

СТАБИЛЬНОСТЬ 3', 5'-О-(ТЕТРАИЗОПРОПИЛДИСИЛОКСАН-1,3-ДИИЛ)НУКЛЕОЗИДОВ В ПРИСУТСТВИИ КИСЛОТ ЛЬЮИСА*И.В. Куликова, младший научный сотрудник, Д.А. Мурадова, студент,**С.Н. Михайлов, зав. лабораторией**Институт молекулярной биологии РАН им. В.А. Энгельгардта*

e-mail: smikh@eimb.ru

Триметилсилилтрифторметансульфонат в 1,2-дихлорэтане при 0 °С эффективно катализирует изомеризацию 3',5'-О-(тетраизопропилдисилоксан-1,3-диил)- (или TIPDS-)нуклеозидов в 2',3'-О-TIPDS-производные с выходами 55–90%. В присутствии тетралорида олова и эфирата трехфтористого бора 3',5'-О-TIPDS-нуклеозиды оказались существенно более стабильны.

Ключевые слова: защитные группы нуклеозидов, изомеризация, 3',5'-О-(тетраизопропилдисилоксан-1,3-диил)нуклеозиды, триметилсилилтрифторметан-сульфонат.

Введение

Тетраизопропилдисилоксан-1,3-диил- защитная группа (TIPDS), разработанная Маркевичем [1, 2], широко используется для одновременной защиты 3'- и 5'-гидроксигрупп рибонуклеозидов, что дает возможность осуществлять различные превращения 2'-гидроксигруппы, такие как восстановление, дезоксигенирование, окисление, алкилирование, гликозилирование, селективную постановку защитных групп, получение 2'-амино-2'-дезоксинуклеозидов, и прочее. Эта группа может быть отнесена к одним из наиболее популярных и удобных в использовании защитных групп в химии нуклеозидов. Предполагается, что реакция 1,3-дихлортетраизопропилдисилоксана с рибонуклеозидом начинается с силилирования первичной 5'-гидроксигруппы, после чего происходит взаимодействие с 3'-гидроксильной группой и образование восьмичленного цикла. При реакции с 5'-О-защищенными рибонуклеозидами образуются 2',3'-О-производные [1, 4, 5]. TIPDS-защитная группа удаляется действием фторид-ионов, обычно используют $VCl_4 \cdot 3H_2O$ в тетрагидрофуране [6].

Обсуждение результатов

Ранее, в ходе исследований по синтезу дисахаридных нуклеозидов [7–10], был осуществлен простой и эффективный синтез 2'-О-β-D-рибофуранозилнуклеозидов, заключающийся в конденсации 1-О-ацетил-2,3,5-три-О-бензоил-β-D-рибофуранозы (в небольшом избытке) с N-защищенными 3',5'-О-TIPDS-нуклеозидами в присутствии $SnCl_4$.

Реакция протекала в мягких условиях (0 °С, 1,2-дихлорэтан (ДХЭ), 2 ч для

пиримидиновых нуклеозидов, 7–16 ч для пуриновых производных), выходы целевых соединений составляли 74–82%. Реакция проходила стереоспецифично и приводила к образованию 1,2-транс-рибонуклеозидов. В реакции были успешно использованы другие полностью ацилированные производные фураноз и пираноз (D- и L-арабинофуранозы, D-рибопиранозы и D-эритрофуранозы) [7–10].

Рибозилирование пиримидиновых 2',3'-ди-О-ацилнуклеозидов в тех же условиях позволило получить соответствующие 5'-О-β-D-рибофуранозилнуклеозиды с выходами 74–78% [11]. Подобные результаты были получены при замене $SnCl_4$ на триметилсилилтрифторметансульфонат (TMSOTf) [11].

На следующем этапе была исследована возможность использования данного катализатора при синтезе 2'-О-β-D-пентафуранозилнуклеозидов. Следует отметить, что TMSOTf широко используется в химии нуклеозидов и имеет ряд существенных преимуществ перед тетралоридом олова [12]. Однако, конденсация 1-О-ацетил-2,3,5-три-О-бензоил-β-D-рибофуранозы (в небольшом избытке) с 3',5'-О-TIPDS-уридином (**1a**) при 0 °С в ДХЭ в присутствии TMSOTf давала смесь двух продуктов. Основной продукт по спектральным характеристикам был идентичен полученному ранее защищенному 2'-О-рибофуранозилуридину [3, 13], побочным продуктом предположительно являлся соответствующий 5'-О-рибофуранозил-изомер. Образование 5'-О-рибофуранозилнуклеозидов может быть объяснено изомеризацией TIPDS-защитной группы из положения 3',5'- в положение 2',3'- в присутствии TMSOTf (схема 1).

