

OLIGONUCLEOTID - SYNTHESE

* BEGRIFFSBESTIMMUNG

BEKANNTES POLYNUCLEOTID : DNS (RIESIGES MOLEKÜL)



SUCHE NACH BAUSTRUKTUR



4 VERSCHIEDENE „MONOMERE“

UNTERTEILUNG IN:

↳ KERNBASE (4 STÜCK)

↳ ZUCKER

(DESOXYRIBOSE)

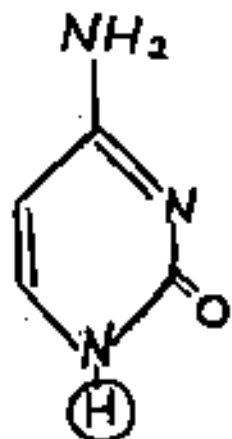
↳ PHOSPHAT

} NUCLEOSID

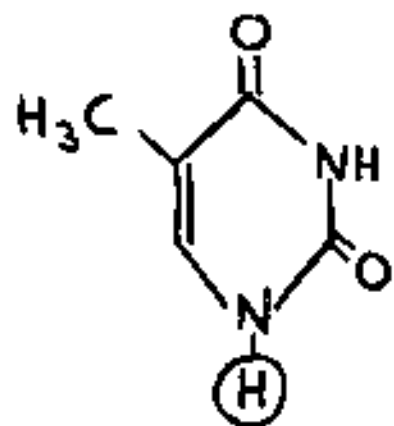
} NUCLEOTID

KERNBASEN

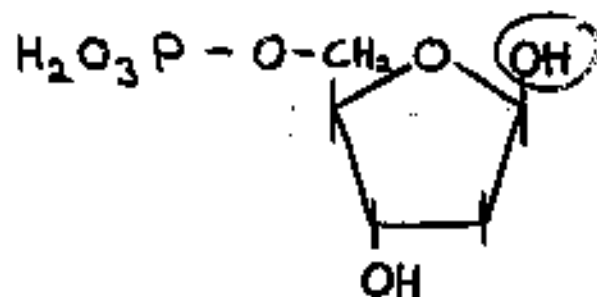
PYRIMIDIN-TYP



CYTOSIN

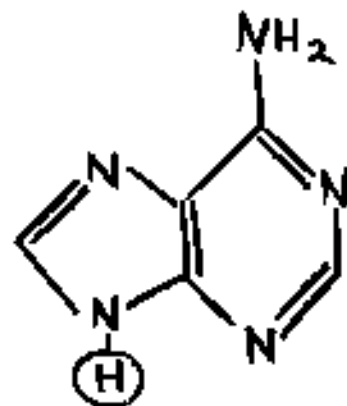


THYMIN

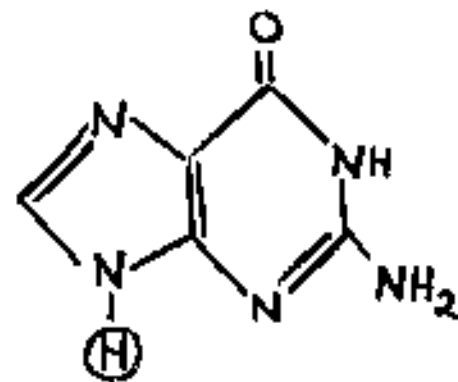


PURIN-TYP

ADENIN



GUANIN

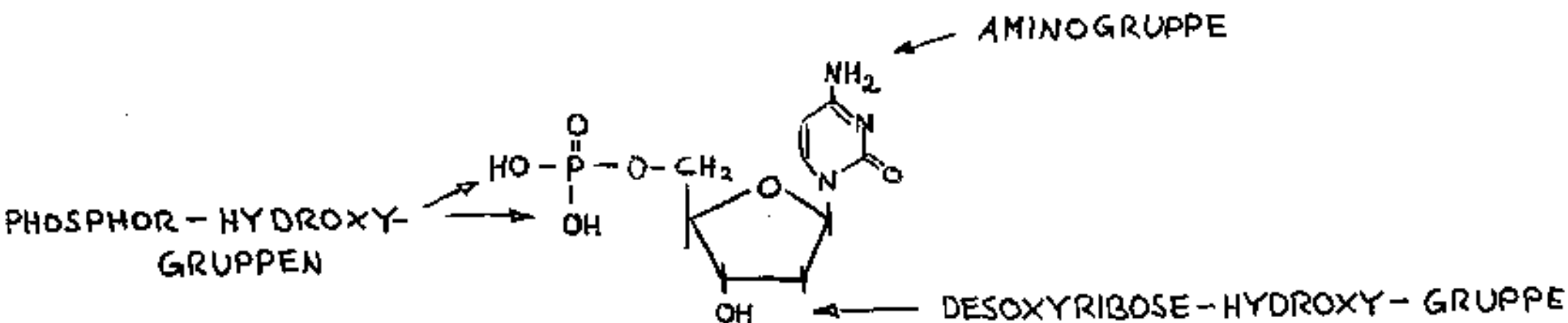


KERNBASEN-HERSTELLUNG

- * BESTE QUELLE: HEFEZELLEN (ZÜCHTEN, ZERSTÖREN, AUFTRENNEN)
- * LABORSYNTHESEN VON NATÜRLICHEN KERNBASEN WENIG BENUTZT:
 - ↳ KOSTEN
 - ↳ AUFWAND
