

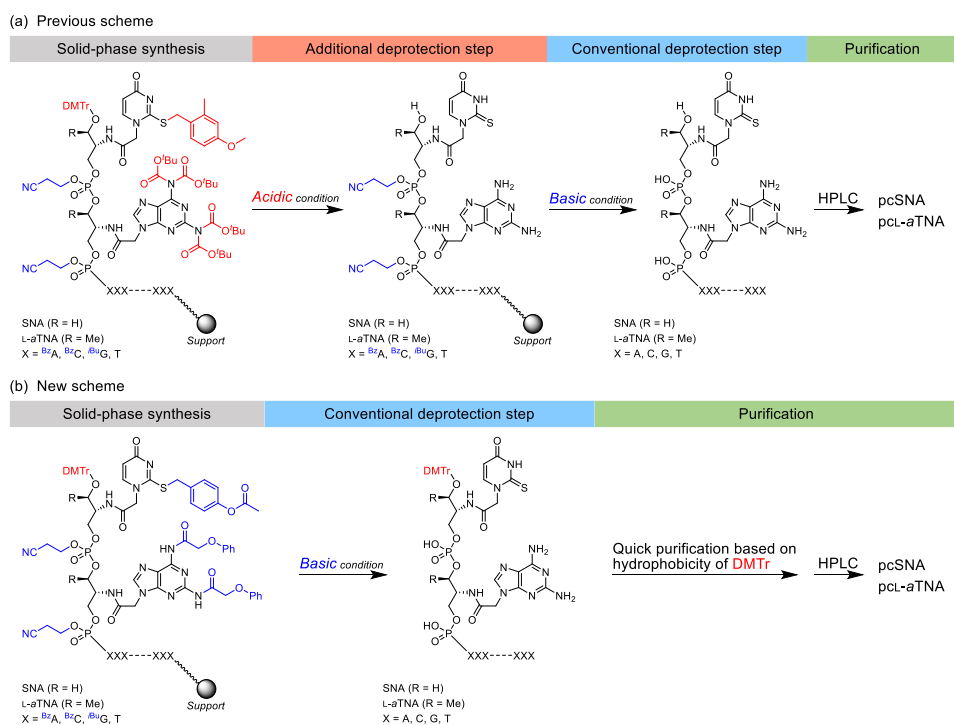
## 塩基性条件下で脱保護可能な Pseudo-complementary 核酸塩基の SNA/L-aTNA ホスホロアミダイトモノマーの合成

○佐藤史経<sup>1</sup>・神谷由紀子<sup>1</sup>・浅沼浩之<sup>1</sup> (1名大院工)

**Syntheses of base-labile pseudo-complementary nucleobases of SNA and L-aTNA phosphoramidite monomers** (Graduate School of Engineering, Nagoya University<sup>1</sup>) SATO, Fuminori<sup>1</sup>; KAMIYA Yukiko<sup>1</sup>; ASANUMA Hiroyuki<sup>1</sup>

Pseudo-complementary 塩基対として知られる 2,6-Diaminopurine (D) と 2-Thiouracil (sU) の導入は、オリゴヌクレオチドの自身の自己相補領域を介した二重鎖形成を抑制し、相補的な DNA または RNA との二重鎖形成を促進する。非環状型人工核酸: SNA または L-aTNA は相補的な DNA や RNA と配列特異的な二重鎖形成が可能であるが、自身と非常に安定な二重鎖を形成する特徴をもつ<sup>[1]</sup>。そのため、SNA や L-aTNA に対する D-sU の導入は、SNA や L-aTNA の自己相互作用を回避するための有効な手法である。これまでに私たちは、Boc 保護 D または、2-Methyl-4-methoxybenzyl (MMPM) 保護 sU を有する SNA ホスホロアミダイトモノマーの合成を報告した<sup>[2]</sup>。D, sU を含む SNA オリゴヌクレオチドの合成には、従来のホスホロアミダイト法のプロトコルにくわえて、酸による Boc および MMPM の脱保護ステップが必要であった (Scheme 1a)。また、酸による脱保護の過程で DMTr 基が除去されてしまうため、逆相カラムによる簡易精製が行えず、精製工程に手間がかかっていた。そこで、本研究では、塩基で除去可能な Pac 保護 D および 4-Acetoxybenzyl 保護 sU を使用した新たな SNA および L-aTNA ホスホロアミダイトモノマーを開発した。これらのモノマーにより、追加の工程を必要としない、一般的なオリゴヌクレオチド合成スキームを用い、D, sU を含む SNA(pcSNA)および L-aTNA(pcL-aTNA)を調製することに成功した (Scheme 1b)。

Scheme 1. Preparation of pcSNA or pcL-aTNA by using (a) our previous scheme with acid-labile D and sU phosphoramidite monomers or (b) new scheme with base-labile D and sU phosphoramidite monomers.



[1] (a) H. Kashida *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 1285-1288, (b) K. Murayama, *et al.*, *Chem. Commun.*, **2015**, *51*, 6500-6503. [2] Y. Kamiya, F. Sato, *et al.*, *Chem. Asian J.*, **2020**, *15*, 1266-1271.