



# БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

том 9 \* № 2 \* 1983

## ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК 547.963.32 : 543.422.25

### ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ХИМИЧЕСКИХ СДВИГОВ ЯДЕР ФОСФОРА В СПЕКТРАХ $^{31}\text{P}$ -ЯМР ПРОИЗВОДНЫХ НУКЛЕОТИДОВ

Лебедев А. В., Резвухин А. И.

Новосибирский институт органической химии Сибирского  
отделения Академии наук СССР

Приведены данные по химическим сдвигам  $^{31}\text{P}$ -ЯМР около 300 производных моно- и олигонуклеотидов, в том числе производных со связями P-N, P-C, P-S, P-Se, а также фосфитных аналогов нуклеотидов. Определено влияние ряда заместителей на химические сдвиги в спектрах  $^{31}\text{P}$ -ЯМР. Рассмотрены конкретные примеры использования данных по химическим сдвигам  $^{31}\text{P}$ -ЯМР для решения некоторых задач в химии нуклеотидов и их производных.

В последние годы в нуклеотидной химии широко используется метод спектроскопии  $^{31}\text{P}$ -ЯМР. Некоторые важные аспекты применения  $^{31}\text{P}$ -ЯМР, например исследование конформаций производных нуклеотидов, метаболизма производных нуклеотидов в живых тканях и клетках, рассмотрены в ряде обзоров [1–3]. Однако попыток обобщить и систематизировать обширную информацию о химических сдвигах (ХС)  $^{31}\text{P}$ -ЯМР до сих пор не предпринималось. Задача настоящей работы — в известной степени восполнить этот пробел, а также выявить некоторые закономерности влияния заместителей на ХС  $^{31}\text{P}$ -ЯМР производных моно- и олигонуклеотидов. Предлагаемый материал, на наш взгляд, будет полезен при интерпретации спектров  $^{31}\text{P}$ -ЯМР различных нуклеотидных производных и стимулирует более интенсивное использование метода  $^{31}\text{P}$ -ЯМР в нуклеотидной химии.

Фактический материал представлен в табл. 1–21. В целях удобства изложения и анализа все соединения классифицированы на группы в соответствии с химическим окружением атома фосфора. Если в соединении встречаются два (или более) атома фосфора разного типа, то фрагменты соединений, содержащие данные атомы  $^{31}\text{P}$ , как правило, рассмотрены отдельно, в соответствующих таблицах. При этом указано, где рассмотрены другие фрагменты данного соединения.

Прежде чем приступить к изложению материала, кратко остановимся на факторах, которые необходимо учитывать при анализе ХС и интерпретации спектров  $^{31}\text{P}$ -ЯМР производных нуклеотидов.

*Рибо- и 2'-дезоксирибопроизводные.* Дезакрианирующее влияние 2'-оксигруппы ( $\sim 0,5$  м.д.) обнаружено для межнуклеотидных фосфатов, 3',5'-циклофосфатов и концевых 3'-фосфатов моно- и олигонуклеотидов. Наоборот, для ХС концевых 5'-фосфатов наличие или отсутствие 2'-оксигруппы несущественно [4].

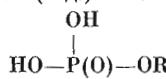
*Положение фосфата.* В 2'-дезоксипроизводных во всех случаях концевые 5'-фосфаты менее экранированы, чем 3'-фосфаты. В рибопроизводных соотношение ХС 5'- и 3'-фосфатов зависит от среды [4].

В работе использованы следующие нестандартные сокращения: ХС — химический сдвиг, КССВ — константа спин-спинового взаимодействия, МЭФ —monoэфирный фосфат, ДЭФ — диэфирный фосфат, ТЭФ — триэфирный фосфат, ТМУ — тетраметилмочевина, Ру — пиридин, TPS — 2,4,6-триизопропилбензольсульфохлорид, DCC — N,N'-дициклогексилкарбодимид, Ру<sup>+</sup> — радикал пиридиния ( $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}^+$ ), РуН<sup>+</sup> — пиридиний, СТМА<sup>+</sup> — цетилtrimетиламмоний, Ms — мезитил, Tr — тритиyl, Si — trimетилсилил.

*Природа основания.* Отчетливо проявляется влияние гетероциклического основания на ХС  $^{31}\text{P}$  в нуклеозид-3',5'-циклофосфатах, а также в межнуклеотидных фосфатах в составе гомополирибонуклеотидов. Сделать определенные выводы об экранировании межнуклеотидных фосфатов в составе гетероолигонуклеотидов (как рибо-, так и 2'-дезоксирибонуклеотидов) не позволяет отсутствие данных. Можно лишь полагать, что определяющее влияние имеет 5'-нуклеозид. В пользу этого свидетельствует различие ХС 5'-фосфатов мононуклеотидов (при низких значениях pH), в то время как

Таблица 1

Значения химических сдвигов (м.д.)  $^{31}\text{P}$ -ЯМР моноэфирных фосфатов



Номер	R	$\delta^*$	Растворитель	Литера-тура **	Примечание: см. соединение
1	--dT	-3,4	$\text{H}_2\text{O}$ , pH 8	[11]	
2	-dT(Ac)	-1,2	Py, PyH <sup>+</sup>	[42-47]	
3	(MeOTr)dT-	-0,8	Py, PyH <sup>+</sup>	[16]	
4	(Tr)dT-	-0,6	Py, PyH <sup>+</sup>		
5	-dTp	0,1 -3,5	DMF, ( $\text{Et}$ ) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup> $\text{H}_2\text{O}$ , ( $\text{Et}$ ) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup> , pH~8	[18]	1.6
6	pdT-	0,9 -3,0	DMF, ( $\text{Et}$ ) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup> $\text{H}_2\text{O}$ , ( $\text{Et}$ ) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup> , pH~8	[18]	1.5
7	-dTp(Ph)	-0,3 -3,0	DMF, ( $\text{Et}$ ) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup> $\text{H}_2\text{O}$ , ( $\text{Et}$ ) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup> , pH~8	[18]	2.34
8	-dTpdT	0,9	DMF	[19]	2.2
9	-dTpdT(Ac)	-0,5 -0,7 0,9 -0,12 -0,26 0,30 0,36 -0,68 -0,08	Py, PyH <sup>+</sup> Py, PyH <sup>+</sup> DMF, PyH <sup>+</sup> Py $\text{CH}_3\text{OH}$ , ( $\text{Et}$ ) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup> $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ , ( $\text{Et}$ ) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup> $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ , ( $\text{Et}$ ) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup> $\text{CHCl}_3$ , ( $\text{Et}$ ) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup> Py, ( $\text{Et}$ ) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup>	[20]	2.3
10	-dTp(CNET) dT (Ac)	-1,2 -A	Py, PyH <sup>+</sup> Py	[22]	3.19
11	-bzdA (Ac)	-0,72 **	Py	[21]	
12	U(2', 3')-	-0,60	Py, PyH <sup>+</sup>		
13	U(2', 3')-	4,0; 0,9	DMF- $\text{H}_2\text{O}$ , 45:1	[23]	
14	-UpUpU	0,8	DMF	[19]	2.39, 2.40
15	(Ac)U(2'-Ac)-	-0,5	Py, PyH <sup>+</sup>		
16	-CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>2</sub> OCC <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-1,1	Py, PyH <sup>+</sup>	[24]	
	Ura	O			
17	-ibdG(iB)	-0,4	Py, PyH <sup>+</sup>	[12]	
18	-acdC(Ac)	-0,96	Py, PyH <sup>+</sup>		
19	-andC(Ac)	-0,7	Py, PyH <sup>+</sup>		
20	-andCpandC(Ac)	-0,8	Py, PyH <sup>+</sup>	[20]	2.56
21	-andCpdT	-0,4	Py, ( $\text{Et}$ ) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup>		2.53
22	-dCpdT	-0,9	Py	-	2.54

\* Здесь и далее знак «минус» соответствует смещению сигнала в слабое поле от 85%  $\text{H}_3\text{PO}_4$ .

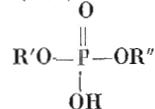
\*\* При отсутствии ссылки — данные настоящей работы. Большинство спектров записано без выделения индивидуальных соединений из реакционной смеси. Спектры  $^{31}\text{P}$ -ЯМР записывали на спектрометре  $\text{NEX}-90$  (Bruker, ФРГ) на частоте 36,43 МГц при 30° С.

\*\* Значение исправлено. В оригинальной работе для соединения 1.11 дано 0,72.

для 3'-фосфатов и 2',3'-циклофосфатов нуклеозидов существенного различия в ХС не обнаружено [4, 5].

*Влияние среды.* В водных растворах величины ХС моноэфирных фосфатных групп зависят от pH в области их ионизации и могут варьировать в пределах ~4 м.д., причем на кривых титрования могут наблюдаться возмущения в областях pH, соответствующих ионизации оснований нуклеозидов. Присутствие в среде ионов двухвалентных металлов также вызывает изменение ХС производных нуклеотидов. Подробно эти результаты изложены в работах [4-10].

Значения химических сдвигов (м.д.)  $^{31}\text{P}$ -ЯМР диэфирных фосфатов



Номер	$\text{R}'$	$\text{R}''$	$\delta$	Растворитель	Литература <sup>1*</sup>	Примечание: см. соединение
1	$\text{dT}-$	$-\text{dT}$	0,94	$\text{H}_2\text{O}$ , pH 7	[4]	
2	$\text{pdT}-$	$-\text{dT}$	2,6	DMF	[19]	1,8
3	$\text{pdT}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	1,5 1,2 2,3 2,5 1,75 2,03 2,11	Py, $\text{PyH}^+$ Py, $\text{PyH}^+$ Py DMF, $\text{PyH}^+$ $\text{CH}_3\text{OH}$ , $(\text{Et})_3\text{NH}^+$ $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ , $(\text{Et})_3\text{NH}^+$ $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ , $(\text{Et})_3\text{NH}^+$	[20] [18] [21] [18]	1,9
4	$(\text{PhNH})\text{pdT}-$	$-\text{dT}$	2,1	Py, $\text{PyH}^+$	[20]	6,20
5	$(\text{PhNH})\text{pdT}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	2,4	Py	[25]	6,18
6	$(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NH})\text{pdT}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	2,1	Py	[25]	6,5
7	$(\text{PhCH}_2\text{NH})\text{pdT}-$	$-\text{dT}$	1,9	Py	[26]	6,14
8	$\text{CNEt}-$	$-\text{dTpdT}(\text{Ac})$	0,85	Py, $\text{PyH}^+$	[27]	2,9
9	$(\text{CNET})\text{pdT}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	1,2	Py, $\text{PyH}^+$	[27]	2,8
10	$(\text{CNET})_2\text{pdT}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	1,2	Py, $\text{PyH}^+$		
11	$\text{ppdT}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	1,7	Py, $\text{PyH}^+$	[20]	10,6
12	$(\text{MeC})\text{pdT}^{2*-}$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	1,5	Py- $\text{H}_2\text{O}$ , 5:1	[21]	9,5
13	$-\text{dT}(\text{Ac})$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	0,4	Py, $\text{PyH}^+$	[28]	
14	$(\text{Tr})\text{dT}-$	$-\text{CNET}$	1,1	Py, $\text{PyH}^+$		
15	$(\text{Tr})\text{dT}-$	$-\text{dT}$	2,7	DMF		
16	$(\text{Tr})\text{dT}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	1,0 1,3 2,2	Py, $\text{PyH}^+$ Py, $\text{PyH}^+$ Py, $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NH}_3^+$	[13, 29] [30] [31]	
17	$(\text{MeOTr})\text{dT}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	2,25 2,5 1,5	Py Py, $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NH}_3^+$ Py- $\text{H}_2\text{O}$ , 1:1	[32] [16] [16]	
18	$(\text{MeOTr})\text{dT}-$	$-\text{dT}$	1,0	Py	[21, 33]	
19	$(\text{Tr})\text{dT}-$	$-\text{dTpdT}(\text{Ac})$	1,0	Py, $\text{PyH}^+$	[27]	2,20
20	$(\text{Tr})\text{dTpdT}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	1,2	Py, $\text{PyH}^+$	[27]	2,19
21	$(\text{Tr})\text{dT}-$	$-\text{dTpdT}$	1,12 <sup>3*</sup>	Py, $\text{PyH}^+$		2,22
22	$(\text{Tr})\text{dTpdT}-$	$-\text{dT}$	1,24 <sup>3*</sup>	Py, $\text{PyH}^+$		2,21
23	$\text{pppdT}-$	$-\text{dTpdT}$	3,0 <sup>3*</sup>	DMSO	[34]	2,24, 16,24
24	$\text{pppdTpdT}-$	$-\text{dT}$	3,2 <sup>3*</sup>	DMSO	[34]	2,23, 16,24
25	$\text{CNET}-$	$-\text{dT}$	0,8 1,3	Py Py	[35] [36]	
26	$\text{CNET}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	1,4	Py	[28, 29]	
27	$\text{CH}_3-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	-0,9 -1,0	Py Py	[42] [13]	
28	$[(\text{MeO})_2\text{Tr}]\text{dT}-$	$4\text{-ClPh}-$	5,7	4,4-Диоксан, $\text{PyH}^+$	[37]	
29	$(\text{Tr})\text{dT}-$	$4\text{-ClPh}-$	5,7	Py, $\text{PyH}^+$	[38]	
30	$4\text{-ClPh}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	6,3 5,1	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , $\text{PyH}^+$ Py, $\text{PyH}^+$	[39] [38-40]	
31	$4\text{-}(\text{TrNH})\text{Ph}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	4,5	Py, $\text{PyH}^+$		
32	$\text{Ph}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	5,6	Py, $\text{PyH}^+$		
33	$4\text{-NO}_2\text{Ph}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	6,0	Py, $\text{PyH}^+$		
34	$\text{pdT}-$	$-\text{Ph}$	7,5 5,3	DMF, $(\text{Et})_3\text{NH}^+$ $\text{H}_2\text{O}$ , pH 8	[18] [48]	1,7
35	$\text{Ph}-$	$-\text{ibdG(iB)}$	6,0	Py, $\text{PyH}^+$		
36	$\text{pdT}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	0,9	Py, $\text{PyH}^+$	[25]	44,2
37	$\text{d}(\text{PhNH})_2\text{pT}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$				
38	$[\text{pT}]_9$					
39	$\text{U}(3')-$	$-\text{U}$	0,49	$\text{D}_2\text{O}$ , pH 7,4	[4]	
	$\text{pU}(3')-$	$-\text{U}(3')\text{pU}$	4,5 <sup>3*</sup>	DMF	[19]	1,14, 2,40

Таблица 2 (окончание)