 - ↳ AUSBEUTEN
- * ABER: LEICHTE MODIFIKATION DER EDUKTE ERLAUBT DIE EINFÜHRUNG ZAHLREICHER NEUER GRUPPEN (HALOGENE, AZID, THIOETHER, ...)
 - ⇒ UNNATÜRLICHE KERNBASEN MIT INTERESSANTEN (Z. T. LEBENSRETTENDEN) EIGENSCHAFTEN

NUCLEOTID - KUPPLUNG

- * PRINZIPIELL EINFACH : MILDE BEDINGUNGEN
- * GROßES PROBLEM: 3 KUPPLUNGSPUNKTE

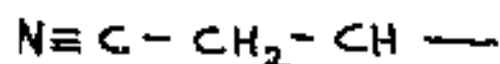


- * $\Rightarrow$ UNÜBERSICHTLICHE MISCHUNGEN VON KONSTITUTIONSISOMEREN
- $\Rightarrow$ SELEKTIVITÄT NUR BEI VERWENDUNG VON SCHUTZ - GRUPPEN MÖGLICH

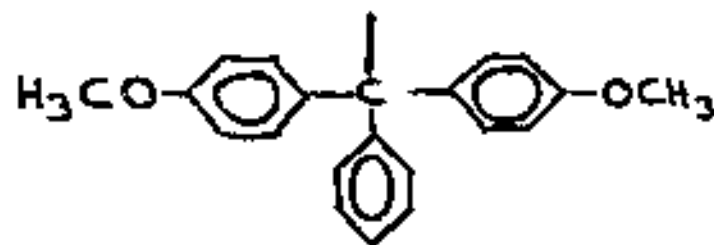
SCHUTZGRUPPEN

AMINOGRUPPE: BENZOESÄURE ($\Rightarrow$ PEPTID-BILDUNG)

PHOSPHORSÄURE-: * BEI SYNTHESE (S.V.) UMWEG ÜBER PHOSPHIT
HYDROXY'S
* $\Rightarrow$ WIRD ÜBER (β -) CYANO-ETHYL GESCHÜTZT