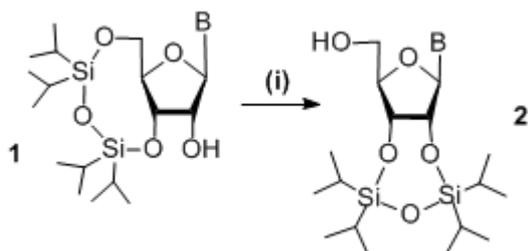


Схема 1. Миграция TIPDS-группы в присутствии TMSOTf.

a B=Ura, **b** B=Ade^{Bz}, **c** B=Cyt^{Bz}, **d** B=Gua^{iBu}, **e** B=Ade, **f** B=Cyt.

(i) TMSOTf, ДХЭ, N₂, 1.5–4 ч при 0°C.

Ранее было показано, что в безводной кислой среде (мезитиленсульфоуксусная кислота, диметилформамид, 20 °С, 6–10 ч, выход 30–60%) 3',5'-*O*-TIPDS-нуклеозиды, с термодинамически менее стабильным восьмичленным

циклом, изомеризуются в 2',3'-*O*-TIPDS-нуклеозиды с более стабильным семичленным циклом [14]. Для более детального исследования данного процесса, нами была изучена изомеризация 3',5'-*O*-TIPDS-нуклеозидов **1a–f** в присутствии TMSOTf. При воздействии на нуклеозиды **1a–f** 2–3-х-кратного избытка TMSOTf в 1,2-дихлорэтане (ДХЭ) при 0°C в атмосфере азота изомеризация протекала достаточно быстро (1.5–4 ч). Соответствующие 2',3'-*O*-TIPDS-производные **2a–f** удавалось выделить с выходом 55–90% (табл. 1). Важно отметить, что в случае пуриновых нуклеозидов выходы были существенно выше, до 90%. В случае уридинового производного реакция сопровождалась образованием значительного количества продуктов разложения (до 20%).

Таблица 1. Изомеризация 3',5'-*O*-TIPDS-нуклеозидов **1** в присутствии TMSOTf (ДХЭ, 0° С). Условия реакции, выходы 2',3'-*O*-TIPDS-нуклеозидов **2** после хроматографического выделения, значения *R_f* **1** и **2**.

| Основание, В | Количество TMSOTf, экв. | Время реакции, ч | Выход 2 , % | <i>R_f</i> 1 | <i>R_f</i> 2 |
|-------------------------------|-------------------------|------------------|--------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| a B=Ura | 2 | 1.5 | 55 | 0.35 (A) | 0.24 (A) |
| b B=Ade ^{Bz} | 3 | 3.0 | 90 | 0.36 (A) | 0.41 (A) |
| c B=Cyt ^{Bz} | 2 | 4.0 | 60 | 0.34 (A) | 0.43 (A) |
| d B=Gua ^{iBu} | 3 | 2.0 | 74 | 0.30 (A) | 0.28 (A) |
| e B=Ade | 3 | 4.0 | 72 | 0.28 (B) | 0.29 (B) |
| f B=Cyt | 3 | 2.0 | 55 | 0.16 (B) | 0.12 (B) |

Система А: CH₂Cl₂ – EtOH, 98 : 2; система Б: CH₂Cl₂ – EtOH, 95 : 5.

Полученные данные согласуются с предложенным ранее механизмом изомеризации [15], по которому сначала под воздействием кислоты происходит разрыв связи Si–O при первичной 5'-гидроксигруппе, после чего происходит образование 2',3'-*O*-

TIPDS-нуклеозидов. Равновесие смещено в сторону 2',3'-производных **2** за счет большей термодинамической стабильности образующегося семичленного внутримолекулярного цикла по сравнению с восьмичленным в исходных нуклеозиде **1** (схема 2).