Номер	R'	R''	$\delta$	Растворитель	Литература <sup>1*</sup>	Примечание: см. соединение
40	pU(3')pU(3')—poly(U)	-U	1,9 <sup>3*</sup> 0,0	DMF	[19]	1,14, 2,39
41			1,8 <sup>4**</sup>	DMF, + цетил-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	[23]	
			0,3	DMF, + цетил-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	[23]	
				Py	[21]	
42	T <u>ro</u> CH <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> — U: <sup>a</sup> — Ura	—CH <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> O <sup>b</sup> C    CH <sub>3</sub>	-0,1	Py, PyH <sup>+</sup>	[24]	
43	(MeOTr) U· ·(2'-Ac)·	-U(Ac) <sub>2</sub>	2,05	Py, PyH <sup>+</sup>	[42]	
44	(MeOTr) U· ·(2'-Ac)·	-CNET	2,01	Py, PyH <sup>+</sup>	[42]	
45	(MeOTr) U· ·(2'-Ac)·	-CH <sub>2</sub> CCl <sub>3</sub>	3,64	Py, PyH <sup>+</sup>	[42]	
46	A(3')—	-A	0,72	D <sub>2</sub> O, pD 7,4	[4]	
47	dA—	-dA	1,11	D <sub>2</sub> O, pD 7,4	[4]	
48	CNET—	-bzdA	1,5	Py	[36]	
49	(PhNH) <sub>2</sub> · ·pbzdA—	-ibdG(iB)	2,7	Py, (Et) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup>	[43]	8.7
50	CH <sub>3</sub> —	-A	-0,6	Py	[21]	
51	(CNET) <sub>2</sub> pbzdA—	-dT(Ac)	1,2	Py, PyH <sup>+</sup>		3,28
52	CNET—	-andC	1,3	Py	[36]	
53	pandC—	-dT	2,33	Py, (Et) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup>		1,21
54	pdc—	-dT	4,1	Py		1,22
55	(PhNH)pandC—	-andC	2,1	Py, (Et) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup>	[20]	6,22
			1,8	Py, (Et) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup>	[44]	
56	pandC—	-pandC(Ac)	4,1	Py, PyH <sup>+</sup>	[20]	1,20
57	pandC—   pandC—	-andC	1,8	Py, PyH <sup>+</sup>		
					[44]	11,8
58	pandC—   pandC—	-dT	2,21	Py, (Et) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup>		11,6
59	Ph—	-Ph	10,8 12,1	Py, PyH <sup>+</sup> DMF, H <sup>+</sup>	[40] [23]	

\* См. сноски 2\* к табл. 1. Не описанные ранее соединения получены по аналогии с известными соединениями (приведены в скобках): 2,14 из (Tr)dT (2,26); 2,31 — 2,33 из 1,2 (2,30); 2,35 из 1,17 (2,30); 2,51 из 3,23 и 1,2 по [35]; 2,58 из 1,21 (11,2).

<sup>2\*</sup> Здесь и далее Ms — мезитил.

<sup>3\*</sup> Отнесение сигналов условное.

<sup>4\*</sup> В реакционной смеси.

В данной работе мы исследовали влияние органических растворителей на ХС фосфора триэтиламмониевой соли pdTpdT(Ac) (соединения 1,9 и 2,3) \*. Установлено, что это влияние не превышает ~1 м.д. как дляmonoэфирного, так и для диэфирного фосфата. Не обнаружено прямой корреляции между ХС, дипольными моментами и диэлектрической проницаемостью растворителей. Вероятно, вариации ХС вызваны конформационными перестройками молекулы в конкретном растворителе. Влияние противоиона можно оценить из сравнения ХС пиридиниевой (-0,7 и 1,25 м.д.) и триэтиламмониевой соли (0,1 и 2,35 м.д.) pdTpdT(Ac) в пиридине.

Все указанные выше факторы в известной мере влияют на ХС производных нуклеотидов, поэтому сопоставление ХС необходимо проводить с учетом природы соединений и для одинаковых, если не идентичных, условий. По возможности мы будем следовать этому принципу.

**Моноэфирные фосфаты** (МЭФ: мононуклеотиды и концевые фосфаты олигонуклеотидов, табл. 1). В пиридиновых растворах сигналы МЭФ-групп в зависимости от природы основания, наличия 2'-ОН-группы, положения фосфата (3' или 5') и противоиона (см. выше) могут находиться в диапазоне -1,2 ÷ -0,1 м.д. (соединения 1,2 ÷ 1,4, 1,9, 1,12, 1,15 ÷ 1,22), в растворе диметилформамида — от 0,1 до 1,0 м.д. (соединения 1,5 ÷ 1,9, 1,13 ÷ 1,14).

\* В цифре соединения первая цифра и цифры после точки — соответственно номер таблицы и данного соединения в ней.

Таблица 3

Значения химических сдвигов (м. д.<sup>1\*</sup>)  $^{31}\text{P}$ -ЯМР триэфирных фосфатов  
(R''O)(R''O)P(O)(OR'')

Номер	R'	R''	R'''	$\delta_1$	$\delta_2$	Растворитель	Литера <sup>†</sup> турьи	Примечание: см. соединение
1	CNET-	CNET-	-dT	2,2	—	Py	[35, 36]	
2	CNET-	CNET-	-dT(Ac)	2,5	—	Py	[29]	
3	CNET-	CNET-	-dTpdT(Ac) ↓ pdT(Ac)	2,2 <sup>3*</sup>	—	Py	[35]	12.10
4	CNET-	CNET-	--dTpdT(Ac)	2,2 <sup>3*</sup>	—	Py	[35]	13.20
5	CNET-	CNET-	-dTpdT(Ac)	—	—	Py	[29]	
6	CNET-	P h-	-dT(Ac)	7,1	7,3	Py	[29]	
7	CNET-	4-ClPh-	-dT(Ac)	7,70	7,88	Py	[27]	
8	(Tr)dT-	CNET-	-dT(Ac)	2,55	2,70	Py	[45]	
9	(Tr)dT-	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> --	--dT(Ac)	2,50	2,60	CHCl <sub>3</sub> — CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH, 4:1	[45]	
10	(Tr)dT-	CH <sub>3</sub> — PhSC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> —	-dT(Ac)	0,75	1,03	Py	[45]	
11	(Tr)dT(PhSC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> )· ·pdT-	PhSC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> —	-dT(PhSC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> )pdT -dT	2,1—2,3	—	Py	[45]	3.11
12	(Tr)dT-	PhSC <sub>2</sub> H <sub>4</sub> —	-dT(Ac)	2,2	2,3	Py	[45]	
13	(Tr)dT-	Ph-	-dT(Ac)	7,4	7,8	Py	[29]	
14	(Tr)dT-	4-NO <sub>2</sub> -Ph-	-dT(Ac)	8,2	8,45	Py	[29]	
15	(Tr)dT-	4-ClPh-	-dT(Ac)	7,4	7,7	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	[39]	
16	(Tr)dT-	Ph-	Ph-	7,3	7,6	Py	[38]	
17	Ph-	Ph-	-dT(Ac)	12,3	—	Py	[40]	
18	Ph-	Ph--	CNET-	12,5	—	Py	[29]	
19	pdT-	CNET-	-dT(Ac)	2,5 <sup>3*</sup>	—	Py	[22]	1.10
20	$\overset{+}{\text{Py}}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}^-}{\text{P}}}(\text{OdT})-$	CNET-	-dT(Ac)	2,5 <sup>3*</sup>	—	Py	[22]	6.31
21	CNET-	CNET-	-andC	2,1	—	Py	[36]	
22	CNET-	CNET-	-ibdG	2,5	—	Py	[36]	
23	CNET-	CNET-	-bzdA	2,3	—	Py	[36]	
24	(PhNH) <sub>2</sub> pbzdA-	CNET-	-ibdG (IB)	3,4	3,6	Py	[43]	8.6
25	TrOCH <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> —	TrOCH <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> —	-CH <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> OCC <sub>3</sub>	1,3	—	Py	[24]	
26	Ura	Ura	Ura	—	—	Py	[42]	
27	(MeOTr)U(2'-Ac)-	—CH <sub>2</sub> CCl <sub>3</sub>	CNET—	4,38	4,43	Py	[42]	
28	(MeOTr)U(2'-Ac)-	—CH <sub>2</sub> CCl <sub>3</sub>	-U(Ac) <sub>2</sub>	3,84	3,89	Py	[42]	2.51
	CNET-	CNET-	-bzdApdT(Ac)	2,5	—	Py	[42]	

<sup>1\*</sup> В случае существования диастереомерных, по асимметрическому атому фосфора, производных приведены индивидуальные значения ХС диастереомеров,  $\delta_1$  и  $\delta_2$ , если они известны, или указана область ХС. Здесь и далее прочерк в графе для  $\delta_2$  означает отсутствие диастереомеров.

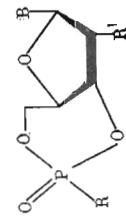
<sup>2\*</sup> См. сноску 2\* к табл. 1. Не описанные ранее соединения получены по аналогии с известными соединениями (приведены в скобках): 3.8, 3.9 из 2.16 (3.7); 3.18 из дифенилфосфата (3.7); 3.28 (см. 2.51).

<sup>3\*</sup> Приведено значение ХС для центра сигнала.

Диэфирные фосфаты (ДЭФ: моноэфиры концевых фосфатов моно- и олигонуклеотидов, межнуклеотидные фосфаты, табл. 2). При образовании алкиловых эфиров моно- и олигонуклеотидов, а также межнуклеотидной связи происходит смещение сигнала концевого фосфата (для неводных растворов, противоион PyH<sup>+</sup> или TEAH<sup>+</sup>) в сильное поле на 1,5—2,6 м.д. (ср. ХС соединений 1.2 и 1.4 с 2.26 и 2.14). Исключением являются метиловые эфиры, где смещение в сильное поле мало: 0,1—0,3 м.д. (ср. ХС соединений 1.2 и 1.11 с 2.27 и 2.50), а также трихлорэтиловые эфиры, при образовании которых изменение ХС достигает +4 м.д. (ср. ХС соединений 1.15 и 2.45). Сигналы фениловых эфиров мононуклеотидов (соединения 2.28—2.35) по сравнению с алкиловыми (исключая метиловые и трихлорэтиловые) наблюдаются на 4—5 м.д. в более сильном поле. Заметное влияние на ХС атомов фосфора оказывает заместитель в фенильном кольце (ср. ХС соединений 2.30—2.33). Отметим, что сигналы ДЭФ в коротких олигонуклеотидах часто разрешаются (здесь и далее имеются в виду спектры, записанные с подавлением спин-спинового взаимодействия  $\{^1\text{H}\}-^{31}\text{P}$ ).

Таблица 4

Значения химических сдвигов ( $\delta$ , л.  $^{31}\text{P}$ )  $^{31}\text{P}$ -ЯМР нуклеозид-3',5'-диклорофосфатов и их производных



Номер	R	B	$\text{R}'$	$\delta_1$	$\delta_2$	Растворитель	Литература
1	HO-	Ade-	HO-	4,58 2,6	—	$\text{D}_2\text{O}$ , pH 7	[4]
2	HO-	Ura-	HO-	4,63	—	$\text{D}_2\text{O}$ , pH 7	[46]
3	HO-	Thy-	H-	2,05	—	$\text{D}_2\text{O}$ , pH 7	[4]
4	$\text{CH}_3\text{O}-$	HO-	HO-	2,10 4,02	—	$\text{D}_2\text{O}$	[47]
5	$\text{CH}_3\text{O}-$	Ade-	HO-	2,47 2,7	5,27 3,46 3,5	$\text{DMSO}-\text{DMSO-d}_6$ , 1:4 $\text{DMSO-d}_6$ $\text{H}_2\text{O}$ , pH 7,0 ( $\text{CD}_3)_2\text{CO}$	[48]
6	$\text{CH}_3\text{O}-$	Thy-	H-	4,7	6,7	$\text{CH}_3\text{OH}$	[49]
7	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-$	Ade-	H-	3,8*	—	$\text{H}_2\text{O}-\text{D}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ , 4:16:45	[50]
8	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-$	Ade-	HO-	4,5	6,5	$\text{DMSO-d}_6$	[51]
9	$\text{PhCH}_2\text{O}-$	Ade-	HO-	4,43	6,14	»	[52]
10	$2-\text{NO}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2\text{O}-$	Ade-	HO-	4,46	6,03	»	[53]
11	$4-\text{NO}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2\text{O}-$	Ade-	HO-	4,87	6,37	»	[49]
12	$4-\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2\text{O}-$	Ade-	HO-	4,49	6,00	»	[49]
13	$(\text{CH}_3)_2\text{N}-$	Thy-	H-	—7,53	5,61 3*	»	[49]
14	$\text{PhNH}-$	Ade-	H-	—7,2*	—6,91	»	[54]
15	$\text{PhNH}-$	Thy-	H-	—0,75	3,38	$\text{Py}$	[51]
				—0,64	3,35	$\text{Py}$	[56]

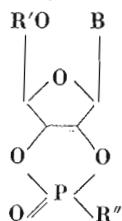
\* CM, сноска 1\* к табл. 3.

\*\* CM, сноска 3\* к табл. 3.

Приведено значение  $\delta_{\text{C}}$  для одного диастереомера.

Таблица 5

Значения химических сдвигов (м.д.  $^{31}\text{P}$ )  $^{31}\text{P}$ -ЯМР нуклеозид-2',3'-циклофосфатов и их производных



Номер	R'	B	R''	$\delta_1$	$\delta_2$	Растворитель	Лите-ратура <sup>2*</sup>	Приме-чание: см. соеди-нение
1	U>p-	Ura-	-OU>p	(-18) -- (-17) -17,5	-16,9	Py DMF	[21, 33] [23]	
2	H-	Ura-	-OH	-17,6	-	DMF	[23]	
3	H-	Ade-	-OU>p	(-18) -- (-17)		Py, $(\text{Bu})_3\text{NH}^+$	[19]	5.4
4	A>p-	Ura-	-OH	(-48) -- (-47)		Py, $(\text{Bu})_3\text{NH}^+$	[19]	5.3
5	H-	Cyt-	-OCH <sub>3</sub>	-18,5 <sup>3*</sup>		CH <sub>3</sub> OH	[52]	
6	Tr-	Ura-	-OH	-18,5	-	Py		
7	Tr-	Ura-	$\begin{array}{c} -\text{NC(O)NH-C}_6\text{H}_{11} \\   \\ \text{C}_6\text{H}_{11} \end{array}$	-24,9	-24,0	Py		
8	H-	Ade-	$\begin{array}{c} -\text{NC(O)NH-C}_6\text{H}_{11} \\   \\ \text{C}_6\text{H}_{11} \end{array}$	-25,0	-24,4	Py		

<sup>1\*</sup> См. сноску 1\* к табл. 3.

<sup>2\*</sup> См. сноску 2\* к табл. 1. Не описанные ранее соединения получены по аналогии с известными соединениями (приведены в скобках): 5.6 из (Tr)Up в присутствии DCC в Py; 5.7 из 5.6 (7.18); 5.8 из A>p (7.18).

<sup>3\*</sup> См. сноску 3\* к табл. 3.

Природа гетероциклического основания и заместителей (по амино- и оксигруппам), как обсуждалось выше, оказывает влияние на ХС фосфора в ДЭФ. Например, заметно различаются ХС 2-цианоэтиловых эфиров pандC, pbzDA, pdT, pdT(Ac) (соединения 2.25, 2.26, 2.48, 2.52).