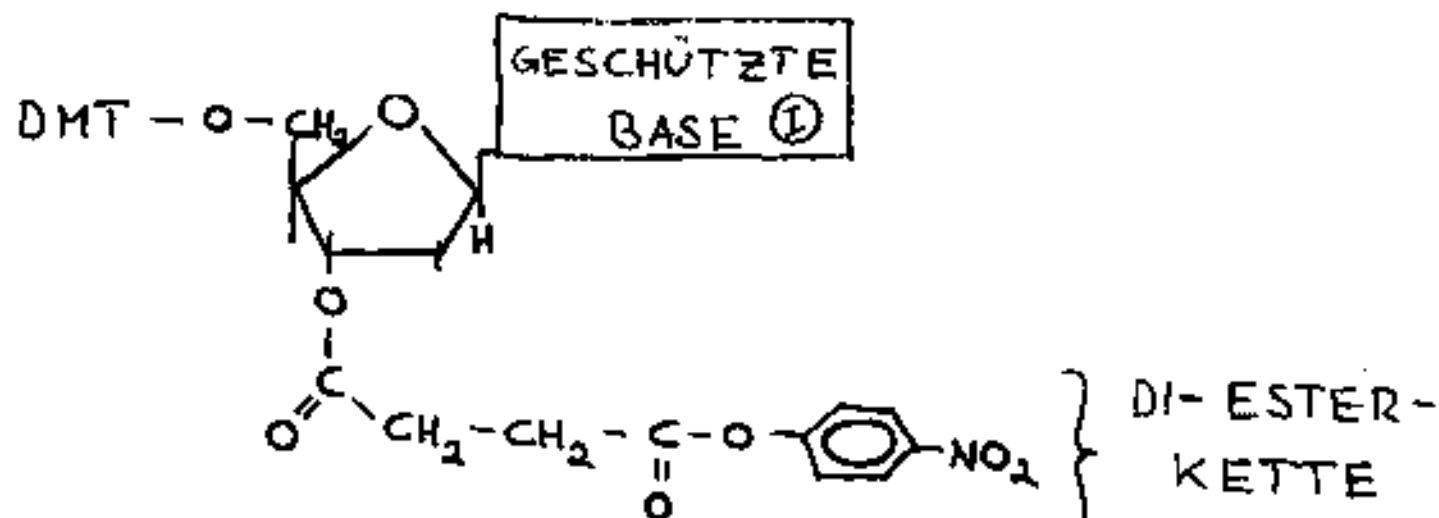
ZUCKERHYDROXY- . DI-METHOXY-TRIETHYLEETHER („DMT")
GRUPPE



