

# 23K-pm09

ボラノホスフェート DNA を出発物質としたリン原子修飾 DNA の固相合成

○浪岡 優吉<sup>1</sup>, 五十嵐 愛弓<sup>2</sup>, 原 倫太郎<sup>1,3</sup>, 佐藤 一樹<sup>1</sup>, 和田 猛<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東京理大院薬, <sup>2</sup>東大院新領域, <sup>3</sup>東京医歯大院医歯総合)

【目的】核酸医薬の開発において、分解酵素耐性や細胞膜透過性の向上を目的とした様々なリン原子修飾核酸の研究がなされてきた。しかし、従来の合成法には、合成可能なリン原子修飾核酸の種類に制限があり、長鎖のオリゴマーの合成が困難であるといった克服すべき課題が存在する。そのため、従来の合成法の欠点を克服した、リン原子修飾核酸の新規合成法の開発を目的として研究を行った。

【方法・結果】まず、*H*-ボラノホスホネート法を用いて、固相担体上で目的の鎖長のボラノホスフェート DNA を合成する。これを出発物質として、ピリジン溶媒中、酸塩化物を反応させて得られる、反応性の高いアシルホスファイトを中間体として、リン原子に修飾を施す。その後、保護基の除去と固相担体からの切り出しを経て、目的とするリン原子修飾 DNA を得る。上記の戦略により検討を行った結果、ボラノホスフェート DNA から 3 種類のリン原子修飾 DNA への変換が達成された。

