

## 固相担体に導入した HOBt 誘導体による核酸縮合反応の高効率化

(東工大院生命理工) ○宮崎 祐宇・三宅 優・池田 黄介・久松 秀悟・吉田 蒼馬・西澤 周平・伊藤 優・大窪 章寛

High efficiency of coupling reactions for synthesis of oligonucleotides by HOBt derivatives on CPG resins

(School of Life science and Technology, Department of Life science and Technology, Tokyo Institute of Technology)

○Yu Miyazaki, Yu Miyake, Kosuke Ikeda, Shugo Hisamatsu, Aoma Yoshida, Shuhei Nishizawa, Yu Ito, Akihiro Ohkubo

The chain elongation of an oligonucleotide is carried out by a coupling reaction of a phosphoramidite unit with 5'-hydroxyl group of a nucleoside loaded on CPG resins in the presence of a weakly acidic activator in phosphoramidite chemistry. However, it is very difficult to synthesize more than 200mer oligonucleotides due to low efficiency of the coupling reaction in general procedure. Recently, we found that the efficiency in the synthesis of oligonucleotides highly increased by using CPG resin immobilized HOBt derivatives. In this study, we synthesized the CPG resins introducing the HOBt derivatives via the various linkers in order to further improve coupling efficiency, and evaluate the efficiency on their resins.

**Keywords :** DNA synthesis; Solid-phase synthesis; Synthesis of oligonucleotide; Chemical synthesis

オリゴヌクレオチドの合成法として一般的に用いられているホスホロアミダイト法は、固相担体に担持したヌクレオシドの 5'-水酸基に対してアミダイトユニットを弱酸性の活性化剤存在下で縮合することで一塩基の鎖伸長を行う。しかし、一般的な合成法では鎖伸長効率の低さから、200 量体を超えるオリゴヌクレオチド合成は非常に困難である。そこで、最近、HOBt 誘導体を導入した固相担体を用いれば、オリゴヌクレオチドの合成における縮合反応の効率が向上するというのを我々は見出している。

本研究では、更なる合成効率の向上を期待し、様々なリンカーを介して HOBt 誘導体を導入した固相担体を合成し、この担体を用いたオリゴヌクレオチドの合成効率評価を行ったので詳細に報告する。