PHOSPHOR-AMIDIT-ZYKLUS

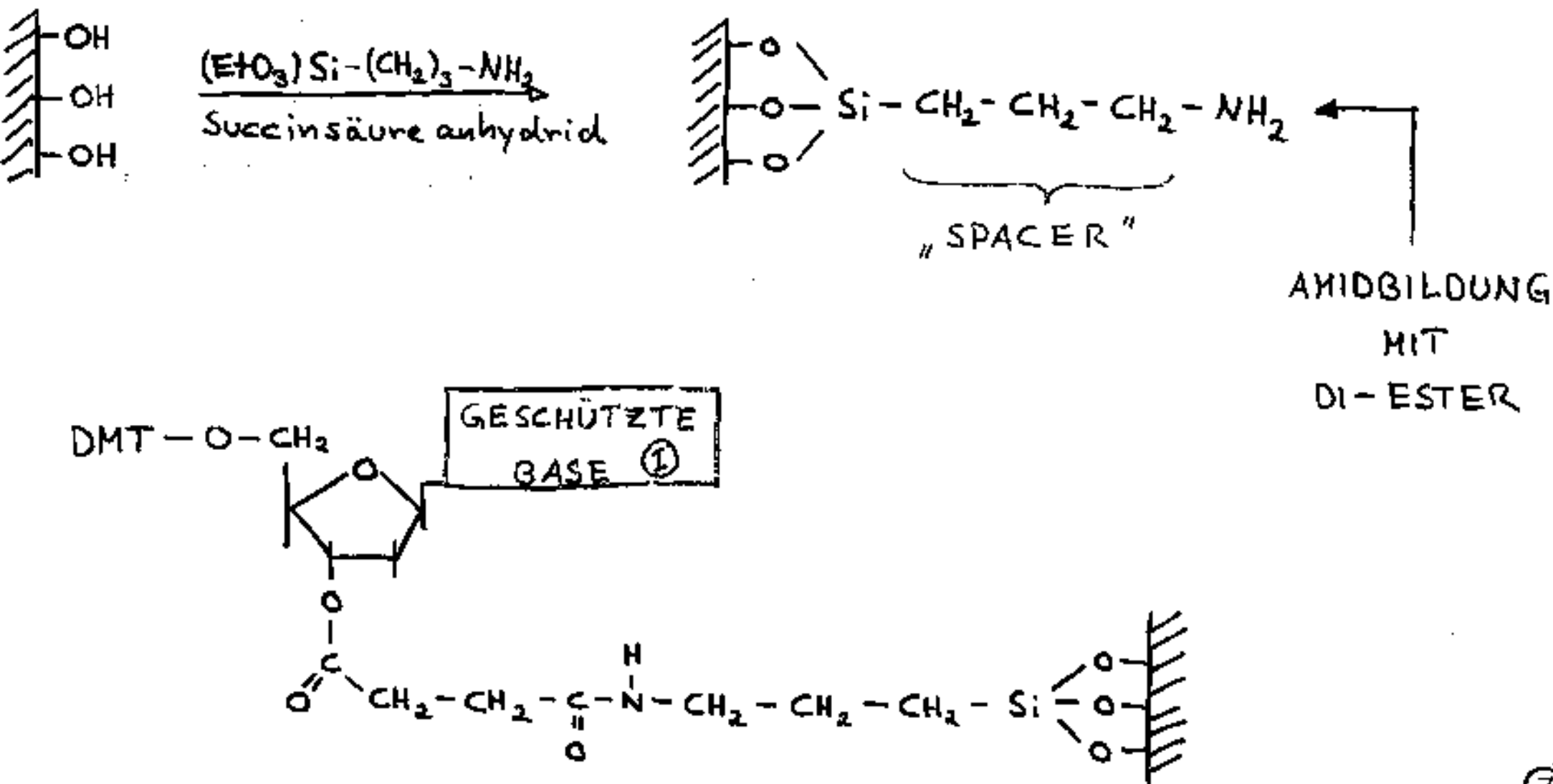
1. VORBEREITUNGEN

- * WELCHE KERNBASE ZUERST ?
- * ENTSPRECHENDES NUCLEOTID AM C5 (ZUCKERTEIL)
MIT DMT SCHÜTZEN



2. VERANKERUNG

GESCHÜTZTES PRIMÄRNUCLEOTID WIRD AN TRÄGER
(SiO_2) ANGELAGERT



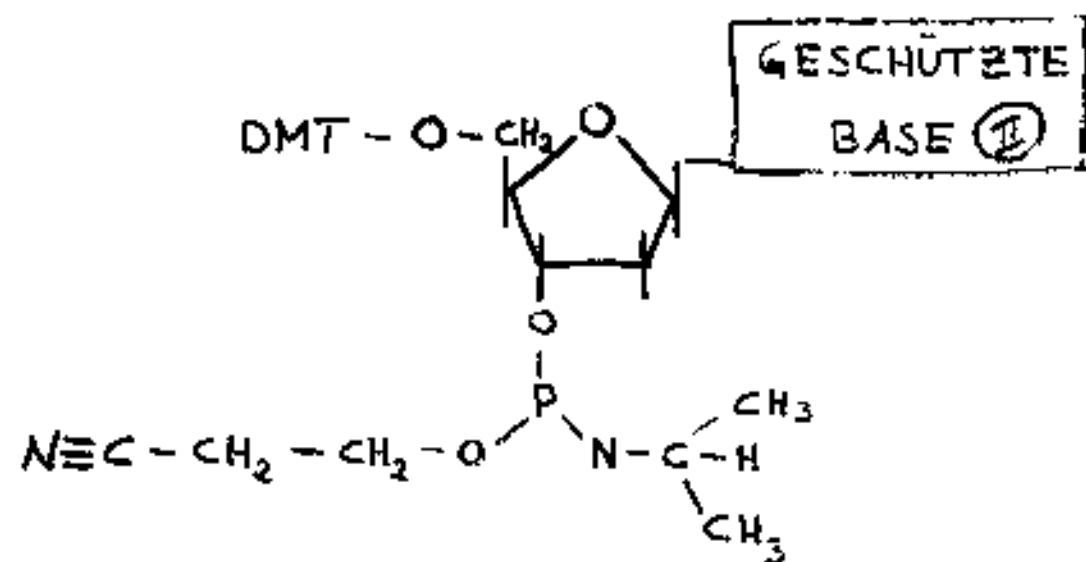
3. ENTSCHÜTZUNG ($\rightarrow$ DETRITYLIERUNG)