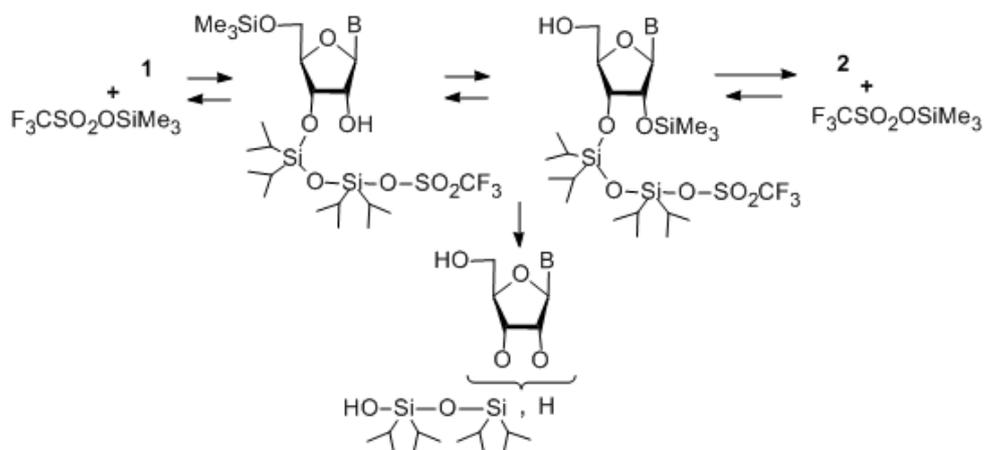


Схема 2. Предполагаемый механизм миграции TIPDS-группы в присутствии TMSOTf и образование продуктов разложения.

Структура полученных изомеров **2a–f** была подтверждена данными ^1H - и ^{13}C -ЯМР-спектроскопии. Был проведен сравнительный анализ ЯМР-спектров исходных 3',5'-*O*-TIPDS-нуклеозидов **1a–f** и продуктов изомеризации **2a–f** (см. табл. 3 и 4). Сигналы вторичных 2'-гидроксигрупп в спектрах нуклеозидов **1a–f** находятся в области более слабого поля (дуплет, 5.60–5.69 м.д.) и характеризуются константам спин-спинового взаимодействия (КССВ) $J_{2',\text{OH}}=3.9\text{--}4.8$ Гц. За счет спин-спинового взаимодействия с обоими протонами CH_2 -группы свободные первичные 5'-гидроксигруппы нуклеозидов **2a–f** в спектрах проявляются в виде дуплета дуплетов или триплета в области 5.15–5.33 м.д. Сравнение КССВ показало, что для 3',5'-*O*-TIPDS-нуклеозидов **1a–f** константы $J_{1',2'}$ достаточно малы [16], в то же время $J_{3',4'}$ имеют значения в районе 8 Гц. В случае 2',3'-*O*-TIPDS-нуклеозидов **2a–f** $J_{1',2'}$ и $J_{3',4'}$ имеют более близкие значения, при этом сумма КССВ $J_{1',2'}$ и $J_{3',4'}$ для нуклеозидов обеих серий **1a–f** и **2a–f** примерно одинакова, 9.0–9.6 Гц [17]. Из спектров также видно, что TIPDS-группа сдвигает сигналы соседних протонов в область слабого поля на 0.3–0.6 м.д. Та же закономерность сохраняется и для ^{13}C -ЯМР-спектров: в случае С-2'-атома сдвиг на 1.4–2.5 м.д., для С-5' – на 0.05–0.7 м.д. Кроме того, сигнал атома С-4' в случае нуклеозидов **1** расположен в более сильном поле, по

сравнению с нуклеозидами **2**, причем эта разница более существенна для пуриновых нуклеозидов (около 5.0 м.д.).

Было изучено влияние температуры, катализатора и соотношения реагентов на протекание реакции изомеризации. При 0 °С изомеризация нуклеозидов **1** в присутствии 1 экв. TMSOTf шла существенно медленнее. При увеличении времени взаимодействия (до 24 ч) и температуры (24 °С) наблюдалось образование продуктов разложения с более низкими значениями R_f 0.25–0.15 (система А), предположительно 3'- и 2'-*O*-TIPDS-производных (схема 2) [1].

Также было показано, что превращение **1** → **2** может катализироваться трифторметансульфоновой кислотой (TfOH) (ДХЭ, 0 °С, 24 ч), но этот катализатор менее эффективен, поскольку вызывает образование существенного количества продуктов разложения (до 75%) (табл. 2). Процесс изомеризации **1** был изучен и в присутствии таких кислот Льюиса как тетрахлорид олова и эфира трифтористого бора (1 экв. катализатора, ДХЭ, 0 °С, 24 ч) (табл. 2). Образование продукта миграции **2a**, сопровождавшееся разложением, наблюдалось только в случае уридинового производного **1a**. В случае остальных нуклеозидов **1b,c** (табл. 2) по данным ТСХ обнаруживались следовые количества (<2%) продуктов миграции **2b,c** (табл. 2).

