

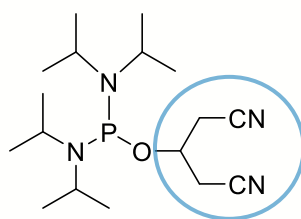
核酸
合成

固体・溶解性良好

分岐型アミダイト化試薬

オリゴ核酸の合成は通常ホスホロアミダイト法を利用した固相合成により行われ、様々な修飾核酸だけではなく、リンカーなどの非核酸体の導入も盛んに試みられています。これらの導入には、2-シアノエチル=*N,N*-ジイソプロピルホスホロアミダイト誘導体が利用されますが、導入ユニットが立体障害の小さい一級アルコールなどである場合、その化学安定性に問題があります。さらに、合成したホスホロアミダイトがシリカゲルに対して不安定であり、カラム精製時に分解してしまうものもあります。

本試薬は分岐構造を有するアミダイト化試薬であり、従来のアミダイト化試薬よりも保存時の安定性に優れ、且つ同等の反応性を有しています。また、本アミダイト化試薬を用いて一級アルコールなどから誘導したホスホロアミダイトも、その安定性が大きく向上し、カラム精製時の分解などを抑えることができます。さらに、そのホスホロアミダイト誘導体は通常のオリゴ核酸合成条件でオリゴ核酸に導入可能です¹⁾。



分岐型アミダイト化試薬

【特長】

1. 高い安定性

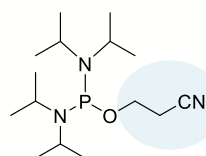
- ・ 誘導したホスホロアミダイト体の精製・保存時の安定性が向上
- ・ 従来のアミダイト化試薬と同等の反応性を保持

2. 取り扱いやすさと物理的特性

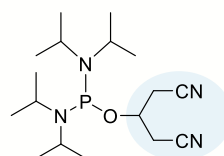
- ・ 有機溶媒への高い溶解性（アセトン、アセトニトリル、THFに可溶）
- ・ 取り扱いが容易な結晶性固体（融点：111℃）

製品コード	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
036-26441	1-Cyanomethyl-2-cyanoethyl <i>N,N,N',N'</i> -tetraisopropylphosphorodiamidite 	核酸合成用	1g	35,000

ホスホロジアミダイトの安定性比較 (^{31}P NMRの測定)



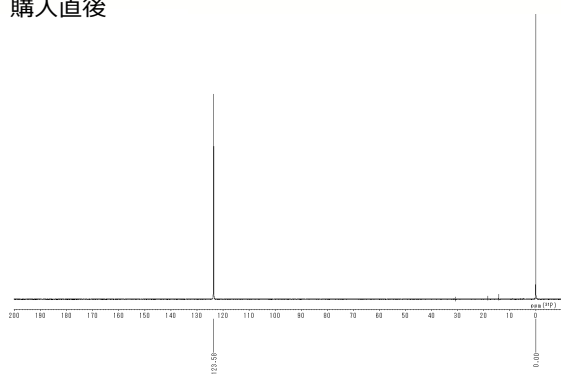
ホスホロジアミダイト 1
(直鎖型)



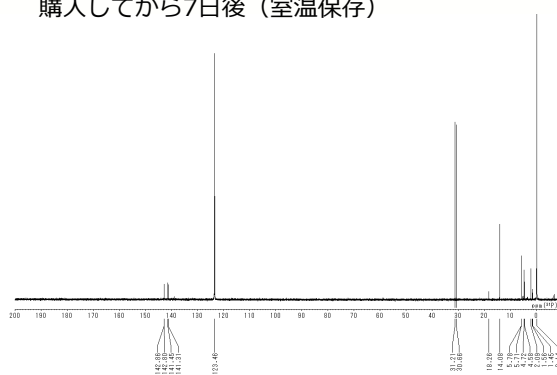
ホスホロジアミダイト 2
(分岐型)