DMT WIRD SAUER ENTFERNT (MIT DICHLOROESSIGSÄURE)

4. AKTIVIERUNG + KUPPLUNG (2. NUCLEOTID)

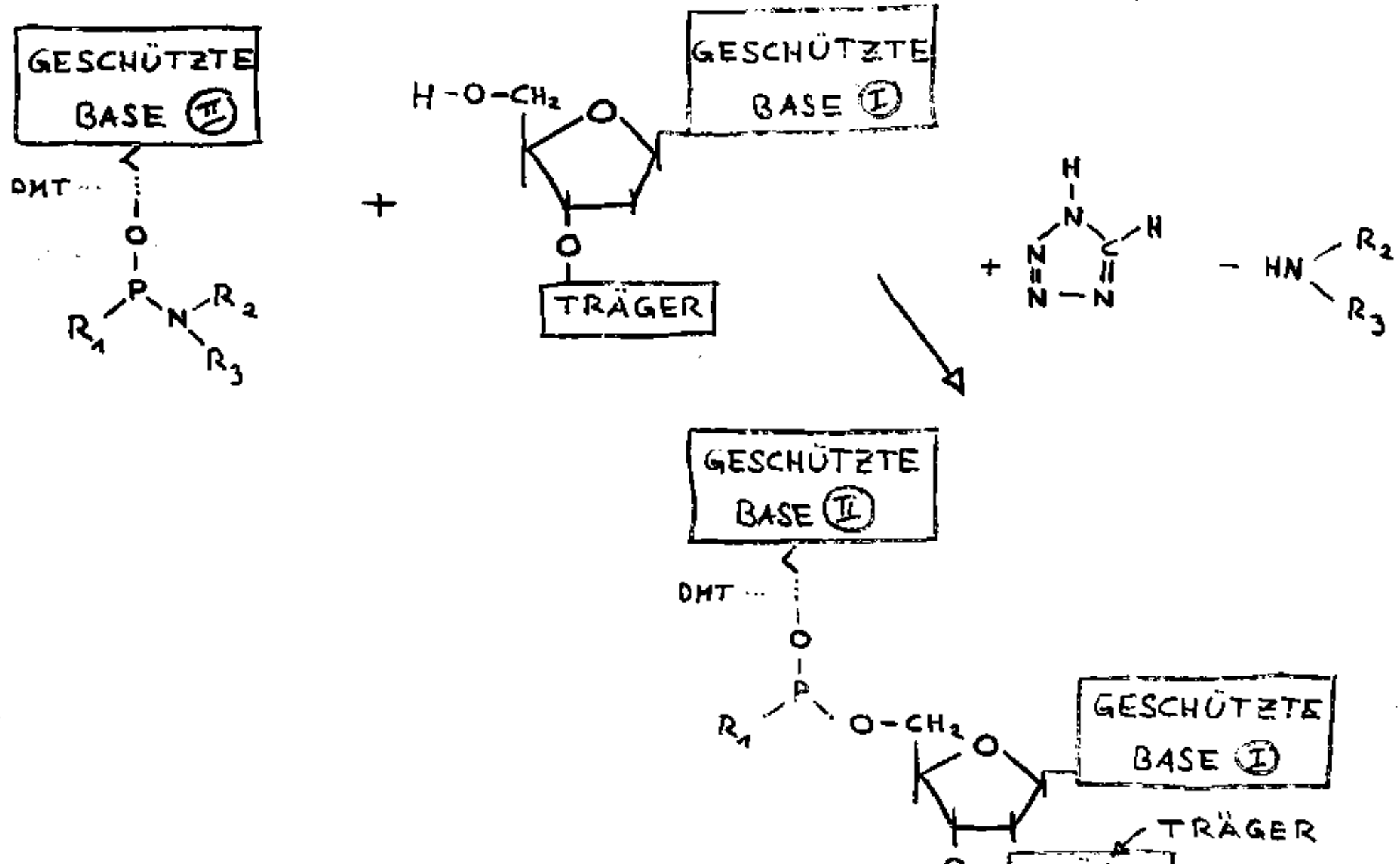
2. NUCLEOTID WIRD AKTIVIERT (DURCH PHOSPHORAMIDIT) & AN
PRIMÄRNUCLEOTID GEKUPPELT