**Триэфирные фосфаты** (ТЭФ: диэфиры мононуклеотидов и концевых фосфатов олигонуклеотидов, эфиры межнуклеотидных фосфатов, табл. 3). Резонанс атомов фосфора алкиловых ТЭФ находится на 0,9–1,8 м.д. в более сильном поле, чем алкиловых ДЭФ. Исключение — образование метиловых ТЭФ (смещения сигнала практически не происходит) и трихлорэтиловых ТЭФ (смещение сигнала при введении трихлорэтильной группы составляет 1,8–2,4 м.д. в сильное поле). Монофениловые ТЭФ дают сигналы на 4–5 м.д. в более сильное поле, чем алкиловые ТЭФ (ср. ХС соединений 3.7 и 3.13), а дифениловые (соединения 3.16–3.18) — на ~10 м.д., т. е. наблюдается аддитивность влияния заместителей. Этерификация межнуклеотидного фосфата приводит к образованию диастереомеров, отдельные сигналы которых часто регистрируют в спектрах  $^{31}\text{P}$ -ЯМР (например, соединения 3.7–3.15). Для производных олигонуклеотидов образование диастереомеров характерно вообще для любых замещений OH-группы по межнуклеотидному фосфору (см. ниже). Разность ХС диастереомеров ТЭФ  $\Delta\delta = \delta_2 - \delta_1$  может достигать 0,4 м.д. (соединение 3.13). Изменение среды и растворителя слабо влияет на ХС фосфора ТЭФ. Например, при переходе от пиридина к хлористому метилену для соединения 3.15 изменение ХС составляет 0,1 м.д.

**Нуклеозид-3',5'-циклофосфаты** (табл. 4). Выделение этих соединений в особую группу вызвано тем, что резонансы  $^{31}\text{P}$  их ДЭФ по сравнению с ациклическими ДЭФ находятся на ~1 м.д. в более сильном поле (ср. ХС соединений 2.1 и 4.3, 2.46 и 4.1). Еще большее различие ХС (до 3–5 м.д.) наблюдается между 3',5'-циклическими и ациклическими ТЭФ (ср. ХС

Значения химических сдвигов (м.д.)  $^{31}\text{P}$ -ЯМРmonoамидов monoэфирных фосфатов  
 $(\text{HO})(\text{R}')\text{P}(\text{O})(\text{OR}'')$

Номер	R'	R''	$\delta$	Растворитель	Лите-ратура <sup>1*</sup>	Приме-чание: см. соеди- нение
1	$\text{H}_2\text{N}-$	-dT-	-8,85	$\text{D}_2\text{O}$ , pD 13	[57]	
2	$\text{H}_2\text{N}-$	-dT	-9,32	$\text{D}_2\text{O}$ , pD 13	[57]	
3	$\text{C}_6\text{H}_{11}-\text{NH}-$	-dT	-5,0	Py	[11]	
4	$\text{C}_6\text{H}_{11}-\text{NH}-$	-dT(Ac)	-4,9	Py	[28,58]	
5	$\text{C}_6\text{H}_{11}-\text{NH}-$	-dTpdT(Ac)	-5,8	Py	[25]	2.6
6	$\text{C}_6\text{H}_{11}-\text{NH}-$	-dT( $\text{C}_6\text{H}_{11}-\text{NH}$ ) pdT(Ac)	-4,78; -4,98 <sup>2*</sup>	Py	[25]	7.3
7		-dT	-5,0	Py	[11]	
8	»	-dT(Ac)	-5,5 -6,2	Py Py	[59] [14]	
9	»	-dC	-4,7	DMSO-CH <sub>3</sub> CN, 7:3		
10	»	-acdA(Ac)	-4,7	DMSO-CH <sub>3</sub> CN, 7:3		
11		-dT	-5,5	Py	[11]	
12	$\text{PhCH}_2\text{NH}-$	(Tr) dT-	-7,4 -6,3	$\text{H}_2\text{O}$ -Py, 5:3 1,4-Диоксан		
13	$\text{PhCH}_2\text{NH}-$	-dT(Ac)	-6,5	Py	[26]	
14	$\text{PhCH}_2\text{NH}-$	-dTpdT	-7,1	Py	[26]	2.7
15	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$	-A	-7,1	Py	[21,60]	
16	$\text{PhNH}-$	-dT	4,0	Py	[11]	
17	$\text{PhNH}-$	-dT(Ac)	4,3	Py	[26]	
18	$\text{PhNH}-$	-dTpdT(Ac)	-0,3 0,9 <sup>3*</sup>	Py Py	[28] [25]	2.5
19	$\text{PhNH}-$	-dT(PhNH) pdT(Ac)	1,1 <sup>4*</sup>	Py	[25]	7.8
20	$\text{PhNH}-$	-dTpdT	0,6	Py	[20]	2.4
21	$\text{PhNH}-$	-andC	0,3 2,8	Py $\text{Py}-(\text{Et})_3\text{N} \approx$ $\approx 10:1$	[44] [44]	
22	$\text{PhNH}-$	-andCp and C	0,7	Py	[20, 44]	2.55
23		-dT(Ac)	11,1	Py		
24		-dT	10,3	Py	[11]	
25	»	-dT(Ac)	10,9	Py		
26	»	-U	10,2	Py		
27	»	-A	10,2	Py		
28	$\text{Py}^+-$	-U(Ac) <sub>2</sub>	5,15	Py		
29	$\text{Py}^+-$	(Ac) U(2'-Ac)-	6,6	Py		
30	$\text{Py}^+-$	-dT(Ac)	5,1	Py	[42, 13, 15, 17]	
31	$\text{Py}^+-$	-dT(CNEt) pdT(Ac)	5,0	Py	[26]	
32	$\text{Py}^+-$	-ibdG(iB)	5,04 5,4	Py Py	[22] [42]	3.20
33	$\text{Py}^+-$	$-\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{OCCH}_3$ Ura         O	5,2	Py	[24]	
34	$\text{Py}^+-$	(MeOTr) dT-	6,0	Py	[16]	

Таблица 6 (окончание)

Номер	R'	R''	$\delta$	Растворитель	Литература <sup>1*</sup>	Примечание: см. соединение
35	Py <sup>+-</sup>	-dTpdT (Ac)	5,5 5,1	Py Py	[25] [61]	13.3
	Py <sup>+-</sup>	-dTpdT (Ac)				
36	Py <sup>+-</sup>	-bzdApbzdA (Ac)	5,1	Py	[62]	13.13
	Py <sup>+-</sup>	-bzdApbzdA (Ac)				
37		-dT(Ac)	6.7	Py	[63]	

\* См. сноску 2\* к табл. 1. Не описанные ранее соединения получены по аналогии с известными соединениями (приведены в скобках): 6.9 из pdC (6.7); 6.10 израсcdA (Ac) (6.7); 6.12 из 1.4 (6.13); 6.23 из 1.2 в присутствии TPS и триазола в Py; 6.25 из 1.2 в присутствии TPS и имидазола в Py; 6.26 из pU (6.24); 6.27 из PA (6.24); 6.28 из pU(Ac)<sub>2</sub> (6.20); 6.29 из 1.15 (6.30).

\*\* Приведены значения ХС для двух диастереомеров.

\*\*\* Значение исправлено. В оригинальной работе для 6.18 дано 0,6.

\*\*\*\* См. сноску 3\* к табл. 3.

соединений 3.9 и 4.6). Разность ХС диастереомеров 3',5'-циклических ТЭФ в несколько раз превышает  $\Delta\delta$  для ациклических ТЭФ (ср.  $\delta_1$  и  $\delta_2$  соединений 3.9 и 4.6).

**Нуклеозид-2',3'-циклофосфаты** (табл. 5). Область резонанса этих соединений резко отличается от ХС рассмотренных выше производных нуклеотидов. 2',3'-Циклические ДЭФ дают сигналы <sup>31</sup>P при -18 м.д. (соединения 5.2, 5.4). При обработке гомополи- и олигорибонуклеотидов конденсирующими реагентами в безводной среде удается зарегистрировать образование 2',3'-циклических межнуклеотидных ТЭФ, которые дают в спектрах <sup>31</sup>P-ЯМР два отдельных сигнала в области ~ -17 м.д., соответствующие двум возможным конфигурациям фосфора (соединения 5.1, 5.3). В области ~ -18 м.д. лежит сигнал метилового эфира цитидин-2',3'-циклофосфата (соединение 5.5).

**Моноамидыmonoэфирных фосфатов** (моноамиды МЭФ: амиды мононуклеотидов и концевых фосфатов олигонуклеотидов, табл. 6). Моноамиды МЭФ, образованные первичными (вторичными) аминами, можно рассматривать как аналоги ДЭФ, у которых эфирный кислород замещен на группу NH(NR). По сравнению с ДЭФ ХС атомов фосфора этих соединений находятся на 6-7 м.д. в более слабом поле (ср. ХС соединений 1.1 и 6.2, 1.2 и 6.4). Замена алкильной группы при азоте на фенильную приводит, как в случае ДЭФ, к смещению сигнала <sup>31</sup>P на 5-6 м.д. в сильное поле (ср. ХС соединений 6.5 и 6.18, 6.3 и 6.16 и т. п.). Отметим, что введение CH<sub>2</sub>-группы между атомом азота и фенилом нарушает систему сопряжения между фосфором и π-системой бензольного кольца, что приводит к слабопольному смещению резонанса <sup>31</sup>P (ср. ХС соединений 6.13 и 6.17).

Другим случаем моноамидов МЭФ являются производные, в которых атом азота связи P—N участвует в образовании ароматической π-системы. Например, имидазолиды и триазолиды мононуклеотидов (соединения 6.23-6.27) дают сигналы <sup>31</sup>P в области 10-11 м.д., а резонанс ядер фосфора N-фосфорилипиридиниевой группировки моно- и олигонуклеотидов находится в диапазоне 5-7 м.д. (соединения 6.28-6.37).

**Моноамиды дизэфирных фосфатов** (моноамиды ДЭФ: моноамиды эфиров концевых фосфатов, межнуклеотидных фосфатов, табл. 7). Отсутствие ионизируемой фосфатной группы приводит к некоторым особенностям моноамидов ДЭФ по сравнению с моноамидами МЭФ. При сопоставлении ХС <sup>31</sup>P моноамидов ДЭФ с алкиламида и анилидной группировками с родственными ТЭФ видно, что слабопольное влияние атома азота (или NH-группы) составляет 10-13 м.д. (ср. ХС соединений 3.7 и 7.6, 3.13 и 7.9, 4.6 и 4.13). К моноамидам ДЭФ можно условно отнести производные

Таблица 7

Значения химических сдвигов ( $\delta$ ,  $\text{ppm}$ )  $^{31}\text{P}$ -ЯМР моноамидов диэфирных фосфатов  $\text{R}'\text{O}-\overset{\parallel}{\underset{\text{R}''}{\text{P}}-\text{OR}'''$

Номер	$\overset{\cdot}{\text{R}'}$	$\text{R}''$	$\text{R}'''$	$\delta_1$		растворитель	Литература <sup>2*</sup>	Примечание: см. соединение
				$\delta_1$	$\delta_2$			
1	(Tr) dT-	$\text{H}_2\text{N}-$	-dT (Ac)	-10,85	-14,00	Py	[29, 34]	
2	dT-	$\text{H}_2\text{N}-$	-dT	-12,08 <sup>3*</sup>		$\text{D}_2\text{O}$	[57]	
3	(C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH) pdT-	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-	-dT (Ac)	-8,87	-8,62	Py	[25]	
4	CNEt-	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-	-dT (Ac)	-9,45 <sup>3*</sup>		Py	[16]	
5	(MeOTr) dT-	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-	-dT (Ac)	-9,03 <sup>3*</sup>		Py	[29, 34]	
6	(Tr) dT-	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-	-dT (Ac)	-9,05	-9,20	Py		
7	(Tr) dT-	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-	-dT (Ac)	-8,6	-8,4	1,4-Диоксан		
8	(PhNH) pdT-	PhCH <sub>2</sub> NH-	-dT (Ac)	-2,55	-2,28	Py	[25]	
9	(Tr) dT-	PhNH-	-dT (Ac)	-2,8	-2,6	Py	[45]	
10	(MeOTr) dA-	PhNH-	-dT (Ac)	-2,90	3,14	Py	[55]	
11	dA-	PhNH-	-2-CIPh-	2,43	2,57	Py	[55]	
12	(MeOTr) dT-	PhNH-	-Ph-	2,5	2,5	CDCl <sub>3</sub>	[64]	
13	(MeOTr) dT-	PhNH-	-2-CIPh-	2,25	2,75	CDCl <sub>3</sub>	[64]	
14	dT-	PhNH-	-2-CIPh-	2,25	2,75	Py	[56]	
15	4-NO <sub>2</sub> Ph-	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -N-	-dT (Ac)	2,58	2,68	Py	[56]	
16	Ph-	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-C=O	-ibdG (iB)	-0,66	-0,20	Py		
17	4-(TrNH) Ph-	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-C=O	-dT (Ac)	-0,96	-0,58	Py		
18	(Tr) dT-	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-C=O	-dT (Ac)	-1,35	-1,07	Py		
19	TrOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-C=O	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OCC <sub>3</sub>	-5,4	-4,8	Py	[61]	
	U <sub>p</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-C=Q	U <sub>p</sub> Q	-5,2	-4,8	Py	[14, 30]	
					-(6,3÷6,65)	Py	[24]	

Таблица 7 (продолжение)

Номер	R'	R''	R'''	$\delta_1$	$\delta_2$	Растворитель	Литература <sup>*</sup>	Примечание: см. соединение
20	(Tr)dT-		-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	7,25	7,45	1,4-Диоксан		
21 22	(MeOTr)dT- (Tr)dT-		-dT(Ac) -CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	6,40 10,95	6,60 11,10	PY 1,4-Диоксан	[32]	
23 24 25 26 27	(Tr)dT- 4-CIPh- (Tr)dT- [(MeO) <sub>2</sub> Tr]dT- Ph-		-dT(Ac) » » » »	10,5,3* 13,9 15,6,3* 15,5,4 24,5	14,3 PY PY 1,4-Диоксан PY	PY PY PY PY	[45] [38] [38] [37] [40]	
28	Ph-		Ph-	43,5 13,0	-	PY CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	[65] [65]	

<sup>1\*</sup> См. список 1\* к табл. 3.  
<sup>2\*</sup> См. список 2\* к табл. 1. Не описанные ранее соединения получены по аналогии с известными соединениями (приведены в скобках); 7,4 из 2,26 (7,6); 7,7 из 7,20 в присутствии избытка бензиламина в 1,4-диоксане; 7,15 из 2,33 (7,18); 7,16 из 2,35 (7,18); 7,17 из 2,31 (7,18); 7,20 из (Tr)dT и этилфосфотриазолида в 1,4-диоксане; 7,22 из

<sup>3\*</sup> См. список 3\* к табл. 3.

