

## 糖質保護基の特性に関する計算化学的比較

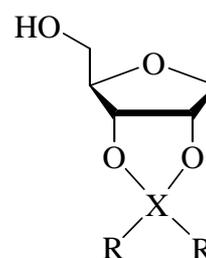
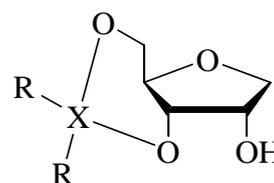
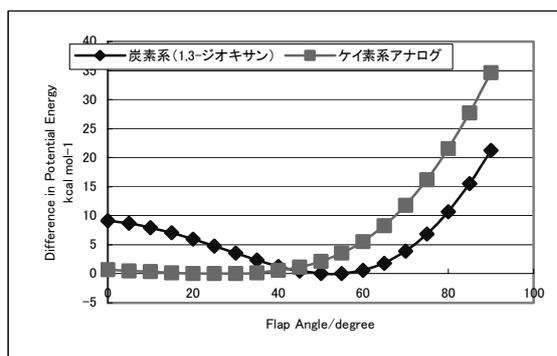
○古沢 清孝

産業技術総合研究所 生物機能工学研究部門 (〒305-8565 つくば市東 1-1-1)

【緒言】糖質は多官能性化合物である。多数の糖水酸基を選択的に制御するためにしばしば多官能性の炭素系及びケイ素系の保護基が利用される。ケイ素は炭素と同族の元素であるが化学的反応性や構造化学的性質はかなり異なっている。多官能性の化合物同士の反応により環が形成される。ケイ素を含む環状化合物と対応する炭素化合物の比較は構造化学的に興味ある対象である。リボヌクレオシドは、ポストゲノム研究の中で生体の隠れた機能物質として最近注目を集めている RNA(リボ核酸)の構成成分となっている糖質であり、分子中に3個の水酸基を含んでいる。二官能性の試薬と反応することにより5員環及び6員環が形成される可能性がある。生成物は速度論的要素と熱力学的要素に支配される。水酸基が3個以上ある単糖の反応では、最初に速度論支配の生成物を与えるが、転位反応が可能であれば最も安定な熱力学支配の物質に生成物が変わる。このため生成が予想される物質の相互比較が重要である。我々は核酸及び糖質における保護基の利用法に関する理解を深めることを目的に標記の検討を行った。

【方法】図に示したりボヌクレオシド糖質部の誘導体に対応する各構造に対して CONFLEX プログラムを用いて可能な配座を発生させ MM2 力場により予備的な構造最適化を行った。得られた主要な配座について Gaussian03 プログラムを用いて再度構造最適化計算を行い各構造のエネルギーを求めて比較した。

【結果】二官能性の試薬がリボヌクレオシドの糖部水酸基と反応して環を形成する場合には、炭素系及びケイ素系の保護基のいずれであっても5員環型が6員環型よりエネルギー的には有利であることが計算結果から明らかになった。二つの環状構造のエネルギー差(kcal mol<sup>-1</sup>)は、中心の元素(X)上の置換基 H, CH<sub>3</sub>, t-Bu について、炭素系でそれぞれ 5.54, 9.44, 15.03、ケイ素系でそれぞれ 1.03, 1.53, 1.76 であった。置換基の大きさが H, CH<sub>3</sub>, t-Bu と増してゆく時、炭素系ではエネルギー差が約2倍、3倍となるのに対して、ケイ素系ではそれ程大きな変化は見られない。また、数値も炭素系ではるかに大きいものであった。数値が増加する原因は主に置換基の嵩高さの増加によってもたらされる6員環構造における1,3-ジアキシャル相互作用による歪-6員環の扁平化に起因するものと考えられる。また、炭素系とケイ素系の差はグラフに示した扁平化に対する両者の特質を反映したものと考えられる。



X=C, Si

R=H, CH<sub>3</sub>, t-Bu