

固相法による *Leishmania* 原虫の糖衣糖 1-リン酸繰り返し構造の効率的合成

(東理大院薬¹・医科歯科大院医²)

○村本一将¹・佐藤一樹¹・原倫太郎²・萩尾友哉¹・和田猛¹

Solid-phase synthesis of sugar-1 phosphate repeating structure from *Leishmania* (¹Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tokyo University of Science, ²Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University)) ○Kazumasa Muramoto,¹ Kazuki Sato,¹ Rintaro Hara,² Tomoya Hagio,¹ Takeshi Wada¹

Leishmania is a protozoan parasite causing a serious infection, *Leishmaniasis*. *Leishmania* has lipophosphoglycans (LPG) on the cell surface and LPG plays immunologically important roles. It is anticipated that the chemically prepared the *Leishmania* LPG would be a vaccine candidate. This study focuses on a synthesis of a long chain β -Gal-(1 \rightarrow 4)- α -Man-(1-*P*-6) repeating structure, which is a partial structure of the *Leishmania* LPG. Since synthetic intermediates of sugar-1 phosphate structures are unstable and susceptible to decomposition especially under acidic conditions, it is difficult to synthesize long chain repeating structures. Thus, we aimed to develop a synthetic method which enables to suppress degradations using the phosphoramidite method and a solid-phase synthesis. First, the effect of hydroxy protecting groups and phosphate modifications on the stability of anomeric phosphate linkages was investigated, and it was found that a boranophosphate linkage had a substantial stability under acidic conditions. With an optimized procedures using boranophosphate counterperit as a synthetic intermediates, we have achieved the synthesis of the longest repeating units with uniform structure.

Keywords : *Leishmania*; Glycosyl phosphate repeating structure; Solid-phase synthesis

Leishmania は、重篤な感染症を引き起こす寄生性原虫である。*Leishmania* 原虫の表面には、リポホスホグリカン (LPG) を構成成分とする糖衣が存在し、この LPG は抗原として認識されるなど免疫学的に極めて重要な機能を担う。本研究では、ワクチンへの応用を指向し、この LPG に見られる特徴的な長鎖 β -Gal-(1 \rightarrow 4)- α -Man-(1-*P*-6)繰り返し構造の合成を目指す。こうした糖 1-リン酸構造は、合成中間体が不安定で分解しやすいことから、長鎖になるほど合成が困難である。そこで本研究では、糖 1-リン酸部分の分解を抑制する効率的な合成法の開発を目指した。まず、糖水酸基の保護基やリン原子修飾が、リン酸部分の安定性に与える影響について調査した。その結果、リン原子の非架橋酸素原子をボラノ基で置換したボラノホスフェートにすることで、糖 1-リン酸部分の安定性の向上が見られた。この結果を踏まえて、ホスホロアミダイト法により、繰り返し構造の固相合成について検討を行った。その結果、中間体としてボラノホスフェートを経由する合成戦略にすることで分解を抑制でき、これまで合成が達成されていなかった最長の繰り返し構造の合成に成功した。その詳細を報告する。