AKTIVIERTES NUCLEOTID:



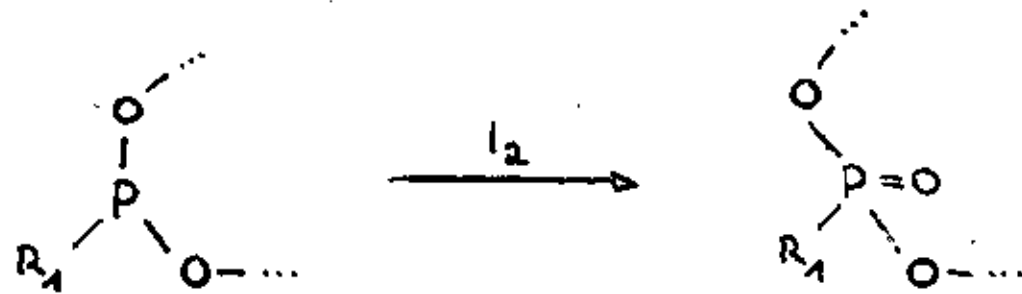
KUPPLUNG : AMIDIT - PROTONIERUNG MITTELS TETRAZOL

(⇒ ABGANGSGRUPPENAKTIVIERUNG !)



OXIDATION MIT I_2

- WARUM ? :
- * SONST KEIN NUCLEOTID (DEF.: PHOSPHAT)
 - * BEI GROßEN NUCLEOTIDSTRÄNGEN EINFLUß AUF STRUKTUR
 - * BINDUNG MIT P^V STABILER ALS MIT P^{III}



CAPPING

- NICHT REAGIERTE ENTSCHÜTZTE NUCLEOTIDBAUSTEINE WERDEN
- MIT Ac_2O + METHYLIMIDAZOL DAUERHAFT GESCHÜTZT
- KEINE UNGEWOLLTE VERKNÜPFUNGSSEQUENZ
- LEICHTE DEMONSTRATION

7. WEITERE VERLÄNGERUNG

WIEDERHOLUNG DER SCHRITTE DETRITYLIERUNG BIS CAPPING
ERMÖGLICHT UNENDLICHE VERLÄNGERUNG

8. ABSPALTUNG VOM TRÄGER

MITTELS AMMONIAKLÖSUNG (VERSETZEN)

NACH 90 MINUTEN: ABSPALTUNG VOM TRÄGER

ABSPALTUNG DER CYANOETHYLGRUPPE

NACH 24 STUNDEN: ABSPALTUNG VON DMT

ABSPALTUNG DER CAPPING-GRUPPEN

⇒ REINIGUNGSMETHODE FREI WÄHLBAR

└ ELEKTROPHORESE ODER HPLC