Таблица 8

Значения химических сдвигов (м.д.  $^{31}\text{P}$ )  $^{31}\text{P}$ -ЯМР диамидов моноэфирных фосфатов  $(\text{R}'\text{O})(\text{R}'')\text{P}(\text{O})(\text{R}''')$

Номер	$\text{R}'$	$\text{R}''$	$\text{R}'''$	$\delta_1$	$\delta_2$	Растворитель	Литера-тура <sup>a*</sup>	Причина: см. соеди-нение
1	-dT	PhNH-	PhNH-	-2,5	-	Py	[66]	
2	-dT(Ac)	PhNH-	PhNH-	-2,6	-	Py	[22]	
3	-dT(pdT) <sub>9</sub>	PhNH-	PhNH-	-2,9	-	Py	[26]	
			PhNH--	-5,0	-	$\text{D}_2\text{O}$ pD 7	[41]	2.37
4	-andC	PhNH-	PhNH-	-3,2	-	Py	[63]	
5	-bzdA	PhNH-	PhNH-	-2,5	-	Py		
6	-bzdA (CNET) pibdG (iB)	PhNH-	PhNH-	-2,3 <sup>3*</sup>	-	Py	[43]	3.24
7	-bzdApibdG (iB)	PhNH-	PhNH-	-2,3	-	Py	[43]	2.49
8	-bzdApibdG (iB)	PhNH-	PhNH-	-2,3 <sup>3*</sup>	-	Py	[43]	13.11
	-bzdApibdG (iB)	PhNH-	PhNH-					
9	(MeOTr) dT-			11,3	-	Py	[32]	
10	(Tr) dT-							
11	(Tr) dT-	»		11,7	-	Py		
12	-dT(Ac)	»		-2,75	-2,88	Py		
13	(Tr) dT-	»		-2,33	-2,49	Py		
				16,8	-	Py		
14	(Tr) dT-	»		0,1	0,4	Py		

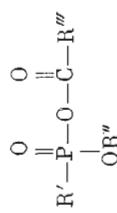
<sup>a\*</sup> См. сноска 1\* к табл. 3.

<sup>2\*</sup> См. сноска 2\* к табл. 1. Не описанные ранее соединения получены по аналогии с известными соединениями (приведены в скобках): 8.5 из pbzDA (8.1); 8.10 из (Tr)dT (8.9); 8.11 из 8.10 с бензиламином в Py; 8.12 из 6.4 и фосфотриазолидазолида в Py; 8.13 из (Tr)dT и фосфотриазолида в Py; 8.14 из 8.13 с бензиламином в Py.

<sup>3\*</sup> См. сноска 3\* к табл. 3.

ДЭФ, содержащие группировку N-fosфорилмочевины (соединения 7.15—7.18). При их сравнении с ТЭФ видно, что замена — OAlk на группировку —NR—C(O)—NHR приводит к смещению сигнала  $^{31}\text{P}$  в слабое поле на 7—8 м.д. (ср. ХС соединений 3.7 и 7.18, 5.6 и 5.7). Область резонанса имидазолидов ДЭФ (соединения 7.20, 7.21) несколько ниже, чем имидазолидов МЭФ (соединения 6.24 и 6.25), а триазолидов ДЭФ (соединение 7.22) практически совпадает с триазолидами МЭФ (соединение 6.23). В последнем случае замена нуклеозида на 4-хлорфенильную группу приводит, как в случае ДЭФ и ТЭФ, к смещению сигнала в сильное поле на 4—5 м.д. (ср. ХС соединений 7.22 и 7.25). Отметим, что практически во всех случаях для моноамидов ДЭФ регистрируются отдельные сигналы диастереомеров. Пока не получены производные нуклеотидов, содержащие остатки тетразола или 4-диметиламинопиридина по межнуклеотидному фосфату, но известны ХС  $^{31}\text{P}$  для таких производных дифенилфосфорной кислоты в пиридине (соединения 7.27 и 7.28) — 21,5 и 13,5 м.д. соответственно. На основании этих данных резонанс названных производных по межнуклеотидному фосфату следует ожидать в области 11—12 и 3—4 м.д. соответственно.

Диамиды моноэфирных фосфатов (диамиды МЭФ: диамиды концевых фосфатов моно- и олигонуклеотидов, табл. 8). Сравнение ХС дифенилового эфира pdT(Ac) (соединение 3.17) с дианилидными производными моно- и олигонуклеотидов (соединения 8.1—8.8) показывает, что влияние двух атомов азота вызывает смещение сигнала  $^{31}\text{P}$  в слабое поле на ~15 м.д. Сопоставление величин ХС соединений 3.17, 7.10 и 8.2 показывает, что замена одного атома кислорода на азот вызывает смещение в слабое поле на 9—10 м.д., а замена второго — всего лишь на 5—6 м.д. Это свидетельствует о неаддитивности влияния атомов азота в диамидах МЭФ.

Значения химических сдвигов ( $\delta$ ,  $\text{ppm}$ )  $^{31}\text{P}$ -ЯМР смешанных антидридов нуклеотидов с карбоновыми кислотами

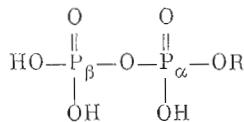
Номер	$\text{R}'$	$\text{R}''$	$\text{R}'''$	$\delta_1$	$\delta_2$	Растворитель	Литература <sup>2*</sup>	Примечание:	
								См. соединение	
1	$\text{HO}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})_2$	$-\text{CH}_3$	8,6	—	$\text{Py}$	[67]		
2	$\text{HO}-$	$-\text{bzdA}(\text{Lev})$	$-\text{CH}_3$	8,6	—	$\text{Py}$			
3	$\text{HO}-$		$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CCH}_3$	9,5	—	$\text{Py}$			
4	$\text{HO}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	$-\text{Ms}$	7,5	—	$\text{Py}$	[24]		
5	$\text{HO}-$	$-\text{dTpdt}(\text{Ac})$	$-\text{Ms}$	8,4	—	$\text{Py}$	[24]		
6	$\text{HO}-$	$-\text{dT}[\text{MsC}(\text{O})]\text{pdT}(\text{Ac})$	$-\text{Ms}$	7,9*	—	$\text{Py}$	[24]		
7	$\text{HO}-$	$-\text{A}$	$-\text{Ms}$	8,0	—	$\text{Py}$	[60]		
8	$\text{MsC}(\text{O})\text{O}-$	$-\text{A}$	$-\text{Ms}$	8,4	—	$\text{Py}$	[24]		
9	$\text{MsC}(\text{O})\text{O}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	$-\text{Ms}$	16,6	—	$\text{Py}$	[33]		
10		$-(\text{MeOTp})\text{dTTO}-$	$-\text{Ms}$	16,8	—	$\text{Py}$	[24]		
11		$[\text{MsC}(\text{O})]\text{pdT}(\text{Ac})$	$-\text{Ms}$	9,0	9,3	$\text{Py}$	[33]		
12		$-\text{dT}(\text{Ac})$	$-\text{Ms}$	9,4*	—	$\text{Py}$	[24]		
13		$-\text{dT}(\text{Ac})$	$\text{Ph}-$	3,20	3,47	$\text{Py}$	[29]		
14		$-\text{bzdT(Bz)}$	$\text{Ph}-$	8,85	9,40	$\text{Py}$	[29]		
				15,8	—	$\text{Py}$			

<sup>1\*</sup> См. сочку 1\* к табл. 3.  
<sup>2\*</sup> См. сочку 2\* к табл. 1. Не описанные ранее соединения получены по аналогии с известными соединениями (приведены в скобках): 9,2 из  $\text{pU}(\text{Ac})_2$  и уксусного антидрида в  $\text{Py}$ ; 9,3 из  $\text{pbdA}$  и левулинового антидрида в  $\text{Py}$ ; 9,9 из 1,2 (9,7); 9,9 из 6,16 (9,8); 9,12 из 6,16 (9,13); 9,14 из  $\text{pda}$  с избытком бензоксихлората в  $\text{Py}$ .

<sup>3\*</sup> См. сочку 3\* к табл. 3.

Таблица 10

Значения химических сдвигов (м.д.)  $^{31}\text{P}$ -ЯМР и констант спин-спинового взаимодействия ( $\text{P}-\text{O}-\text{P}$ , Гц) нуклеозид-5'-дифосфатов и их производных



Номер	R	$\delta_{\text{P}_{\alpha}}$	$\delta_{\text{P}_{\beta}}$	$J_{\alpha\beta}$	Растворитель	Литература
1	-A	11,13 10,84	6,96 8,54	23,1 22,6	$\text{H}_2\text{O}$ , pH 7,4 TMU, $-\lg[\text{H}^+]$ 7,4	[9]
2	-C	11,13 9,66	6,94 8,98	22,6 23,3	$\text{H}_2\text{O}$ , pH 7,4 TMU, $-\lg[\text{H}^+]$ 7,4	[9]
3	-G	11,10 9,45	6,69 9,45	23,1	$\text{H}_2\text{O}$ , pH 7,4 TMU, $-\lg[\text{H}^+]$ 7,4	[9]
4	-U	11,18 9,40	6,85 8,80	23,6 20,8	$\text{H}_2\text{O}$ , pH 7,4 TMU, $-\lg[\text{H}^+]$ 7,4	[9]
5	-dT	11,26 13,61	7,02 13,61	23,6	$\text{H}_2\text{O}$ , pH 7,4 TMU, $-\lg[\text{H}^+]$ 7,4	[9]
6 *	-dTpdT(Ac)	12,0	9,4	17,0	Py, PyH <sup>+</sup>	[20]

\* См. соединение 2.11.

В случае смешанных диамидов (соединения 8.11, 8.12, 8.14) и динимидаэзолида ( $\text{MeOTr}$ )dTр (соединение 8.9) влияние заместителей близко к аддитивному. В пользу этого свидетельствует сопоставление величин ХС соединений 3.7, 7.7, 7.22, 8.14, а также 3.7, 7.21, 8.9 и триимидаэзолидфосфата ( $\delta$  16,3 м.д.) [32].

*Смешанные ангидриды нуклеотидов с карбоновыми кислотами* (табл. 9). При образовании одной ангидридной связи с карбоновой кислотой сигналы как концевого, так и межнуклеотидного атомов фосфора смещаются на 8–10 м.д. в сильное поле (ср. ХС соединений 9.4 и 1.2, 9.10 и 2.18). Образование двух ангидридных связей приводит к смещению сигнала  $^{31}\text{P}$  концевого фосфата на 17–18 м.д. (ср. ХС соединений 9.8, 9.9 и 1.2, 1.11), т. е. влияние аддитивно. Из этих же данных следует, что природа карбоновой кислоты существенного влияния на величины ХС не оказывает.

Сопоставление величин ХС  $^{31}\text{P}$  соединений 9.12 с 9.10 и 9.11 показывает, что замена  $-\text{OAlk}$ -группировки на  $-\text{NHR}$  приводит к смещению сигнала  $^{31}\text{P}$  на 5–6 м.д. в слабое поле, т. е. эффект такой же, как и при переходе от ТЭФ к моноамидам ДЭФ (ср. ХС соединений 3.7 и 7.9).

*Монозамещенные пирофосфаты* (нуклеозид-5'-дифосфаты, табл. 10). Спектры  $^{31}\text{P}$ -ЯМР нуклеозид-5'-дифосфатов в водных растворах ( $\text{pH} \geq 7$ ) представляют собой, как правило, спиновые системы АВ-типа, причем сигнал  $\text{P}_{\alpha}$  всегда находится в более сильном поле, чем сигнал  $\text{P}_{\beta}$  ( $\text{P}_{\alpha}$ —10–12 м.д.,  $\text{P}_{\beta}$ —6–7 м.д.). В общем случае, однако, соотношение ХС  $\text{P}_{\alpha}$  и  $\text{P}_{\beta}$  (и величина КССВ  $^2J_{\text{POP}}$ ) зависит от кислотности среды и растворителя. Например, в тетраметилмочевине у соединений 10.3 и 10.5 ХС  $\text{P}_{\alpha}$  и  $\text{P}_{\beta}$  совпадают. В табл. 10 приведены характерные значения ХС и  $^2J_{\text{POP}}$  для водных и неводных растворов ряда нуклеозид-5'-дифосфатов.

*Дизамещенные пирофосфаты* ( $\beta$ -производные нуклеозид-5'-дифосфатов, Р<sup>1</sup>, Р<sup>2</sup>-дипикулеозидпирофосфаты, табл. 11). Симметрично замещенные пирофосфаты дают в спектрах  $^{31}\text{P}$ -ЯМР синглет, смещенный относительно сигнала фосфомоноэфира в сильное поле на 11–12 м.д. (для неводных растворов).

Спектры несимметричных дизамещенных пирофосфатов представляют собой спиновые АВ-системы с  $^2J_{\text{POP}}$  16–20 Гц (иногда до 22 Гц). Разность ХС Р<sub>α</sub> и Р<sub>β</sub> зависит от природы заместителей, связанных с ними, причем все закономерности влияния заместителей, установленные для ДЭФ, сохраняют свою силу и для дизамещенных пирофосфатов. Например, ХС

Значения химических сдвигов (м.д.)  $^{31}\text{P}$ -ЯМР и констант спин-спинового взаимодействия ( $\text{P}-\text{O}-\text{P}$ , Гц) дизамещенных пирофосфатов – производных нуклеотидов



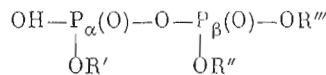
Номер	$\text{R}'$	$\text{R}''$	$\text{R}'''$	$\delta_{\text{P}\alpha}$	$\delta_{\text{P}\beta}$	$J_{\alpha\beta}$	Растворитель	Литература*	Примечание
4	-dT(Ac)	-OH	-dT(Ac)	10,3	10,3		Py, PyH <sup>+</sup>	[12–45, 26]	
2	-dTpdT(Ac)	-OH	-dTpdT(Ac)	10,6	10,6		Py, PyH <sup>+</sup>	[25]	
3	4-NO <sub>2</sub> Ph-	-OH	-dT(Ac)	11,2	16,8	17,0	Py, PyH <sup>+</sup>	[12, 13]	См. соединение 2,36
4	(MeOTr)dT-	-OH	-dT(Ac)	10,45	14,00	16,1	Py, PyH <sup>+</sup>	[16]	
5	(MeOTr)dT-	-OH	(MeOTr)dT-	11,1	11,1		Py, PyH <sup>+</sup>	[16]	
6	-andCpdT	-OH	-andCpdT	11,46	11,46		Py, (Et) <sub>3</sub> NH <sup>+</sup>		
7	-andC	-OH	-andC	10,6	10,6		Py, PyH <sup>+</sup>	[44]	
8	-andCpandC	-OH	-andCpandC	10,5	10,5		Py, PyH <sup>+</sup>	[44]	
9	$-\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{OCCH}_3$	-OH	$-\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{OCCH}_3$	10,5	10,5		Py, PyH <sup>+</sup>	[24]	
	Ura	O	Ura						
10	-U(Ac) <sub>2</sub>	-OH	-U(Ac) <sub>2</sub>	10,5	10,5		Py, PyH <sup>+</sup>		
11	(Ac)U(2'-Ac)-	-OH	(Ac)U(2'-Ac)-	10,8	10,8		Py, PyH <sup>+</sup>		
12	MsC(O)-	-OH	-A	11,8	19,7	18,1	Py-H <sub>2</sub> O, PyH <sup>+</sup>	[60]	
	Fla--	-OH	-A	12,7	21,1	18,0	Py, PyH <sup>+</sup>	[60]	
13				11,25	10,30	22,0	D <sub>2</sub> O	[68]	FAD
				11,42	10,40	20,9	H <sub>2</sub> O, pH 7,0	[69]	

