

**ИССЛЕДОВАНИЕ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
1*H*-ЭТИЛТИОТЕТРАЗОЛА
В РЕАКЦИИ ОБРАЗОВАНИЯ ФОСФОРАМИДИТОВ**

Денисов А.А.⁽¹⁾, *Казанцев Д.А.*^(1,2), *Пестов А.В.*^(1,2)

⁽¹⁾ Уральский федеральный университет
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

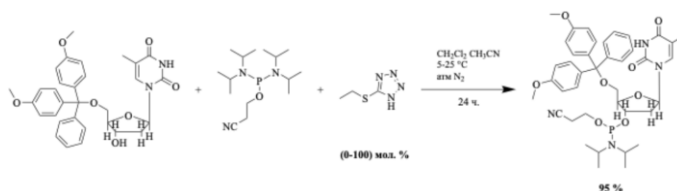
⁽²⁾ Институт органического синтеза УрО РАН
620137, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской, д. 22

Общепринятая сегодня технология ДНК-печати требует использования нуклеозидов, содержащих по 3'-*O*- или 5'-*O*- положению (2-цианоэтил)диизопропилфосфорамидитную группу, которая вводится в молекулу путем обработки исходного нуклеозида 2-цианоэтил-*N,N,N',N'*-тетраизопропилфосфорамидитом в присутствии органо-катализатора, способного одновременно выступать источником протона, быть основанием и эффективным нуклеофилом. Стандартными решениями на настоящий момент выступают 1*H*-этилтиотетразол (ЕТТ) и 4,5-дицианимидазол. Они обладают высокой скоростью и селективностью работы, тем не менее в ранее опубликованных работах плохо освещается вопрос об оптимизации мольного соотношения катализатора к субстрату, зачастую авторы используют эквивалентные количества реагента.

Целью данной работы стал поиск экономичных каталитических систем на основе 1*H*-этилтиотетразола применительно к синтезу 5'-*O*-DMTr-3'-*O*-фосфорамидит-тимидина.

В настоящей работе было проведено подробное исследование каталитической активности ЕТТ, в зависимости от количества катализатора, pH среды, времени реакции. Было достоверно установлено, что при использовании ЕТТ в количествах меньше 10 мол. %, реакция значительно замедляется, время полной конверсии составляет 24 ч. Добавление в реакционную массу следовых количеств диизопропиламина или уксусной кислоты нарушает работу катализатора. Было установлено, что ЕТТ выходит из каталитического цикла за счет депротонирования выделяющимся диизопропиламином, что делает данный катализатор реагентным. На основании полученных данных планируется разработка более эффективных буферных органо-катализаторов с диапазоном работы менее 1 мол. %.

Конверсия протекания реакции контролировалась по ТСХ; целевое соединение очищалось колоночной хроматографией и охарактеризовалось методами ¹H, ³¹P-ЯМР спектроскопии.



Модельная реакция, синтез 5'-*O*-DMTr-3'-*O*-фосфорамидит-тимидина