ホスホロジアミダイト 1

購入直後



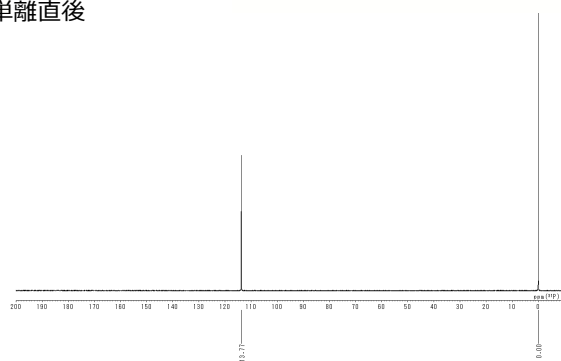
購入してから7日後（室温保存）



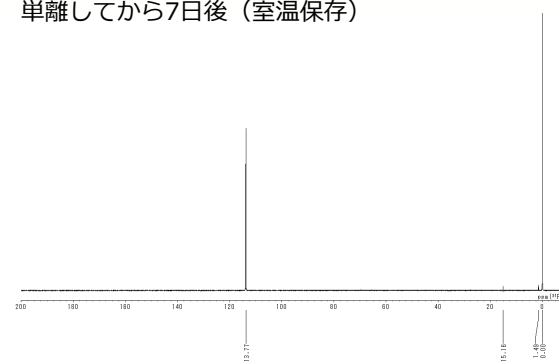
従来使用されている直鎖型ホスホロジアミダイト 1 (2-シアノエチル=*N,N*-ジイソプロピルホスホロジアミダイト) は油状物質です。室温で保存したところ、7日間で分解が進み、 ^{31}P NMR測定により複数の不純物の発生が確認されました。さらに、試薬1を用いて得られる一級アルコールからなるホスホロジアミダイト誘導体についても、その安定性は十分とは言えず、収率が低下します。