Таблица III (окончание)

Номер	R'	R''	R'''	$\delta_{P\alpha}$	$\delta_{P\beta}$	$J_{\alpha\beta}$	Растворитель	Литература*	Примечание
14	Nic <sup>+</sup> -		-OH	-A	11,29 11,44	14,59 11,43	H <sub>2</sub> O, pH 7 H <sub>2</sub> O, pH 8,3	[70] [74]	NAD
45	$\alpha$ -Nic <sup>+</sup> -		-OH	-A	11,26	14,26	H <sub>2</sub> O, pH 7	[70]	$\alpha$ -NAD
16	Nic-		-OH	-A	11,14	14,25	H <sub>2</sub> O, pH 8,3	[74]	
17	Nic <sup>+</sup> -		-OH	-A(2')P	11,24 10,94	14,24 10,94	H <sub>2</sub> O, pH 7 H <sub>2</sub> O	[70] [72]	NADH
18	Nic-		-OH	-A(2')P	11,04	11,04	H <sub>2</sub> O, pH 8,3	[74]	
19	(Ph) <sub>2</sub> CH-		-OH	-A	11,47	14,46	H <sub>2</sub> O, pH 7	[70]	NADP; $\delta_{P(2')} - 3,51$ м.д.
20	-ibdG(iB)		-OH	-ibdG(iB)	11,22	14,51	H <sub>2</sub> O, pH 7	[73]	
21	Ph-		-OH	-G	11,49	14,53	H <sub>2</sub> O, pH 7,8	[74]	
22	-OH		-F	-G	11,43	14,14	H <sub>2</sub> O, pH 7	[70]	NADPH; $\delta_{P(2')} - 3,48$ м.д.
					11,04	14,04	H <sub>2</sub> O, pH 8,3	[74]	
					11,26	14,87	H <sub>2</sub> O-D <sub>2</sub> O, pH 9,0	[75]	
					11,3	14,3	Fy, PyH <sup>+</sup>	[12]	
					11,57	16,16	D <sub>2</sub> O, pD 10	[76]	
					14,05	17,94	D <sub>2</sub> O, pD 10	[76]	$J_{P\beta F450} \Gamma_{11}$

\* C<sub>M</sub>, сноска 2\* к табл. 1. Не описанные ранее соединения получены по аналогии с известными соединениями (приведены в скобках): 11,6 (см. 2,5S); 11,10 из pU(Ac)<sub>2</sub> (11,1); 11,11 из 1,15 (11,1).

Значения химических сдвигов (м.д.,  $^{31}\text{P}$ -ЯМР) и констант спин-спинового взаимодействия ( $\text{P}-\text{O}-\text{P}$ , Гц) тризамещенных пирофосфатов — производных нуклеотидов в пиридине (противоион  $\text{PyH}^+$ )



Номер	R'	R''	R'''	$\delta_{\text{P}_{\alpha}}$	$\delta_{\text{P}_{\beta}}$	$J_{\alpha\beta}$	Диаграмма
1	-dT(Ac)	-dT(Ac)	(Tr)dT-	11,2 11,2	12,0 12,4	17,0 17,0	[28, 58]
2	-dT(Ac)	-dT(Ac)	Ph-	12,0 12,0	16,4 16,7	17,0 17,0	[28]
3	-dT(Ac)	-dT(Ac)	4-ClPh-	11,28 11,28	16,46 16,86	16,8 16,8	
4	-dT(Ac)	-dT(Ac)	4-NO <sub>2</sub> Ph-	11,5 11,5	17,4 17,7	17,4 17,4	[28]
5	Ph-	-dT(Ac)	(Tr)dT-	17,0 17,0	12,2 12,9	16,6 16,6	[28]
6	Ph-	-dT(Ac)	CNET-	17,0 17,0	12,0 12,2	16,3 16,3	[28]
7	Ph-	-dT(Ac)	-dT(Ac)	17,1	12,6	17,0	[28]
8	-dT(Ac)	-dT(Ac)	CNET-		11-13		[77]
9	-dT(Ac)	-dT(Ac)	(MeOTr)dT-		11-13		[46]
10 <sup>3</sup>	-dT(Ac)	-dT(Ac)	(CNET) <sub>2</sub> pdT-		10,5-12,5		[35]
11	-dT-	-dT	CNET-		11,9		[36]
12	-andC	-andC	CNET-		11,6		[36]
13	-ibdG	-ibdG	CNET-		12,0		[36]
14	-bzdA	-bzdA	CNET-		11,7		[36]
15	$-\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{OCCH}_3$	$-\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{OCCH}_3$	TrOCH <sub>2</sub> CHCH <sub>2</sub> -		11,1		[24]
	Ura	O	Ura	O	Ura		

\* Для соединений 12.1—12.6 приведены значения КССВ и ХС ( $\delta_1$  и  $\delta_2$ ) для двух диастереоизомеров, для соединений 12.8—12.10 — область ХС, для соединений 12.11—12.15 — положение центра сигнала.

<sup>2\*</sup> См. сноска 2\* к табл. 1. Соединение 12.3 получено из 6.30 и 4-хлорфенола по аналогии с соединением 12.1.

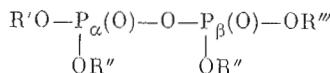
<sup>3\*</sup> См. соединение 3.3.

фосфора  $\text{P}_{\beta}$  4-нитрофенилового эфира 3'-О-ацетилимидин-5'-дифосфата находится на 5,6 м.д. в более сильном поле, чем ХС  $\text{P}_{\alpha}$  этого же соединения и на 6,5 м.д. в более сильном поле, чем сигнал  $^{31}\text{P}$  Р<sup>1</sup>, Р<sup>2</sup>-ди-(3'-О-ацетилтимидин-5')-пирофосфата (соединения 11.3 и 11.1 соответственно).

**Тризамещенные пирофосфаты** ( $\text{P}^1$ -алкил (фенил, нуклеозид),  $\text{P}^2$ -алкил (фенил, нуклеозид), нуклеозидпирофосфаты, табл. 12). Спектры этих соединений аналогичны спектрам несимметричных моно- или дизамещенных пирофосфатов. Единственное отличие заключается в возможности образования двух диастереоизомеров, ХС асимметрических атомов фосфора ( $\text{P}_{\beta}$ ) которых часто не совпадают (соединения 12.1—12.6). В ряде случаев не удается получить достаточно разрешенную картину спектра  $^{31}\text{P}$  из-за небольшой разности ХС атомов фосфора, образующих пирофосфатную связь (соединения 12.8, 12.9). Влияние заместителей на ХС  $^{31}\text{P}$  этих соединений аналогично влиянию заместителей в ТЭФ и ДЭФ.

**Тетразамещенные пирофосфаты** ( $\text{P}^1$ -алкил (фенил, нуклеозид), нуклеозид,  $\text{P}^2$ -алкил (фенил, нуклеозид), нуклеозидпирофосфаты (табл. 13). В отличие от симметричных дизамещенных пирофосфатов симметричные тетразамещенные пирофосфаты могут существовать в виде трех диастереоизомеров, что приводит к усложненной картине спектров  $^{31}\text{P}$ -ЯМР, где часто регистрируется несколько отдельных линий (соединения 13.15—13.19). Область резонанса тетразамещенных пирофосфатов с алкильными заместителями 13—14,5 м.д. (соединения 13.1—13.14), с фенильными — 19—20 м.д. (соединения 13.15—13.19). Сигнал тетрафенилпирофосфата расположен

**Значения химических сдвигов (м.д.  $^{31}\text{P}$ ) ЯМР тетразамещенных  
пирофосфатов — производных нуклеотидов**



Номер	$\text{R}'=\text{R}'''$	$\text{R}''$	$\delta_{\text{P}_\alpha, \text{P}_\beta}$	Растворитель	Литера <sup>2*</sup> табл.	Приме- чание: см. сое- динение
1	(Tr) dT-	-dT(Ac)	13,8	Py	[16, 29-31]	
2	(MeOTr) dT-	-dT(Ac)	14,0	Py	[78]	
3	$\text{Py}-\overset{+}{\text{P}(\text{O})}-\text{OdT}-$	-dT(Ac)	13,9	Py	[16]	
	$\text{O}^-$					
4	$\text{CH}_3\text{CH}_2-$	-dT(Ac)	14,2	Py	[25]	6.35
5	CNET-	-dT(Ac)	14,0	Py	[59]	
6	CNET-	-dT	14,4	Py		
7	CNET-	-andC	13,4	Py	[36]	
8	CNET-	-bzdA	13,4	Py	[36]	
9	CNET-	-ibdG	13,8	Py	[36]	
10	(CNET) <sub>2</sub> pdT-	-dT(Ac)	13,6	Py	[35]	3.4
11	$(\text{PhNH})_2\text{pbzdA}-$	-ibdG(iB)	13,7	Py	[43]	8.8
12	$(\text{PhNH})_2\text{pdT}-$	-dT(Ac)	14,0	Py	[26]	
	$\text{O}^-$					
13	$\text{Py}-\overset{+}{\text{P}(\text{O})}-\text{ObzdA}-$	-bzdA(Ac)	14,1	Py	[62]	6.36
14	-dT(Ac)	14,0	Py			
15	Ph-	-dT(Ac)	18,9	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	[39]	
			19,0; 19,1	Py	[38]	
16	4-ClPh-	-dT(Ac)	19,0; 19,2; 19,5	Py	[38]	
17	4-NO <sub>2</sub> Ph-	-dT(Ac)	19,24; 19,70; 20,02;	Py		
			20,40			
18	(Tr) dT-	4-ClPh-	19,6; 19,9; 20,2	Py	[38]	
19	$[(\text{MeO})_2\text{Tr}]dT-$	4-ClPh-	19,77; 20,13; 20,32	1,4-Диоксан	[37]	
20 <sup>3*</sup>	(Tr) dT-	-dT(Ac)	14,2 ( $\text{P}_\alpha$ ); 19,3 ( $\text{P}_\beta$ )	Py		
			14,2 ( $\text{P}_\alpha$ ); 19,6 ( $\text{P}_\beta$ )	Py		

\* Для соединений 13.1—13.15 приведено положение центра сигнала, для соединений 13.15—13.19 — положение отдельных линий.

\*\* См. сноска 2\* к табл. 1. Не описанные ранее соединения получены по аналогии с известными соединениями (приведены в скобках): 13.4 из этилового эфира 1.2 (13.1); 13.5 из 2,26-(13.1); 13.14 из 2,13 (13.1); 13.17 из 2,33 (13.1); 13.20 из 2,16 и 2,33 в присутствии TPS в Py.

\*\*\* Для соединения 13.20 ( $\text{R}''=4\text{-NO}_2\text{Ph}-$ ) приведены значения ХС ( $\text{P}_\alpha$  и  $\text{P}_\beta$ ) двух спиновых АВ-систем;  $J_{\alpha\beta} 13,5$  Гц.

при 25 м.д. Таким образом, вклад алкильных и фенильных заместителей в экранирование фосфора такой же, как и в случае ТЭФ. В несимметричном тетразамещенном пирофосфате (соединение 13.20)  $\text{P}_\alpha$  и  $\text{P}_\beta$  неэквивалентны в большей степени, и здесь регистрируются две АВ-системы спинов с относительно низкой  $\text{RCCB } J_{\text{pop}}$  (13,5 Гц) по сравнению с другими несимметричными пирофосфатами.

*Пирофосфатные производные нуклеотидов со связью  $P-N$  ( $\beta$ -амиды нуклеозид- $\beta'$ -диfosфатов, амиды  $\text{P}^1,\text{P}^2$ -динуклеозидпирофосфатов, табл. 14).* Спектры этих соединений аналогичны спектрам дизамещенных (соединения 14.4, 14.5), тризамещенных (соединения 14.1—14.3) и тетразамещенных (соединения 14.6, 14.7) пирофосфатов. В спектре  $\beta$ -производного ADP, содержащего группировку  $\text{P}_1-\text{NH}-\text{P}_2-\text{O}-\text{P}_\alpha$  (соединение 14.8), наблюдается также спин-спиновое взаимодействие между  $\text{P}_\beta$  и  $\text{P}_\gamma$ . Во всех случаях сигналы фосфоамидных атомов фосфора смешены на 10—12 м.д. в область слабого поля по сравнению с резонансами  $^{31}\text{P}$  в соответствующих пирофосфатных аналогах (например, ср. XC соединений 14.1 и 12.2, 14.2 и 12.1).

Таблица 14

Значения химических сдвигов ( $\delta$ ,  $\text{ppm}$ )  $^{31}\text{P}$  ЯМР и констант спин-спинового взаимодействия ( $P_{\text{J}}$ ) пирофосфатных производных нуклеотидов со связью  $\text{P}-\text{N}$

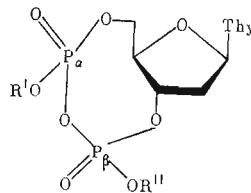
Номер	$\text{R}'$	$\text{R}''$	$\text{R}'''$	$\delta_{\text{P}_{\alpha}}$		$J_{\alpha\beta}$	Растворитель	Литература <sup>2*</sup>	Примечание
				$\text{OR}''$	$\text{OR}'''$				
1	$\text{HO}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	$\text{PhNH}-$	11,2	6,8	17,5	$\text{Py}$	[28]	
2	$\text{HO}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	$\text{C}_6\text{H}_{11}-\text{NH}-$	11,2	7,4	17,5	$\text{Py}$	[28]	
3	$\text{HO}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	$\text{C}_6\text{H}_{11}-\text{NH}-\text{C}=\text{O}$	12,4	1,2	18,5	$\text{Py}$		
			$\text{C}_6\text{H}_{11}-\text{N}^-$	12,4	1,4	18,5			
			$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$	11,5	5,45	16,4	$\text{Py}$	[14]	
4	$-\text{OA}$	$-\text{H}$	$\text{NH}_2-$	11,5	5,60	16,4	$\text{Py}$	[60]	
5	$-\text{OA}$	$-\text{H}$	$\text{PhNH}-$	9,6	0,5	21,1	$\text{D}_2\text{O}, \text{pH } 9,7$	[79]	
6	$\text{PhNH}-$	$-\text{dT}$	$\text{PhNH}-$	11,3	0,8	20	$\text{Py}$	[66]	
7	$\text{PhNH}-$	$-\text{dT}(\text{Ac})$	$\text{PhNH}-$	7,4-8,0			$\text{Py}$	[26]	
				7,0-7,4					
8	$-\text{OA}$	$-\text{H}$	$(\text{OH})_2\text{P}_\gamma(\text{O})-\text{NH}-$	6,57; 7,06; 7,30; 7,57			$\text{Py}$	2 <sup>3</sup>	
				10,44	6,47	20,2	$\text{D}_2\text{O}, \text{pH } 12$	[79]	
				10,67	10,48	20,2	$\text{D}_2\text{O}, \text{pH } 5,5$	[79]	
				9,66	6,49	20,8	$\text{H}_2\text{O}, \text{pH } 10$	[80]	

<sup>1\*</sup> Для соединений 14,1-14,3 приведены значения ХС и КССВ для двух кластеров, для соединений 14,6 и 14,7 — область ХС; для соединения 14,7 — положения отдельных липидов.

