

## 日本脳炎ウイルスに対する感染阻害剤効果を持つ不飽和ウロン酸誘導体あるいは硫酸化グルクロン酸誘導体の合成

(愛知教育大学<sup>1</sup>・会津大学短期大学部<sup>2</sup>・JRA 競走馬総合研究所<sup>3</sup>) ○佐藤 康太<sup>1</sup>・近藤 嶺皇<sup>1</sup>・清水 風月<sup>1</sup>・左 一八<sup>2</sup>・根本 学<sup>3</sup>・山中 隆史<sup>3</sup>・中野 博文<sup>1</sup>  
 Synthesis of unsaturated uronate or sulfated glucuronate derivatives with inhibitory activity against Japanese encephalitis virus infection (<sup>1</sup>*Aichi University of Education*, <sup>2</sup>*Junior College Division, University of Aizu*, <sup>3</sup>*Equine Research Institute, Japan Racing Association*) ○Kota Sato,<sup>1</sup> Reo Kondo,<sup>1</sup> Fuzuki Shimizu,<sup>1</sup> Kazuya Hidari,<sup>2</sup> Manabu Nemoto,<sup>3</sup> Takashi Yamanaka,<sup>3</sup> Hirofumi Nakano<sup>1</sup>

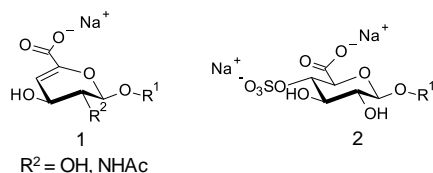
Japanese encephalitis virus (JEV) is a member of the genus *Flaviviridae* and has been reported to be infected in Asian countries and the Oceania region. To date, no specific treatment has been developed, and vaccination is the most effective prevention method. Artificial low-molecular-weight sugar derivatives having thermal stability and effective JEV infection inhibitory effect can be expected to greatly contribute to the control of infectious diseases in such the areas.

Chondroitin sulfate E is known to have an infection inhibitory activity against JEV. In our laboratory, we had been focused on the *N*-acetylgalactosamine unit and reported that 4,6-disulfuric acid has the inhibitory activity. In this study, we focused on the glucuronic acid unit, and investigated efficient synthetic methods and the inhibitory activity for uronate derivatives that had a double bond between the C-4,5 positions having -OH or -NHAc group at the C-2 position, or for 4-sulfated glucuronate derivatives.

**Keywords :** *Japanese encephalitis virus; Uronate; Inhibitor*

日本脳炎ウイルス (JEV) は、フラビウイルス属の一種であり、アジア諸国やオセアニア地域において感染が報告されている。現在までに特異的な治療法は開発されておらず、ワクチンの接種による予防が最も効果的な方法となっている。安定かつ有効な JEV 感染阻害効果を有する人工低分子糖誘導体は、このような地域における感染症の制圧に大きく寄与することが期待できる。

コンドロイチン硫酸 E は JEV に対し感染阻害効果を示すことが知られている。当研究室では *N*-アセチルガラクトサミン部に注目し、4,6-二硫酸が感染阻害効果を持つことを報告した<sup>1)</sup>。本研究ではグルクロン酸部に注目し、C-4,5 位間に二重結合をもち、C-2 位に -OH 基をもつウロン酸誘導体や -NHAc 基をもつウロン酸誘導体 **1**、あるいは 4 位に硫酸基を持つグルクロン酸誘導体 **2** の合成法の確立と阻害効果についての検討を行った。



1) Sakuragi, M.; Suzuki, R.; Hidari, K. I. P. J.; Yamanaka, T.; Nakano, H. *Pure and Appl. Chem.* **2017**, *89*, 1251.