

7、8員ジシロキサン架橋構造の計算化学的検討

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】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一連の検討を行っている。多官能性物質である糖質では水酸基を選択的に制御するために多官能性のケイ素系の保護基が利用される。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は構造化学的に興味ある対象である。現在、ケイ素系保護基としてジシロキサン結合(Si-O-Si、ケイ素原子上の置換基はすべてイソプロピル基)を含むものが実用に供されており、ジシロキサン架橋が糖質分子内で形成された構造を対象に計算化学的な検討を行った。モデル糖質としてグリセリントリボフラノースを想定した。いずれも分子中に3個の水酸基を含んでおり、ジシロキサン架橋型二官能性試薬との反応により7員環及び8員環が形成される。

【方法】ケイ素原子上の置換基等を水素原子或いはメチル基に簡略化したモデル化合物及びモデル糖質としたグリセリントリボフラノースの環形成型誘導体に対応する構造について、CONFLEXプログラムを用いて可能な配座異性体を発生させMM2力場により予備的な構造最適化を行った。モデル糖質については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(HF/6-31G*)を行い各配座について骨格構造・結合角等の情報を得た。

【結果】CONFLEXプログラムを用いた配座探索で見出される配座数はケイ素原子上の置換基をイソプロピル基とした場合に爆発的に増加した。探索領域を 10kcal mol⁻¹に設定した場合、グリセリンの7員環誘導体で6049個、8員環誘導体で4374個の配座が見出された。一方、ケイ素原子上の置換基が水素原子或いはメチル基の場合は7員環誘導体でそれぞれ99個と113個、8員環誘導体で46個と52個であった。7員環、8員環の骨格に当たる2,4-disila-1,3,5-trioxacycloheptane、2,4-disila-1,3,5-trioxacyclooctaneの場合はそれぞれ4個、19個の配座が見出された。

ヌクレオシドのジシロキサン架橋誘導体のX線結晶構造中に見出される7員環に相当する配座(Ⅰ)はシクロヘプタンの配座中には認められなかったが、2,4-disila-1,3,5-trioxacycloheptaneについて探索した配座中では容易に認められた。しかし、CONFLEX及びGaussianのエネルギー計算の結果では共に最安定な配座ではなかった。ジシロキサン部分が扁平化した構造は酸素-ケイ素間にp-d結合が存在することに関係すると考えられ、さらに重なり配座となるのを避けて炭素部分がねじれていると理解される。

8員環に相当する配座(Ⅱ)はシクロオクタンの配座中には認められなかったが、2,4-disila-1,3,5-trioxacyclooctaneについて探索した配座中に認められた。CONFLEXの計算結果では最安定な配座ではなかったが、Gaussianの計算結果では最安定な配座であった。7員環の場合と同様にジシロキサン部分が扁平化した構造をとっておりジシロキサン結合に特徴的な構造が支配要因となっていると理解される。