<sup>2\*</sup> См. сноски 2\* к табл. 1.

Таблица 15:

Значения химических сдвигов (м.д. <sup>1\*</sup>) <sup>31</sup>P-ЯМР и констант спин-спинового взаимодействия (P-O-P, Гц) производных нуклеозид-3',5'-циклических фосфатов.



Номер	R'	R''	$\delta_{P\alpha}$	$\delta_{P\beta}$	$J_{\alpha\beta}$	Растворитель <sup>2*</sup>	Литера-тура
1	H-	-H	13,70 11,85	14,45 12,61	27,6 24,9	DMF	[18]
2	H-	-dT(Ac)	13,00	14,40	23,4	H <sub>2</sub> O, pH~9	3*
			13,05	16,55	28,9	Py (TPS)	[18]
			13,30	14,80	24,9	Py (DCC)	[18]
			13,45	16,85	30,7		
			14,95	15,90	22,7	DMF (TPS)	[18]
			15,20	18,25	26,4		
			13,65	15,40	29,3	DMF (DCC)	[18]
			13,85	17,30	32,9		
			13,06	14,94	22,0	H <sub>2</sub> O, pH 9	[81]
			13,30	16,38	26,4		
3	H-	-Ph	14,95 15,74	20,31 23,61	19,6 24,5	DMF (TPS)	[18]

<sup>1\*</sup> Для соединений 15.2 и 15.3 приведены значения ХС и КССВ для двух диастереомеров.

<sup>2\*</sup> В скобках указан конденсирующий реагент, использованный для получения соединений 15.2 и 15.3.

<sup>3\*</sup> Данные настоящей работы. См. сноску 2\* к табл. 1.

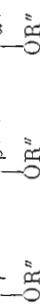
**Нуклеозид-3',5'-циклические фосфаты и их производные** (табл. 15). Эти соединения выделены в отдельную группу, поскольку по спектральным свойствам они заметно отличаются от родственных им замещенных пирофосфатов. Главное отличие состоит в том, что сигналы P<sub>α</sub> и в особенности P<sub>β</sub> смешены в область сильного поля (P<sub>α</sub> на 2 м.д., P<sub>β</sub> на 2,5–4,0 м.д., ср. ХС соединений 15.2 и 12.1). Величины КССВ  $^2J_{\text{P}O\text{P}}$  также имеют повышенные значения. Как ХС, так и КССВ этих соединений сильно зависят от используемого растворителя и кислотности среды. Замещение остатка -dT(Ac) на фенил приводит, как в случае ДЭФ и ТЭФ, к смещению сигнала соответствующего атома фосфора на ~5 м.д. в сильное поле (ср. ХС соединений 15.2 и 15.3 в DMF в присутствии TPS).

**Трифосфатные производные нуклеотидов** (нуклеозид-5'-трифосфаты, их γ-производные, трипнуклеозидтриполифосфаты, табл. 16). Этот класс соединений в настоящее время быстро пополняется новыми производными нуклеозид-5'-трифосфатов. Интерпретация спектров этих соединений, представляющих собой обычно АВХ-системы (или АМХ), не вызывает затруднений. Сигнал P<sub>β</sub> (ядро X) лежит в самом сильном поле, причем изменение среды оказывает заметное влияние на ХС атома P<sub>β</sub> (соединение 16.9). В небольшой степени от соединения к соединению варьирует величина ХС атома P<sub>α</sub> – 11–13 м.д. (исключение составляет ХС соединения 16.17). Положение резонанса P<sub>γ</sub> определяется заместителем в γ-положении: от 1,7 (соединение 16.9) до 19,7 м.д. (соединение 16.17). Существенное влияние на ХС P<sub>γ</sub> оказывает и среда (особенно в случае нуклеозид-5'-трифосфатов, соединения 16.1–16.6). В случае трипнуклеозидтриполифосфатов (соединения 16.20, 16.21, 16.27, 16.28) наблюдаемое различие ХС P<sub>α</sub> и P<sub>γ</sub> обусловлено общей асимметрией молекул, т. е. диастереопиностью атомов P<sub>α</sub> и P<sub>γ</sub>.

**Аденозин-5'-триметафосфат** (табл. 17). Спектр этого соединения представляет собой спиновую систему ABC в области резонанса диангидридных.

Таблица 1б

Значения химических сдвигов (м.д.)  $\delta_{\text{P-NMR}}$  и констант спин-спинового взаимодействия ( $P_{\alpha}-O-P_{\beta}$ , Гц) трифосфатных производных нуклеотидов



Номер	$\text{R}'$	$\text{R}''$	$\text{R}'''$	$\delta_{\text{P}_{\alpha}}$	$\delta_{\text{P}_{\beta}}$	$\delta_{\text{P}_{\gamma}}$	$J_{\alpha\beta}$	$J_{\beta\gamma}$	Растворитель	Литература
1	HO-	-H	-A	12,7 11,45 12,25 11,43 13,47 11,49 12,34 11,49 12,04 11,51 12,28 11,50 12,36 11,42 11,6 11,14 -A -A	23,6 23,9 22,66 23,47 22,83 23,46 22,84 23,03 22,85 23,42 22,77 22,74 22,92 22,70 21,2 21,4 23,0 20,80 21,5 23,0 21,6 22,0 22,1 23,2 22,65	10,9 7,33 10,64 7,71 10,46 7,63 10,87 7,70 10,97 7,25 10,45 7,52 10,45 1,8 2,2 2,5 2,06 1,7 2,45 1,7 3,6 3,6 4,2 10,2 9,75	14,2 19,8 23,6 20,5 28,3 20,8 25,1 19,3 25,6 20,3 25,1 20,5 25,1 19,0 20,5 24,0 20,0 20,5 22,5 22,5 10,2 20,5	DMSO DMSO-CH <sub>3</sub> OH, 1:1 H <sub>2</sub> O, pH 7,4 TMU, -lg[H <sup>+</sup> ] 7,4 H <sub>2</sub> O, pH 7,4 TMU, -lg[H <sup>+</sup> ] 7,4 DMSO-H <sub>2</sub> O, 1:1 H <sub>2</sub> O, pH 11 DMSO DMSO-PY, 1:1 DMF DMSO-PY, 1:1 DMSO-PY, 3:2 PY H <sub>2</sub> O, pH 11 D <sub>2</sub> O, pH 7,5	[82] [82] [9] [9] [9] [9] [9] [9] [9] [9] [9] [9] [9] [9] [82] [82] [83] [82] [82] [84] [83]	
2	HO-	-H	-dA	-	-	-	-	-	-	-
3	HO-	-H	-I	-	-	-	-	-	-	-
4	HO-	-H	-G	-	-	-	-	-	-	-
5	HO-	-H	-C	-	-	-	-	-	-	-
6	HO-	-H	-U	-	-	-	-	-	-	-
7	H <sub>2</sub> N-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -NH- R-NH- PhCH <sub>2</sub> -NH-	-H -H -H	-A	-	-	-	-	-	-	-
8	H <sub>2</sub> N-CH <sub>2</sub> *	-H	-A	-	-	-	-	-	-	-
9	PhCH <sub>2</sub> -NH-	-H	-A	-	-	-	-	-	-	-
10	R-NH- <sup>3*</sup>	-H	-A	-	-	-	-	-	-	-
11	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> -NH-	-H	-A	-	-	-	-	-	-	-
12	Ph-NH-NH-	-H	-A	-	-	-	-	-	-	-
13	Ph-NH-	-H	-A	-	-	-	-	-	-	-
14	4-N <sub>3</sub> -Ph-NH-	-H	-A	-	-	-	-	-	-	-

Таблица 16 (продолжение)

Номер	$R'$	$R''$	$R'''$	$\delta_{P\alpha}$	$\delta_{P\beta}$	$\delta_{F\gamma}$	$J_{\alpha\beta}$	$J_{\beta\gamma}$	Растворитель	Литература
15	$\text{CH}_3\text{O}-$	-H	-A	12,7	24,0	11,5			DMF- $\text{CH}_3\text{OH}$ , 1:1	[84]
16	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}-$	-H	-A	14,8*	23,6*	11,8*	20,0		$\text{D}_2\text{O}$ , pd 41	[85]
17	$4-\text{NO}_2\text{PhO}-$	-H	-A	14,0	24,5	19,7			DMF-Py, 1:1	[84]
18	$\text{CH}_3\text{O}-$	-H	-G	10,73	21,60	9,40			$\text{D}_2\text{O}$ , pd 10	[76]
19	$\text{PhO}-$	-H	-G	14,6	23,3	16,2			$\text{D}_2\text{O}$ , pd 40	[12-14, 16]
20	$\text{HO}-$	-dT(Ac)	-H	11,45	21,6	11,55	17,0		Py	[12]
21	$\text{HO}-$	-ibdG(iB)	-H	12,15	22,5	12,4	17,0		Py	[24]
22	$\text{HO}-$	$-\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{OCCH}_3$	-H	14,6	22,2	11,6	17,0		Py	
						18,0				
23	$\text{HO}-$	Ura	O	(MeOTf) dT-	-H	12,25	22,7	12,25		[16]
24	*	HO-		-H	-dTpdTpdT	12,2	23,4	11,2	Py	[34]
25	HO-			-dT(CNEt) pdT(Ac)	-H	11,9	22,0	11,9	DMSO	[22]
26	HO-			-dT(Ac)*	-H	16,8	22,5	11,4	Py	[28]
27	HO-			-U(Ac) <sup>2</sup>	-H	11,60	21,67	11,75	Py	
28	PO-			(Ac) U(2'-Ac)-	-H	12,55	22,7	12,85	Py	

<sup>1\*</sup> См. сноска 2\* к табл. 1. Не описанные ранее соединения получены по аналогии с известными соединениями (приведены в скобках): 16.11 из АТР (16.10); 16.14 из АТР (16.13); 16.27 из рU(Ac)<sub>2</sub> 16.20; 16.28 из 1.15 (16.20).

<sup>2\*</sup> R=—CH<sub>2</sub>——N—CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl.

<sup>3\*</sup> R= 

<sup>4\*</sup> Значение исправлено. В оригинальной работе для 16.16 дано 9,2 (P<sub>α</sub>), 21,1 (P<sub>β</sub>), 9,2 (P<sub>γ</sub>).  
<sup>5\*</sup> См. соединение 2.23 и 2.24.  
<sup>6\*</sup> При P<sub>α</sub>: R'=Ph; R''=P<sub>h</sub>.

Фосфатных фрагментов. Наши эксперименты показали, что небольшие вариации ХС и КССВ, которые вызываются изменениями среды, существенно изменяют картину спектра аденоцин-5'-триметаfosфата.

**Тетрануклеозидтетраполифосфаты** (табл. 18). Эти промежуточные соединения зарегистрированы при взаимодействии мононуклеотидов с конденсирующими реагентами в пиридине. В настоящее время достаточно разрешенные спектры  $^{31}\text{P}$  этих соединений отсутствуют и полный анализ спектра невозможен. Можно лишь отметить, что ХС крайних атомов фосфора  $P_\alpha$  равен 11–12 м.д., что характерно для пирофосфатных фрагментов, а средних  $P_\beta$  — 23–24 м.д., т. е. близок к  $P_\beta$  тринуклеозидтриполифосфатов.

Таблица 17

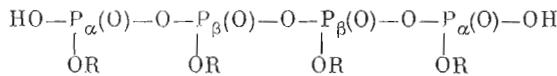
Значения химических сдвигов (м.д.)  $^{31}\text{P}$ -ЯМР и констант спин-спинового взаимодействия ( $\text{P}-\text{O}-\text{P}$ , Гц) аденоцин-5'-триметаfosфата (17.1)

Номер	Соединение	$\delta_{\text{PA}}$	$\delta_{\text{PB}}$	$\delta_{\text{PC}}$	$J_{\text{AB}}$	$J_{\text{AC}}$	$J_{\text{BC}}$	Раство-	Литера-
1		22,9 22,6	24,2 23,7	24,6 24,0	23,5 24,7	22,9 21,9	23,7 19,5	Py DMSO	[86] *

\* Данные настоящей работы. См. сноску 2\* к табл. 1. Для получения соединения 17.1 использовали  $(\text{Et}_3\text{N})_2\text{NH}^+$  — соль АТР, реакцию проводили по [82].

Таблица 18

Значения химических сдвигов (м.д. \*)  $^{31}\text{P}$ -ЯМР тетрануклеозидтетраполифосфатов



Номер	R	$\delta_{\text{P}_\alpha}$	$\delta_{\text{P}_\beta}$	Растворитель	Литература
1 2	$\text{-dT(Ac)}$ $\text{-CH}_2\text{CHCH}_2\text{OCCH}_3$                       Ura             O	11,5 11,5	24,0 23,5	Py Py	[12, 14, 15] [24]

\* Приведены значения ХС для центров сигналов.

