

Nukleozid-morfolinó kimérák szintézise

Synthesis of nucleoside-morpholino chimeras

DEBRECZENI Nóra¹, Dr. BEGE Miklós^{1,2,3}, Prof. Dr. BORBÁS Anikó¹

¹Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerészi Kémia Tanszék,
4032 Debrecen, Egyetem tér 1., Magyarország

06-52-516-900/22472

²Debreceni Egyetem, Egészségipari Intézet,
4032 Debrecen, Nagyerdei körút 98., Magyarország

06-52-516-900/22463

³MTA, Molekuláris Felismerés és Kölcsönhatás Kutatócsoport,
4032 Debrecen, Egyetem tér 1., Magyarország
06-52-516-900/22463

ABSTRACT

Due to their polyanionic phosphodiester backbone, nucleic acids have a high sensitivity to nucleases and a low ability to penetrate cells, therefore the biological applicability of natural oligonucleotides is limited. The replacement of the phosphodiester bond creates an opportunity for the production of artificial oligonucleotides and the use of their better properties, therefore we aimed to synthesize morpholino nucleoside oligomers in which the 5'-carbon atom of the ribofuranosyl unit is directly connected to the nitrogen atom of the morpholino unit. The formation of an azido function at the morpholino unit creates an opportunity for further functionalization, e.g. chain elongation or labelling with a fluorescent dye. The synthetic protocol can be extended to the synthesis of higher oligomers.

Keywords: nucleoside, morpholino, reductive amination

KIVONAT

A nukleinsavaknak polianionos foszfodiészter gerincük miatt magas a nukleázokkal szembeni érzékenysége, valamint alacsony a sejtpenetrációs képességük, ezért a természetes oligonukleotidok biológiai alkalmazhatósága korlátozott. A foszfodiészter kötés helyettesítése lehetőséget teremt mesterséges oligonukleotidok előállítására és azok jobb tulajdonságainak kihasználására, ezért célul tűztük ki morfolinó-nukleozid oligomerek szintézisét amelyben a ribofuranozil egység 5'-szénatomja közvetlenül kapcsolódik a morfolinó egység nitrogénatomjához. A morfolin egységen egy azido funkció kialakítása lehetőséget teremt további funkcionálizálásra, pl. lánchosszabbításra, vagy fluoreszcens festékekkel való jelölésre. A szintetikus protokoll kiterjeszhető magasabb tagszámú oligomerek szintézisére.

Kulcsszavak: nukleozid, morfolinó, redukív aminálás

A poszter elkészítését a GINOP-2.3.4-15-2020-00008 számú projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

A munkát a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) „OTKA” FK 132870 pályázata támogatta.

A Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-22-4 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.