Таблица 2. Изомеризация 3',5'-*O*-TIPDS-нуклеозидов **1** в присутствии различных кислот Льюиса (1 экв. катализатора, ДХЭ, 0 °С, 24 ч). Процентное соотношение нуклеозидов **1**, **2** и продуктов разложения, определенное при помощи ТСХ и ^1H -ЯМР-спектроскопии.

| Исх. соединение | Кислота Льюиса | 2 , % | 1 , % | Продукты разложения, % |
|-----------------|----------------------------------|--------------|--------------|------------------------|
| 1a | TMSOTf | 40 | 50 | 10 |
| 1b | TMSOTf | 45 | 50 | 5 |
| 1a | TfOH | 15 | 10 | 75 |
| 1c | TfOH | 10 | 50 | 40 |
| 1a | $\text{BF}_3 \cdot \text{EtOEt}$ | 7 | 75 | 18 |
| 1b | $\text{BF}_3 \cdot \text{EtOEt}$ | 0 | 80 | 20 |
| 1a | SnCl_4 | 35 | 60 | 5 |
| 1b | SnCl_4 | 2 | 95 | 3 |
| 1c | SnCl_4 | 0 | 97 | 3 |

Выводы

3',5'-*O*-(Тетраизопропилдисилоксан-1,3-диил)нуклеозиды **1** в присутствии триметилсилилтрифторметансульфоната эффективно изомеризуются в 2',3'-*O*-TIPDS-производные **2**. В присутствии тетрахлорида олова и эфира

трифтористого бора 3',5'-*O*-TIPDS-нуклеозиды **1** значительно более стабильны. Только в случае уридинового производного **1a** наблюдалось образование заметного количества продукта изомеризации **2a**.

Экспериментальная часть

Хроматографическую очистку соединений проводили на открытых колонках с силикагелем Kieselgel 60 (0.063–0.200 мм, Merck). ТСХ проводили на пластинках Alugram SIL G/UV₂₅₄ (Macherey-Nagel), пятна детектировали в УФ-свете. Элюирующие системы (соотношение по объему): метиленхлорид – этанол, 98 : 2 (А); метиленхлорид – этанол, 95 : 5 (Б). Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре Bruker Avance 300 NMR (Германия) при 27 °С. Измерения химических сдвигов проводили по шкале δ в м.д. относительно сигналов растворителя (¹H и ¹³C), растворитель DMSO-*d*₆. Масс-спектры регистрировали на приборе Q-Tof-2, Micromass (Великобритания).

3',5'-O-(1,1,3,3-Тетраизопропилдисилоксан-1,3-диил)нуклеозиды (1) получали по описанным в литературе методикам [1, 2].

2',3'-O-(1,1,3,3-Тетраизопропилдисилоксан-1,3-диил)уридин (2а)

К раствору 620 мг (1.28 ммоль) нуклеозида **1а** в 20 мл безводного ДХЭ, охлажденному до 0 °С, в токе азота добавляли 1.28 мл (2.56 ммоль) 2 М раствора триметилсилилтрифторметансульфоната (TMSOTf) в ДХЭ. Реакционную массу перемешивали 1.5 ч при 0 °С, разбавляли 50 мл метиленхлорида, промывали 10% водным раствором NaHCO₃ (20 мл), водой (2x20 мл), высушивали Na₂SO₄, упаривали в вакууме. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем, элюировали смесью метиленхлорид – этанол, 98 : 2. Выход **2а** (белый порошок): 330 мг (55%). Масс-спектр: вычислено для C₂₁H₃₈N₂O₇Si₂ – H⁺ 485.2139, найдено 485.2140.

N⁶-Бензоил-2',3'-O-(1,1,3,3-тетраизопропилдисилоксан-1,3-диил)аденозин (2б)

Получали в соответствии с методикой получения соединения **2а**, используя 620 мг (1.01 ммоль) **1б** и 1.51 мл (3.03 ммоль) 2 М раствора TMSOTf в ДХЭ. Реакционную массу перемешивали при 0 °С 3 ч. При хроматографическом разделении продукт элюировали смесью метиленхлорид – этанол, 99 : 1. Выход **2б** (белый порошок): 558 мг (90%). Масс-спектр: вычислено для C₂₉H₄₃N₅O₆Si₂ + H⁺ 614.2830, найдено 614.2828.

