

末端アルキンを有するアルコキシトリチル型保護基の開発

(東京工業大学¹・JST さきがけ²)

○矢形 太一¹・正木 慶昭^{1,2}・清尾 康志¹

Development of alkoxytrityl type protecting group with terminal alkyne

(¹Tokyo Institute of Technology, ²JST, PRESTO)

○Taichi Yagata,¹ Yoshiaki Masaki,^{1,2} Kohji Seio¹

Alkoxytrityl group is a protecting group that can be rapidly removed under weakly acidic conditions, or by heating even under neutral conditions. For example, the dimethoxytrityl group is widely used in the protection of the 5'-hydroxy group in DNA synthesis which can be deprotected by 3% TCA/DCM quantitatively within ca.10 seconds. Because of its rapid and quantitative deprotection, the alkoxytrityl group could be used for the application as the weak acid cleavable linker.

In this study, we synthesized thymidine derivative having alkynylated alkoxytrityl group (AMTr) which is used as the reactive moiety. The synthesized thymidine derivative was successfully incorporated into an oligonucleotide and were evaluated its properties. The detail will be reported.

Keywords : Alkoxytrityl group; weak acid cleavable linker; DNA synthesis

アルコキシトリチル基は弱酸性条件で迅速に脱離し、たとえ中性条件であっても加熱することで脱保護可能な保護基である。例えばジメトキシトリチル基は DNA 合成の 5' 水酸基の保護基として利用され、3% TCA/DCM 下わずか約 10 秒で定量的に脱保護可能であり、広く応用されている。迅速かつ定量的に分解する性質から、アルコキシトリチル基は、弱酸性分解リンカーとしての応用も可能であると考えられる。

本研究では、アルコキシトリチル基に反応性官能基として末端アルキンを導入したアルコキシトリチル型保護基 (AMTr) を 5' 水酸基の保護基として導入したチミジン誘導体を合成した。合成したチミジン誘導体をオリゴヌクレオチドへ導入することで、5' 末端に AMTr 基をもつ DNA を合成し、その性質を評価した。その詳細について報告する。