**Серо- и селенсодержащие аналоги нуклеотидов** (табл. 19). Серосодержащие производные нуклеотидов нашли широкое применение при исследовании ферментативных систем. Сопоставление ХС  $^{31}\text{P}$  этих соединений с ХС кислородных аналогов показывает, что замена фосфорильного кислорода на серу в МЭФ и у концевых фосфатов нуклеозидди- и трифосфатов приводит к смещению сигнала  $^{31}\text{P}$  в слабое поле на ~40–44 м.д. (ср. величины ХС соединений 10.1 и 19.16, 1.11 и 19.1); в ДЭФ, у  $P_\alpha$  нуклеозиддифосфатов, у  $P_\alpha$  и  $P_\beta$  нуклеозидтрифосфатов на 52–58 м.д. (ср. ХС соединений 2.38 и 19.6 или 10.1 и 19.18); в ТЭФ — на ~70 м.д. (ср. ХС соединений 3.27 и 19.10). Если сера замещает эфирный кислород, то смещение сигнала в слабое поле составляет ~20 м.д. (ср. ХС соединений 2.50 и 19.26). Такие различия ХС позволяют определять положение серы. Сигналы 2',3'-циклических производных нуклеозидов смещены по сравнению с ациклическими производными на 18–20 м.д. в слабое поле (ср., например, ХС соединений 19.6 и 19.14). При анализе спектров серосодержащих

Таблица 19

Значения химических сдвигов ( $\Delta$ ,  $\delta$ ,  $\tau$ )  $^{31}\text{P}$ -ЯМР и констант спин-спинового взаимодействия ( $P_{\alpha\beta}$ ,  $J_{\alpha\beta}$ ,  $J_{\beta\gamma}$ ) серо- и селенодержащих аналогов нуклеотидов

Номер	Соединение	$\delta_{P\alpha}$	$\delta_{P\beta}$	$\delta_{P\gamma}$	$J_{\alpha\beta}$	$J_{\beta\gamma}$	Растворитель	Литература
	$\text{HO}-\overset{\parallel}{\underset{\text{O}}{\text{P}}}-\text{OR}$							
	R							
1	$\text{HO}-\overset{\parallel}{\underset{\text{O}}{\text{P}}}-\text{OR}$							
2	$\text{HO}-\overset{\parallel}{\underset{\text{O}}{\text{P}}}-\text{OR}$							
3	$\text{HO}-\overset{\parallel}{\underset{\text{O}}{\text{P}}}-\text{OR}$							
	$\text{R}'-\overset{\parallel}{\underset{\text{O}}{\text{P}}}-\text{OR}''$							
	R'							
	R''							
4	$\text{A}(3')-$							[89]
	$\text{U}(3')-$							
5	$\text{A}(3')-$							[90, 91]
	$\text{U}(3')-$							
6	$\text{A}(3')-$							[92]
	$\text{U}(3')-$							

Таблица 19 (продолжение)

Номер	Соединение	$\delta_{P\alpha}$	$\delta_{P\beta}$	$\delta_{P\gamma}$	$J_{\alpha\beta}$	$J_{\beta\gamma}$	Растворитель	Литера- тура
7	$G(3')-$ (MeOTr)dTr-	-CH <sub>3</sub>	-57,55 -52,94 -51,94				H <sub>2</sub> O, pH 6,5 H <sub>2</sub> O, Na <sup>+</sup> -солв	[93] [64]
8	$R' O - P \begin{array}{c} \parallel \\   \\ R'' \end{array} OR'''$	2-ClPh-						
	R'	R''	R'''					
9	bzA[2'-(2-NO <sub>2</sub> Ph)]-	-OCH <sub>3</sub>	-bzA(Bz) <sub>2</sub>				H <sub>2</sub> O, pH 8,0	[89]
10	(Si)U(2'-Si)- <sup>3*</sup>	-OCH <sub>2</sub> CCl <sub>3</sub>	-U(Si) <sub>2</sub>					[92]
11	(Si)U(2'-Si)-	-N(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-U(Si) <sub>2</sub>					[94]
	S							
B							H <sub>2</sub> O	[95]
12	Ade-		-54,27 -53,22					

Таблица 19 (продолжение)

Номер	Соединение	$\delta_{P\alpha}$	$\delta_{P\beta}$	$\delta_{P\gamma}$	$J_{\alpha\beta}$	$J_{\beta\gamma}$	Растворитель	Литера-турка
		[56]	[96]	[93]	[87]	[97]		
43	Thy-	-54,73 -52,11					Py	
	B							
14	Ura-	-76,1						
15	Gua-	-75,1 -76,8 -75,2						
16	X							
17	S							
	R							
	-A							
	-G							
	11,45 11,31	11,4 11,3	-33,9 -33,02 -33,53	31,2				
				31,8				
							$H_2O$ , pH 8,0 $H_2O$ , pH 10 $H_2O$ , pH 7,0	

Таблица 19 (продолжение)

Номер	Соединение			$\delta_{P\alpha}$	$\delta_{P\beta}$	$\delta_{P\gamma}$	$J_{\alpha\beta}$	$J_{\beta\gamma}$	Растворитель	Литера-тупа	
	O	S	-A								
48	O	S	-A	-42,1 -41,7 -40,61 -40,96 -41,85	6,3 6,3 7,04 7,04 6,0	30,8 29,7 31,7 31,7 30,1	H <sub>2</sub> O, pH 7,3 D <sub>2</sub> O, pD 8,4 H <sub>2</sub> O, pH 7,0	[87] [98] [88]			
19	O	S	-G								
	$\begin{array}{c} X \\    \\ HO-P_y-O-P_\beta-O-P_\alpha-OR \\   \\ OH \end{array}$	$\begin{array}{c} Y \\    \\ OH \end{array}$	$\begin{array}{c} Z \\    \\ OH \end{array}$								
X	Y	Z	R								
20	S	0	0	-A	10,6 11,0 10,54 11,4 11,4 11,54 11,31	22,0 22,8 22,69 -29,9 -30,0 -29,48 -29,50	-35,0 -33,3 -34,0 6,0 6,0 5,98 5,95	19,6 20,0 26,5 26,5 26,5 27,3 27,3	H <sub>2</sub> O, pH 8,4 H <sub>2</sub> O, pH 7,0 H <sub>2</sub> O, pH 8,1 H <sub>2</sub> O, pH 10 H <sub>2</sub> O, pH 7,0	[97] [88] [87] [97] [88]	
21	S	0	0	-G							
22	O	S	0	-A							
23	O	S	0	-G							
24	O	O	S	-A	-43,4 -42,97 -42,74 -42,4 -43,66	22,2 23,22 23,45 22,81 22,40	5,5 6,72 6,65 6,09 5,66	21,5 28,1 28,1 27,0	H <sub>2</sub> O, pH 8,0 D <sub>2</sub> O, pD 8,4 H <sub>2</sub> O, pH 10 H <sub>2</sub> O, pH 7,0	[87] [98] [97] [88]	
25	O	O	S	-G							

Таблица 19 (окончание)

Номер	Соединение			$\delta_{P\alpha}$	$\delta_{P\beta}$	$\delta_{P\gamma}$	$J_{\alpha\beta}$	$J_{\beta\gamma}$	Растворитель	Литера-тюра
	$O$ $R' O - P \begin{array}{l} \parallel \\   \\ SR'' \end{array} OR'''$									
26	$R'$	$R''$	$R'''$							
27	$A^-$ $G(3')^-$ $(MeOTf)dT^-$	$-CH_3$ $-CH_3$ $-CH_3$	$H$ $H$ $-2-CIPh$	$-21,6$ $-17$ $-26,62$ $-26,00$						
28										
	$Se$ $R' O - P \begin{array}{l} \parallel \\   \\ R'' \end{array} OR'''$									
29	$R'$	$R''$	$R'''$							
	$(Si)U(2'-Si)-$	$-OCH_2CCl_3$	$-U(Si)_2$		$-62,2^{*}$ $-61,5^{*}$					
30	$U(3')-$	$-OH$	$-U$	$-51,68$						[92]
31	$(Si)U(2'-Si)-$	$-N(CH_2CH_3)_2$	$-U(Si)_2$	$-50,90$ $-72,5$ $-70,4$						[94]

<sup>1\*</sup> Для соединений 19,4—19,6, 19,8—19,15, 19,18, 19,22—19,24, 19,28—19,31 приведены значения ХС и КССВ для двух дистереомеров; для соединений 19,7, 19,19, 19,23, 19,24 (1871), 19,25 — для одного дистереосемера; для соединений 19,22 (1971) и 19,24 (1971) — средние значения ХС для двух дистереомеров.

<sup>2\*</sup> Значение исправлено. В оригинальной работе для 19,3 дано —46,7 (см. [93]); для 19,10 дано —62,2 и —61,5; для 19,29 дано —67,6 и —67,0.

<sup>3\*</sup> Здесь и далее Si — триметилсилил.

*Таблица 20*  
**Значения химических сдвигов ( $\delta$ ,  $\text{Д.т.}^{1*}$ )  $^{31}\text{P}$ -ЯМР и констант спин-спинового взаимодействия ( $P_{\alpha}-O-P$ ,  $\Gamma_{\alpha}$ ) производных нуклеотидов со связью  $P-O$**

Номер	Соединение	$\delta_{P\alpha}$			$\delta_{P\beta}$			$\delta_{P\gamma}$			Растворитель	Лигатура
		$R'$	$R''$	$A$	$R'$	$R''$	$A$	$B$	$C$	$D$		
1	$\begin{array}{c} O \\    \\ R' O - P_{\alpha} - CH_2 - P_{\beta} - OR'' \\   \quad   \\ OH \quad OH \end{array}$			$\begin{array}{c} O \\    \\ R' O - P_{\alpha} - X - P_{\beta} - Y - P_{\gamma} - OR'' \\   \quad   \quad   \\ OH \quad OH \quad OH \end{array}$			$\begin{array}{c} O \\    \\ R' O - P_{\alpha} - X - P_{\beta} - Y - P_{\gamma} - OR'' \\   \quad   \quad   \\ OH \quad OH \quad OH \end{array}$				$\begin{array}{c} O \\    \\ R' O - P_{\alpha} - X - P_{\beta} - Y - P_{\gamma} - OR'' \\   \quad   \quad   \\ OH \quad OH \quad OH \end{array}$	$\begin{array}{c} O \\    \\ R' O - P_{\alpha} - X - P_{\beta} - Y - P_{\gamma} - OR'' \\   \quad   \quad   \\ OH \quad OH \quad OH \end{array}$
		$-A$	$-A$	$-A$	$-19,1$	$-17,4$	$-17,7$	$-45,0$	$-9,2$	$-21,0$		
2		$-A$	$-H$								$\begin{array}{c} H_2O, \text{ pH } 2 \\ H_2O, \text{ pH } 6 \\ H_2O, \text{ pH } 4 \\ H_2O, \text{ pH } 6 \end{array}$	$\begin{array}{c} [99] \\ [99] \\ [99] \\ [99] \end{array}$
3		$-dI$	$-H$	$CH_2$	$O$	$CH_2$	$O$	$O$	$O$	$O$	$\begin{array}{c} H_2O, \text{ pH } 6,5 \\ H_2O, \text{ pH } 10 \\ H_2O, \text{ pH } 6,5 \\ H_2O, \text{ pH } 10 \end{array}$	$\begin{array}{c} [99] \\ [99] \\ [99] \\ [99] \end{array}$
4		$-dA$	$-H$	$CH_2$	$O$	$CH_2$	$O$	$O$	$O$	$O$	$\begin{array}{c} H_2O, \text{ pH } 6,5 \\ H_2O, \text{ pH } 10 \\ H_2O, \text{ pH } 6,5 \\ H_2O, \text{ pH } 10 \end{array}$	$\begin{array}{c} [99] \\ [99] \\ [99] \\ [99] \end{array}$
5		$-A$	$-H$	$CH_2$	$O$	$CH_2$	$O$	$O$	$O$	$O$	$\begin{array}{c} H_2O, \text{ pH } 2 \\ H_2O, \text{ pH } 4 \\ H_2O, \text{ pH } 6 \end{array}$	$\begin{array}{c} [99] \\ [99] \\ [99] \end{array}$

Таблица 20 (продолжение)

Номер	Соединение	$\delta_{P\alpha}$	$\delta_{P\beta}$	$\delta_{P\gamma}$	$J_{\alpha\beta}$	$J_{\beta\gamma}$	$J_{\alpha\gamma}$	Растворитель	Литера- тура
6	-A	11,3 12,7	-10,7 <sup>2*</sup> -14,3 <sup>7</sup>	-12,2 <sup>2*</sup> -12,14	26,0 25,0	8,5 4,8		$H_2O$ , pH 10 $H_2O$ , pH 10	[99] [80]
7	-A	0	-5,9 -2,45	-5,9 -8,55	30,5 28,0	17,7 16,0		$PY$	[100]
8	-A	0	-2,42 -2,20	-2,42 -4,20	28,0 32,0		$H_2O$ , pH 10 $H_2O$ , pH 10	[80] [80]	
9	-A	0	-11,4	-6,8	26,0	57,0 8,5		$H_2O$ , pH 10	[99]
10	-A	$CH_2$	-17,2 -18,2 -18,4 -15,0	-17,7 -6,9 -5,4 -5,1 -3,6	10,7 7,7 6,8 10,4	9,0 23,0		$H_2O$ , pH 4 $H_2O$ , pH 6,5 $H_2O$ , pH 10 $PY$	[99] [99] [99] [100]

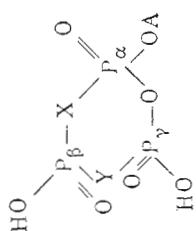
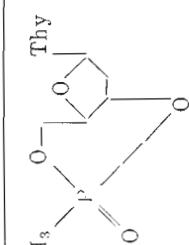
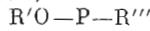


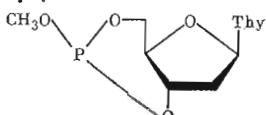
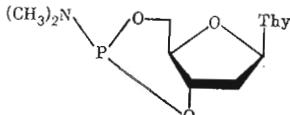
Таблица 20 (окончание)

Номер	Соединение		$\delta_{P\alpha}$	$\delta_{P\beta}$	$\delta_{P\gamma}$	$J_{\alpha\beta}$	$J_{\beta\gamma}$	$J_{\alpha\gamma}$	Растворитель	Литера- тура
	X	Y								
11	CH <sub>2</sub>	O	-14,0	1,9	24,8	10,0	20,0	20,0	Py	[100]
12	O	CH <sub>2</sub>	-14,0 -24,4	2,3 -4,3	23,8 -4,9	20,0	18,0	4,5	Py	[100]
13			-30,2 -26,2						DMSO	[101]
14	O  (MeOTr)U(2'-Si)O—    P—OU(Si) <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>				-30,84 -29,95					[92]

\* Для соединений 20.11, 20.13, 20.14 приведены значения ХС для двух дихастероомеров.  
\*\* Отнесение сигналов P<sub>β</sub> и P<sub>γ</sub> условное [93].

Таблица 21

Значения химических сдвигов (м.д. \*)  $^{31}\text{P}$ -ЯМР фосфитных аналогов нуклеотидов

Номер	R'	R''	R'''	$\delta_1$	$\delta_2$	Растворитель	Литература
1	[ (MeO) <sub>2</sub> Tr]dT-	-CH <sub>3</sub>	-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-146,0	-145,4	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	[102]
2	[ (MeO) <sub>2</sub> Tr]bzdA-	-CH <sub>3</sub>	-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-147,7	-146,8	CDCl <sub>3</sub>	[102]
3	[ (MeO) <sub>2</sub> Tr]bzdC-	-CH <sub>3</sub>	-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-146,1	-145,8	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	[102]
4	[ (MeO) <sub>2</sub> Tr]ibdG-	-CH <sub>3</sub>	-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-147,4	-147,3	CDCl <sub>3</sub>	[102]
5	[ (MeO) <sub>2</sub> Tr]dT-	-CH <sub>3</sub>	-OdT (Lev)	-146,5	-146,3	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	[102]
6	-	-	-	-148,0	-147,0	CDCl <sub>3</sub>	[102]
7	[ (MeO) <sub>2</sub> Tr]ibdG-	-CH <sub>3</sub>	-ObzdA (Lev)	-145,9	-145,7	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	[102]
8	[ (MeO) <sub>2</sub> Tr]bzdC-	-CH <sub>3</sub>	-ObzdC (Lev)	-147,7	-147,2	CDCl <sub>3</sub>	[102]
9	[ (MeO) <sub>2</sub> Tr]bzdA-	-CH <sub>3</sub>	-ObzdA (Lev)	-139,6	-138,9	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	[102]
10	[ (MeO) <sub>2</sub> Tr]ibdC-	-CH <sub>3</sub>	-ObzdC (Lev)	-140,8	-139,9	CDCl <sub>3</sub>	[102]
11	[ (MeO) <sub>2</sub> Tr]ibdG-	-CH <sub>3</sub>	-OibdG (Lev)	-141,0	-138,9	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	[102]
12	[ (MeO) <sub>2</sub> Tr]dT- (Si)U(2'-Si)- (MeOTr)U(2'-Si)-	-CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> CCl <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> CCl <sub>3</sub>	-Cl -U(Si) <sub>2</sub> -U(2'-Si, 3'-Lev)	-167,2 -136,7 -136,7	-167,2 -136,3 -137,3	CDCl <sub>3</sub>	[102] [92] [103]
13				-129,5	-123,2	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	[51]
				-144,9	-139,6	CDCl <sub>3</sub>	[51]

\* См. сноску 1\* к табл. 3. Lev — левулинил, bz — бензоил, ib — изобутирил.