N⁴-Бензоил-2',3'-O-(1,1,3,3-тетраизопропилдисилоксан-1,3-диил)цитидин (2с)

Получали в соответствии с методикой получения соединения **2а**, используя 564 мг (0.96 ммоль) **1с** и 0.96 мл (1.92 ммоль) 2 М раствора TMSOTf в ДХЭ. Реакционную массу перемешивали при 0 °С 4 ч. При хроматографическом разделении продукт элюировали смесью метиленхлорид – этанол,

99 : 1. Выход **2с** (белый порошок): 335 мг (60%). Масс-спектр: вычислено для C₂₈H₄₃N₃O₇Si₂ – H⁺ 588.2561, найдено 588.2561.

N²-Изобутироил-2',3'-O-(1,1,3,3-тетраизопропилдисилоксан-1,3-диил)гуанозин (2д)

Получали в соответствии с методикой получения соединения **2а**, используя 603 мг (1.01 ммоль) **1д** и 1.51 мл (3.03 ммоль) 2 М раствора TMSOTf в ДХЭ. Реакционную массу перемешивали при 0 °С 2 ч. При хроматографическом разделении продукт элюировали смесью метиленхлорид – этанол, 98 : 2. Выход **2д** (белый порошок): 446 мг (74%). Масс-спектр: вычислено для C₂₆H₄₅N₅O₇Si₂ – H⁺ 594.2779, найдено 594.2772.

2',3'-O-(1,1,3,3-Тетраизопропилдисилоксан-1,3-диил)аденозин (2е)

Получали в соответствии с методикой получения соединения **2а**, используя 550 мг (1.08 ммоль) **1е** и 1.51 мл (3.03 ммоль) 2 М раствора TMSOTf в ДХЭ. Реакционную массу перемешивали при 0 °С 4 ч. При хроматографическом разделении продукт элюировали смесью метиленхлорид – этанол, 97 : 3. Выход **2е** (белый порошок): 396 мг (72%). Масс-спектр: вычислено для C₂₂H₃₉N₅O₅Si₂ – H⁺ 508.2411, найдено 508.2412.

2',3'-O-(1,1,3,3-Тетраизопропилдисилоксан-1,3-диил)цитидин (2ф)

Получали в соответствии с методикой получения соединения **2а**, используя 500 мг (1.03 ммоль) **1ф** и 1.51 мл (3.03 ммоль) 2 М раствора TMSOTf в ДХЭ. Реакционную массу перемешивали при 0 °С 2 ч. При хроматографическом разделении продукт элюировали смесью метиленхлорида – этанол, 95 : 5. Выход **2ф** (белый порошок): 275 мг (55%). Масс-спектр: вычислено для C₂₁H₃₉N₃O₆Si₂ – H⁺ 484.2299, найдено 484.2299.

Исследование изомеризации 3',5'-O-(тетраизопропилдисилоксан-1,3-диил)-нуклеозидов (1) в присутствии различных кислот Льюиса (табл. 2)

К раствору нуклеозида **1** (0.5 ммоль) в ДХЭ (10 мл) в токе азота добавляли катализатор (0.5 ммоль). Реакционную массу перемешивали 24 ч при 0 °С, разбавляли 20 мл ДХЭ, промывали 10% водным раствором NaHCO₃ (10 мл), водой (2x20 мл), высушивали Na₂SO₄, упаривали в вакууме. Соотношение нуклеозидов **1**, **2** и продуктов разложения определяли при помощи ¹H-ЯМР-спектроскопии и ТСХ в системах метиленхлорид – этанол, 98 : 2 и 95 : 5.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 08-04-00995) и ИИТАС (проект № 05-109-4987).

