゴ核酸合成後修飾を利用したピリミジン塩基5位へのカルボン酸等価体導入法

○伊藤 勇太¹, 松尾 美咲¹, 山本 一輝¹, 山下 若菜¹, 大澤 昂志¹, 張 功幸¹ (¹徳島文理大薬)

【目的】オリゴ核酸合成後修飾法は予め反応性部位を導入したオリゴ核酸に対して化学反応を行うことにより様々な修飾オリゴ核酸を得る手法であり、効率的な機能性核酸材料の探索を可能にする。ピリミジン塩基5位の合成後修飾法は有用と考えられるが、利用できる前駆体は未だ限定的である。そこで今回我々は、5-トリフルオロメチルピリミジンをも有するオリゴ核酸を前駆体として用いる新たな合成後修飾法を開発した(*Tetrahedron* **2018**, *74*, 6854)。

【方法】2'-デオキシ-5-トリフルオロメチルウリジン(dU^{CF3})および2'-デオキシ-5-トリフルオロメチルシチジン(dC^{CF3})を含むオリゴ核酸を合成した(*Chem. Pharm. Bull.* **2017**, *65*, 982)。¹その後、求核剤と反応させることでトリフルオロメチル基の変換を行い、その結果をHPLCならびに質量分析により解析した。

【結果および考察】dU^{CF3}導入オリゴ核酸を幾つかの求核剤で処理したところ、トリフルオロメチル基がカルボン酸やニトリル、アミジン、アミドへと変換された。dC^{CF3}導入オリゴ核酸を用いても同様の反応が進行したが、MeNH₂を用いた場合、dU^{CF3}とは異なる生成物が得られた。さらに、本手法はCPGに担持された未精製のオリゴ核酸にも適用可能であり、CPG担体からの切り出し、脱保護、トリフルオロメチル基の変換を一挙に達成できた。これらの結果から、本手法は様々な修飾オリゴ核酸の合成に利用可能と考えられる。