ホスホロジアミダイト 2

単離直後

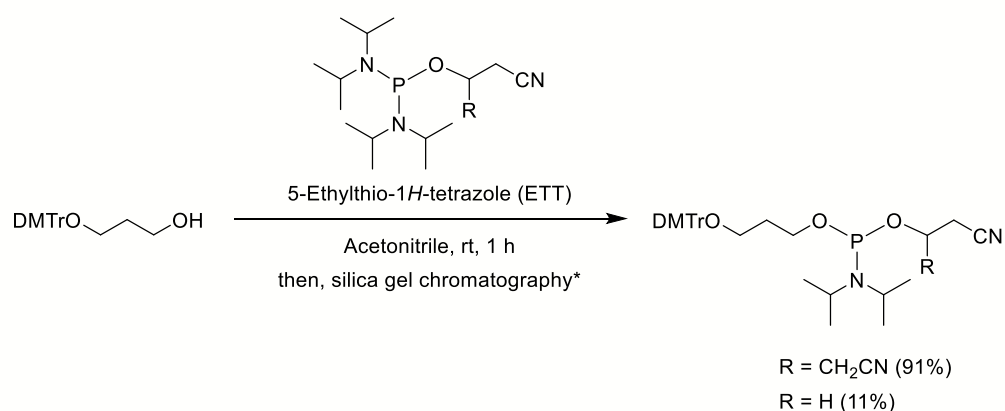


単離してから7日後（室温保存）



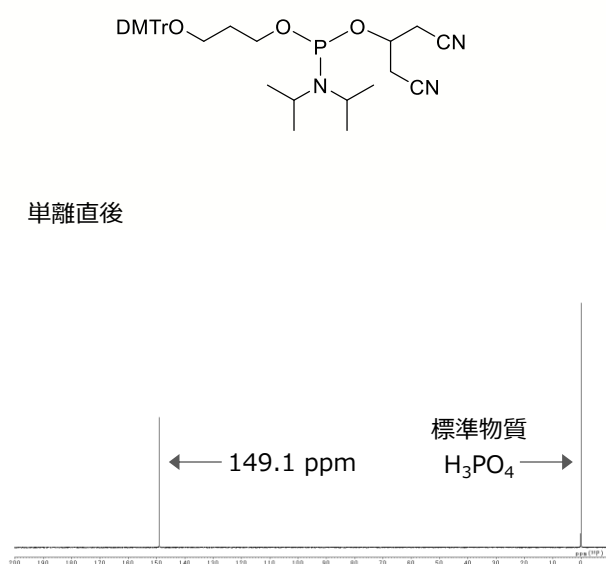
一方、新たに開発した分岐型ホスホロジアミダイト 2 は固体であり、室温下でも7日間ほとんど分解が確認されませんでした。また、2 を用いて合成した一級アルコールからなるホスホロジアミダイト誘導体は分岐構造により立体にかさ高くなっているため、安定性が高く、高収率で得ることができます。なお、分岐構造を持つホスホロジアミダイト誘導体は、通常のオリゴ核酸合成条件によりオリゴ核酸に導入可能です。

一級アルコールを用いたホスホロアミダイトの合成

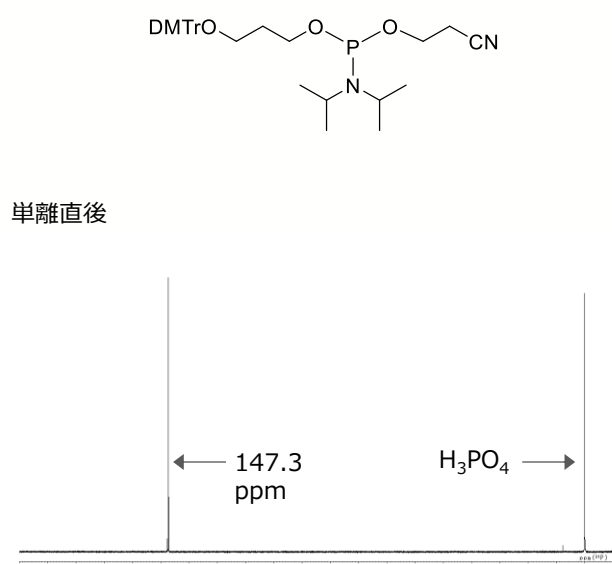
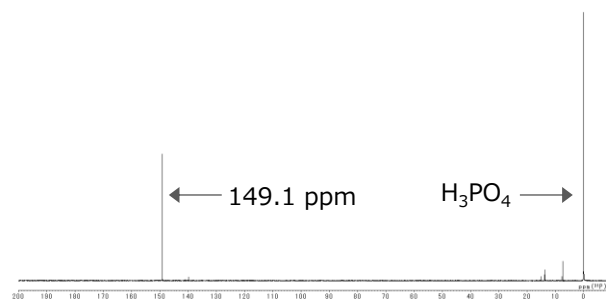


*PSQ60B (富士シリシア化学(株)), Et₃N添加なし

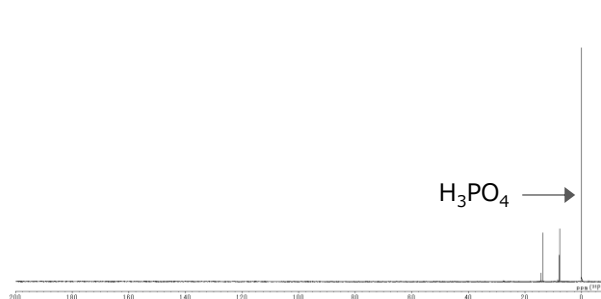
一級アルコールから合成したホスホロアミダイトの安定性比較 (³¹P NMRの測定)



シリカゲル処理後



シリカゲル処理後



従来の直鎖型のホスホロアミダイトをシリカゲルのAcOEt溶液で24時間攪拌したところ、³¹P NMR測定により完全に分解されていることが分かりました。一方、分岐型のホスホロアミダイトではほとんど分解は確認されず、安定性が高いことが示されました。