Таблица 3. Хим. сдвиги (δ , м.д.) и константы спин-спинового взаимодействия (J ц) в ^1H -ЯМР-спектрах 3',5'-*O*-TIPDS-нуклеозидов **1a–f** и 2',3'-*O*-TIPDS-нуклеозидов **2a–f** (300 МГц, DMSO- d_6 , 27 °С).

| Хим. сдвиг, м.д. (КССВ, Гц) | Urd | | Ado ^{Bz} | | Ctd ^{Bz} | | Guo ^{iBu} | | Ado | | Ctd | |
|--|----------------------|------------------------|--|------------------------|-----------------------|------------------------|---|------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|
| | 1a | 2a | 1b | 2b | 1c | 2c | 1d | 2d | 1e | 2e | 1f | 2f |
| H-1' ($J_{1,2'}$) | 5.54 д (0.6) | 5.79 д (4.1) | 5.99 д (1.0) | 6.13 д (5.7) | 5.64 д (<1) | 5.86 д (2.6) | 5.79 д (1.1) | 5.83 д (6.5) | 5.87 д (<1) | 5.96 д (5.9) | 5.55 д (<1) | 5.79 д (3.7) |
| H-2' ($J_{2,3}$) | 4.13 м (4.7) | 4.52 дд (4.4) | 4.63 ддд (5.2) | 5.25 дд (4.9) | 4.11 м (HO)* | 4.56 дд (4.3) | 4.31 ддд (4.9) | 4.95 дд (4.9) | 4.52 ддд (5.1) | 5.07 дд (4.4) | 3.93 т (4.4) | 4.41 дд (4.4) |
| H-3' ($J_{3,4'}$) | 4.16 дд (8.3) | 4.37 дд (5.0) | 4.81 дд (8.2) | 4.68 дд (4.0) | 4.11 м (HO) | 4.38 дд (7.1) | 4.35 дд (7.9) | 4.58 дд (3.1) | 4.80 дд (8.3) | 4.63 дд (4.4) | 4.08 дд (9.0) | 4.34 дд (5.9) |
| H-4' ($J_{4',5'a}$) | 3.98 ддд (2.2) | 3.94 ддд (3.3) | 4.03 м (HO) | 4.09 ддд (4.8) | 4.11 м (<1) | 4.01 ддд (2.9) | 4.04 ддд (3.0) | 4.01 ддд (5.2) | 3.99 ддд (3.1) | 4.06 ддд (4.0) | 4.00 ддд (1.0) | 3.91 ддд (3.1) |
| H-5'a ($J_{5'a,5'b}$) | 4.13 м (-13.0) | 3.71 ддд (-12.2) | 4.03 м (-12.5) | 3.73 ддд (-12.0) | 4.24 дд (-13.2) | 3.84 ддд (-12.4) | 4.12 дд (-12.9) | 3.63 ддд (-11.9) | 4.06 дд (-12.3) | 3.70 ддд (-11.8) | 4.15 дд (-12.8) | 3.71 ддд (-12.1) |
| H-5'b ($J_{4',5'b}$) | 3.91 дд (2.5) | 3.58 ддд (3.0) | 3.93 дд (2.5) | 3.62 ддд (4.0) | 3.95 дд (<1) | 3.64 ддд (3.0) | 3.95 дд (2.6) | 3.56 ддд (4.6) | 3.93 дд (2.1) | 3.58 ддд (4.4) | 3.91 дд (2.5) | 3.57 ддд (3.4) |
| 2'-OH ($J_{2,2'-OH}$) | 5.58 | 5.25 | 5.67 | 5.15 | 5.80 | 5.32 дд | 5.69 | 5.16 | 5.62 | 5.33 | 5.57 | 5.15 т |
| 5'-OH ($J_{5'a,5'OH}, J_{5'b,5'OH}$) | (4.4) | (5.0, 5.0) | (4.6) | (5.2, 5.2) | (3.9) | (5.0) | (4.8) | (5.5, 5.5) | (4.6) | (5.3, 5.9) | (4.4) | (5.3) |
| H-6 ($J_{6,5}$) / H-8 | 7.68 (8.0) | 7.95 (8.1) | 8.65 с | 8.78 с | 8.21 (7.5) | 8.51 (7.4) | 8.05 с | 8.32 с | 8.21 с | 8.38 с | 7.70 (7.5) | 7.88 (7.5) |
| H-5 / H-2 | 5.52 д | 5.64 д | 8.52 с | 8.76 с | 7.37 д | 7.34 д | -- | -- | 8.08 с | 8.13 с | 5.68 д | 5.71 д |
| NH | 11.36 уш.с | 11.33 с | 11.22 уш.с | 11.23 с | 11.27 уш.с | 11.22 уш.с | 12.12 уш.с | 11.61 уш.с | 7.33 уш.с | 7.23 уш.с | 7.15 уш.с | 7.07 уш.с |
| Bz, <i>o</i> -/ <i>p</i> -/ <i>m</i> - | -- | -- | 8.02 д (2H, J 7.2)/7.63 т (1H)/7.57 т (2H) | | | | -- | -- | -- | -- | -- | -- |
| <i>i</i> Bu, 1H/Me | | | | | | | 2.78 септ (1H, J 6.9), 1.12 д (6H) | | | | | |
| <i>i</i> Pr | | | | | | | 1.15–0.95 м (28H) | | | | | |

*НО – не определено

Таблица 4. Хим. сдвиги (δ , м.д.) в ^{13}C -ЯМР-спектрах 3',5'-*O*-TIPDS-нуклеозидов **1a–f** и 2',3'-*O*-TIPDS-нуклеозидов **2a–f** (300 МГц, DMSO- d_6 , 27 °С).

| δ , м.д. | Urd | | Ado ^{Bz} | | Ctd ^{Bz} | | Guo ^{iBu} | | Ado | | Ctd | |
|--------------------|--------|--------|-------------------|--------|-------------------|--------|--------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | 1a | 2a | 1b | 2b | 1c | 2c | 1d | 2d | 1e | 2e | 1f | 2f |
| C-2 | 150.60 | 150.95 | 151.90 | 152.62 | 154.62 | 154.83 | 148.75 | 149.54 | 139.20 | 139.71 | 155.76 | 155.06 |
| C-4 | 163.66 | 163.62 | 150.99 | 150.96 | 163.64 | 163.55 | 148.48 | 148.79 | 148.62 | 149.16 | 166.71 | 165.57 |
| C-5 | 101.41 | 102.10 | 126.44 | 126.29 | 96.06 | 96.55 | 120.85 | 120.68 | 119.25 | 119.25 | 93.84 | 93.92 |
| C-6 | 140.26 | 140.57 | 151.90 | 152.23 | 144.18 | 145.32 | 155.29 | 155.25 | 156.09 | 156.14 | 140.77 | 141.04 |
| C-8 | -- | -- | 143.55 | 143.39 | -- | -- | 136.68 | 137.78 | 152.48 | 152.56 | -- | -- |

| δ , м.д | 1a | 2a | 1b | 2b | 1c | 2c | 1d | 2d | 1e | 2e | 1f | 2f |
|-------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| C-1' | 90.98 | 88.94 | 90.01 | 88.04 | 91.77 | 90.91 | 88.63 | 86.56 | 89.33 | 87.79 | 91.28 | 89.54 |
| C-2' | 73.98 | 76.18 | 73.86 | 76.07 | 74.27 | 76.75 | 74.47 | 75.90 | 73.64 | 75.45 | 74.57 | 75.96 |
| C-3' | 69.25 | 71.87 | 70.35 | 72.82 | 68.52 | 71.24 | 69.97 | 72.68 | 69.81 | 72.59 | 68.94 | 71.45 |
| C-4' | 81.34 | 85.00 | 81.43 | 86.26 | 81.38 | 84.66 | 81.68 | 86.32 | 80.75 | 85.84 | 81.01 | 83.96 |
| C-5' | 60.68 | 60.22 | 61.21 | 61.16 | 60.26 | 59.58 | 61.07 | 61.24 | 60.80 | 61.08 | 60.44 | 59.87 |

ЛИТЕРАТУРА:

1. Markiewicz, W. T. Tetraisopropyldisiloxane-1,3-diyl, a group for simultaneous protection of 3'- and 5'-hydroxy functions of nucleosides / W. T. Markiewicz // J. Chem. Res. (S). – 1979. – P. 24–25; (M). – 1979. – P. 187–194.
2. Markiewicz, W. T. Simultaneous protection of 3'- and 5'-hydroxyl groups of nucleosides. In Nucleic Acid Chemistry. Improved and New Synthetic Procedures and Techniques / W. T. Markiewicz, M. Wiewiorowski // Ed. L. B. Townsend, R. S. Tipson. J. Wiley & Sons. – New York, 1986; Part 3. – P. 229–231.
3. An efficient synthesis and physico-chemical properties of 2'-*O*-*D*-ribofuranosyl nucleosides, minor tRNA components / S. N. Mikhailov, E. V. Efimtseva, G. V. Gurskaya, V. E. Zavodnik, A. De Bruyn, J. Rozenski, P. Herdewijn // J. Carbohydr. Chem. – 1997. – Vol. 16, № 1. – P. 75–92.
4. Markiewicz, W. T. Protection of vicinal *trans*-diol with tetraisopropyldisiloxane-1,3-diyl group / W. T. Markiewicz // Chemica Scripta. – 1986. – Vol. 26. – P. 123–125.
5. The reaction of 1,3-dichloro-1,1,3,3-tetraisopropyldisiloxane with cytosine arabinoside and 1-(6-deoxy- α -*L*-talofuranosyl)uracil / W. T. Markiewicz, N. Sh. Padyukova, Z. Samek, J. Smrt // Collection Czech. Chem. Comm. – 1980. – Vol. 45. – P. 1860–1865.
6. Wuts, P. G. 1,3-(1,1,3,3-Tetraisopropyldisiloxanylidene) derivative. In Greene's Protective Groups in Organic Synthesis / P. G. M. Wuts, T. W. Greene // Ed. J. Wiley & Sons. – Hoboken, 2007. – P. 356–360.
7. Efimtseva, E. V. Disaccharide nucleosides and oligonucleotides on their basis. New tools for the study of enzymes of nucleic acid metabolism. / E. V. Efimtseva, S. N. Mikhailov // Biochemistry (Moscow). – 2002. – Vol. 67. – P. 1136–1384.
8. Synthesis of RNA containing *O*- β -*D*-ribofuranosyl-(1"-2")-adenosine-5"-phosphate and 1-methyladenosine, minor components of tRNA. In Frontiers in Nucleosides and Nucleic Acids / K. Nauwelaerts, E. V. Efimtseva, S. N. Mikhailov, P. Herdewijn // Ed. R. F. Schinazi, D. C. Liotta. IHL Press. – Tucker USA, 2004. – P. 187–220.
9. Ефимцева, Е. В. Дисахаридные нуклеозиды / Е. В. Ефимцева, С. Н. Михайлов // Успехи химии. – 2004. – Т. 73. – С. 435–448.
10. Efimtseva, E. V. Disaccharide nucleosides and their incorporation into oligonucleotides / E. V. Efimtseva, I. V. Kulikova, S. N. Mikhailov // Current Org. Chem. – 2007. – Vol. 11, № 4. – P. 337–354.
11. Formation of trisaccharide nucleosides during disaccharide nucleoside synthesis / S. N. Mikhailov, A. A. Rodionov, E. V. Efimtseva, B. S. Ermolinsky, M. V. Fomitcheva, N. Sh. Padyukova, K. Rothenbacher, E. Lescrinier, P. Herdewijn // Eur. J. Org. Chem. – 1998. – P. 2193–2199.
12. Vorbrüggen, H. Silyl Hilbert-Jonson reaction in the presence of Friedel-Crafts catalysts. In Handbook of Nucleoside Synthesis / H. Vorbrüggen, C. Ruh-Pohlenz // Ed. J. Wiley & Sons. – New York, 2001. – P. 10–33.
13. Mikhailov, S. N. Synthesis of 2'-*O*- β -*D*-ribofuranosyl nucleosides. In Current Protocols in Nucleic Acid Chemistry / S. N. Mikhailov, E. V. Efimtseva, A. A. Rodionov, G. V. Bobkov, I. V. Kulikova, P. Herdewijn // Ed. J. Wiley & Sons. – Hoboken, 2006. – Suppl. 27, Unit 1.14.1–1.14.19.
14. Acid-catalysed isomerization of the tetraisopropyldisiloxane-1,3-diyl group. Simultaneous protection of two secondary alcoholic function / C. H. M. Verdegaal, P. L. Jansse, J. F. M. de Rooij, J. H. van Boom // Tetrahedron Lett. – 1980. – Vol. 21. – P. 1571–1574.
15. Markiewicz, W. T. Transformation of rings containing tetraisopropyldisiloxane-1,3-diyl group – an equilibrium process enlarging the scope of applications of the group / W. T. Markiewicz, A. Bartoszek // Bull. Polish Acad. Sci. – 1984. – Vol. 32. – P. 453–461.
16. Nucleic acid compounds. 41. Restricted furanose conformations of 3',5'-*O*-(1,1,3,3-tetraisopropyldisilox-1,3-diyl)nucleosides provide a convenient evaluation of anomeric configuration / M. J. Robins, J. S. Wilson, L. Sawyer, M. N. G. James // Can. J. Chem. – 1983. – Vol. 61. – P. 1911–1920.
17. Davies, D. B. Conformations of nucleosides and nucleotides / D. B. Davies // Progress NMR Spectroscopy. – 1978. – Vol. 12. – P. 135–225.