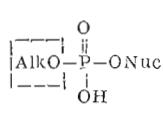
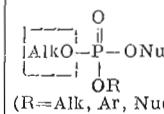
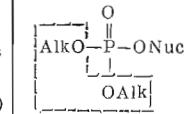
нуклеозид-5'-ди- (и три-)фосфатов необходимо иметь в виду, что сера влияет на ХС только непосредственно связанных с ней атомов фосфора, а сигналы других атомов  $^{31}\text{P}$  мало изменяют свое положение.

Известны также ХС  $^{31}\text{P}$  некоторых производных нуклеотидов, содержащих связь P=Se. Область резонанса  $^{31}\text{P}$  этих соединений находится на 5–6 м.д. в более сильном поле по сравнению с серосодержащими производными (ср. ХС соединений 19.6 и 19.30).

*Производные нуклеотидов со связью P—C* (табл. 20). Область резонанса  $^{31}\text{P}$  фосфонатных производных нуклеотидов в зависимости от структуры соединений и условий среды находится на 16–32 м.д. в более слабом поле, чем у соответствующих фосфатных производных (ср. ХС соединений 20.1 и 14.1, 20.2 и 10.1, 20.5 и 16.1). Замена атома водорода на хлор или фтор у  $\alpha$ -углеродного атома приводит к смещению сигнала  $^{31}\text{P}$  в сильное поле на 4–8 м.д., а КССВ  $J_{\text{PCP}}$  изменяется при этом от 8,5 до 57 Гц (ср. ХС и КССВ соединений 20.5–20.8).

*Фосфитные производные нуклеотидов* (табл. 21). В последние годы в связи с развитием «фосфитного» метода синтеза олигонуклеотидов стали известны данные о ХС  $^{31}\text{P}$  ряда фосфитных аналогов цуклеотидов. Сигналы этих соединений находятся в слабом поле относительно  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , в диапазо-

Влияние заместителей на химический сдвиг ядер  $^{31}\text{P}$  в производных нуклеотидов (м.д. \*)

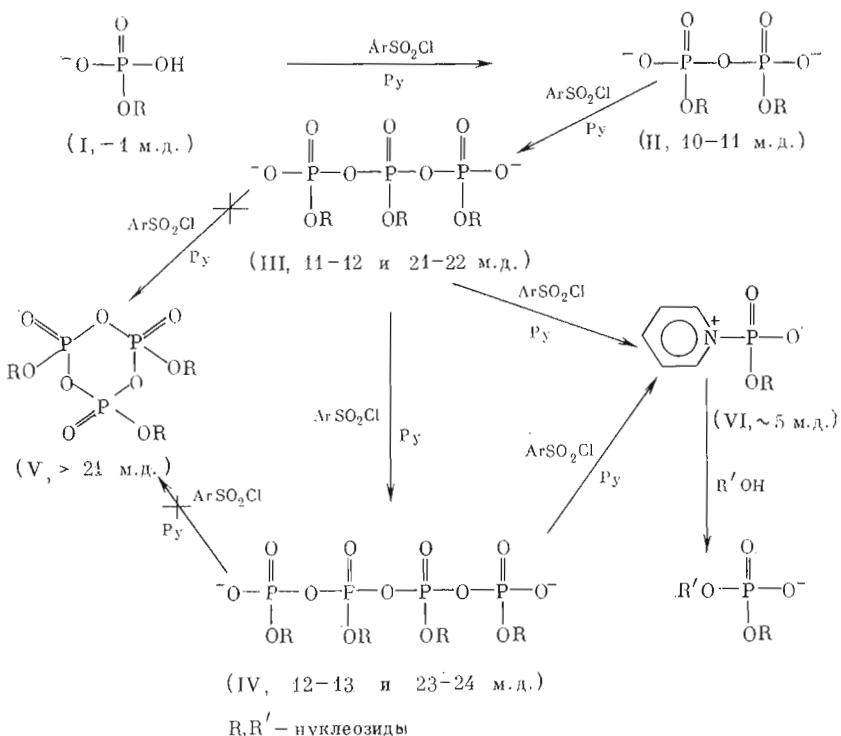
Заместитель			
$-\text{OAlk}'$ , $-\text{ONuc}$	$\sim 0$	$\sim 0$	$\sim 0$
$-\text{OH}$ , $-\text{OCH}_3$	(0,5–1,0)	(0,9–1,8)	–(3–4)
$-\text{OCH}_2\text{CCl}_3$	(1,5–2,5)	(0,5–1,0)	—
$-\text{OAr}$	(4,0–4,7)	(4–5)	~10
$-\text{O}-\overset{\underset{\parallel}{\text{O}}}{\text{C}}-\text{R}'$ (R'=Alk, Ar)	(6–7)	(6–7)	~14
$-\text{NHR}'$ , $-\text{NR}_2'$ (R'=Alk)	–(6–7)	–(10–12)	—
$-\text{NHAr}$	–(~1)	–(~5)	–(~5)
$-\text{NR}'-\overset{\underset{\parallel}{\text{O}}}{\text{C}}-\text{NHR}'$ (R'=C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> )	—	–(7–8)	—
$-\overset{+}{\text{N}}\text{---R}'$ R'=Alk, H R'=N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	(4–5) (5–6)	— (2–3)	—
$-\text{N}(\text{X}=\text{Y})\text{---N}$ X, Y=CH X=N, Y=CH	(9–10) — (9–10)	(4–5) (8–9) (8–9)	~10 — ~15
$-\text{O}-\overset{\underset{\parallel}{\text{P}}}{\text{---OR}'}$ $\text{R}', \text{R}''=\text{H}, \text{Alk}, \text{Ar}, \text{Nuc}$	(10–12)	(10–12)	(20–24)

\* В рамки заключена замещаемая группа;  $[\text{Alk}]$ ,  $\text{Alk}' \neq \text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{CCl}_3$ . Приведено изменение химического сдвига при замене замещаемой группы на заместитель. Прочерк означает отсутствие данных.

не — (120–150) м.д. Из данных табл. 21 видно, что качественно ХС фосфитных аналогов нуклеотидов подчиняются закономерностям, выведенным для нуклеотидов — производных ортофосфорной кислоты. Однако сделать надежные выводы не позволяет отсутствие дополнительных данных.

Анализ величин ХС  $^{31}\text{P}$ , помещенных в табл. 1–21, позволяет найти влияние ряда заместителей на ХС  $^{31}\text{P}$  производных нуклеотидов (табл. 22). В целях удобства построения и пользования табл. 22 в качестве замещаемой группы выбрана  $-\text{OAlk}$  ( $\text{Alk} \neq \text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{CCl}_3$ ). Для соединений 4, 5, 15, 17, 19–21-й таблиц табулировать влияние заместителей представляется нецелесообразным; в этом случае при необходимости лучше обратиться непосредственно к соответствующим разделам текста и таблиц.

Найденные закономерности изменений ХС  $^{31}\text{P}$  могут быть использованы для установления структуры и идентификации производных нуклеотидов. Так, например, ранее при исследовании механизма диэфирного метода синтеза олигонуклеотидов полагали [104, 105], что мононуклеотид I в присутствии арилсульфонхlorидов в пиридине превращается в симметричный динуклеозидпирофосfat II, тринуклеозидтриполифосfat III, тетрануклеозидтетраполифосfat IV, а затем образуется тринуклеозидтриметафосfat V, который, по мнению авторов, и является активным производным, фосфорилирующим нуклеозидный компонент (см. схему).



Детальное исследование этого процесса методом  $^{31}\text{P}$ -ЯМР показало, что соединения (II) — (IV) действительно образуются, соединение (V) не образуется, а активным фосфорилирующим производным является соединение (VI) [12—14, 106, 107]. Одним из основных аргументов против структуры (V) явилось несоответствие наблюдаемого ( $\sim 5$  м.д.) и ожидаемого для соединения (V) ( $\geq 21$  м.д., см. табл. 17) значений ХС  $^{31}\text{P}$ . Таким образом, с помощью  $^{31}\text{P}$ -ЯМР удалось установить механизм олигонуклеотидного синтеза дизэфирным методом. Были измерены кинетические параметры реакций этого процесса [15, 27, 77].

Аналогичные исследования методом  $^{31}\text{P}$ -ЯМР позволили определить структуры промежуточных соединений, последовательность их превращений и кинетические параметры реакций для триэфирного метода синтеза олигонуклеотидов [27, 37—40, 45].

Различие ХС фосфорсодержащих субстратов в спектрах  $^{31}\text{P}$ -ЯМР дало возможность определить величины констант равновесия для ряда АТР-зависимых ферментативных систем [108—111].

В работе [77] при получении  $(\text{CNET}_2)\text{pdT}$  из pdT и 2-цианоэтанола в присутствии TPS было зарегистрировано образование побочного продукта с сигналами в спектре  $^{31}\text{P}$ -ЯМР при 5,6 и 7,9 м.д. С учетом данных табл. 3 и 4 эти сигналы можно отнести к двум диастереомерам 2-цианоэтилового эфира тимидин-3',5'-циклофосфата (ср. ХС соединений 3,7, 3,9 и 4,6).

Еще одно интересное применение  $^{31}\text{P}$ -ЯМР — определение величины рН фосфатных групп МЭФ, основанное на высокой чувствительности ХС МЭФ к рН среды [4,6—10, 70, 71, 87, 112—119]. Используя калибровочные кривые и измеряя величины ХС, можно определять величину рН непосредственно в живых клетках [120, 121].

Таким образом, возможности применения данных по ХС  $^{31}\text{P}$ -ЯМР в нуклеотидной химии достаточно широки, а в ряде случаев  $^{31}\text{P}$ -ЯМР оказывается уникальным методом, позволяющим получать информацию о структуре и превращениях исследуемых соединений.

Авторы выражают благодарность акад. Д. Г. Кнорре и А. С. Левиной за ценные критические замечания при подготовке настоящей работы, В. Ф. Зарытовой, Е. М. Ивановой, А. С. Левиной и В. П. Старостину (НИОХ СО АН СССР) за предоставление ряда соединений, указанных в сносках к таблицам.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Mildvan A. S. Accounts Chem. Res., 1977, v. 10, № 7, p. 246–252.
2. Rada G., Seely J. Annu. Rev. Physiol., 1979, v. 41, p. 749–769.
3. Burt C. T., Cohen S. M., Barany M. Annu. Rev. Biophys. and Bioeng., 1979, v. 8, p. 1–25.
4. Cozzzone P. J., Jardetzky O. Biochemistry, 1976, v. 15, № 22, p. 4853–4859.
5. Akasaka K., Yamada A., Hatano H. FEBS Lett., 1975, v. 53, № 3, p. 339–341.
6. Cohn M., Hughes T. R. J. Biol. Chem., 1960, v. 235, № 11, p. 3250–3253.
7. Tran-Dinh S., Roux M., Ellenberger M. Nucl. Acids Res., 1975, v. 2, № 7, p. 1101–1110.
8. Tran-Dinh S., Neumann J. M. Nucl. Acids Res., 1977, v. 4, № 2, p. 397–403.
9. Labotka R. J., Glonek T., Myers T. C. J. Amer. Chem. Soc., 1976, v. 98, № 12, p. 3699–3704.
10. Cohn M., Hughes T. R. J. Biol. Chem., 1962, v. 237, № 1, p. 176–181.
11. Загребельный С. Н., Зарытова В. Ф., Левина А. С., Семенова Л. Н., Ярмолинская Е. В., Яснецкая С. М. Биоорган. химия, 1978, т. 4, № 6, с. 729–734.
12. Зарытова В. Ф., Кнорре Д. Г., Лебедев А. В., Левина А. С., Резвухин А. Н. Изв. Сиб. отд. АН СССР. Сер. хим. н., 1974, вып. 1, с. 85–96.
13. Knorre D. G., Lebedev A. V., Levina A. S., Rezvukhin A. I., Zarytova V. F. Tetrahedron, 1974, v. 30, p. 3073–3079.
14. Зарытова В. Ф., Иванова Е. М., Лебедев А. В. Биоорган. химия, 1976, т. 2, № 2, с. 189–198.
15. Зарытова В. Ф., Кнорре Д. Г., Халимская Л. М. Ж. физ. химии, 1975, т. XLIX, № 10, с. 2504–2512.
16. Зарытова В. Ф., Лебедев А. В., Ратманова К. И., Смирнов В. Д., Шабарова З. А., Халимская Л. М. Изв. Сиб. отд. АН СССР. Сер. хим. н., 1976, вып. 6, с. 100–106.
17. Зарытова В. Ф., Кнорре Д. Г., Лебедев А. В., Левина А. С., Резвухин А. Н. Докл. АН СССР, 1973, т. 212, № 3, с. 630–633.
18. Knorre D. G., Lebedev A. V., Zarytova V. F. Nucl. Acids Res., 1976, v. 3, № 5, p. 1401–1418.
19. Будкер В. Г., Зарытова В. Ф., Кнорре Д. Г., Кобец Н. Д., Рязанкина О. Н. Биоорган. химия, 1977, т. 3, № 5, с. 618–625.
20. Бадашкеева А. Г., Зарытова В. Ф., Урманов И. Х., Шубина Т. Н. Изв. Сиб. отд. АН СССР. Сер. хим. н., 1976, вып. 1, с. 124–130.
21. Drutsa V. L., Zarytova V. F., Knorre D. G., Lebedev A. V., Sokolova N. I., Shabarov Z. A. Nucl. Acids Res., 1978, v. 5, № 1, p. 185–193.
22. Кнорре Д. Г., Мишенина Г. Ф., Шубина Т. Н. Биоорган. химия, 1976, т. 2, № 9, 1189–1195.
23. Зарытова В. Ф., Райт В. К., Черникова Т. С. Биоорган. химия, 1977, т. 3, № 12, с. 1626–1632.
24. Гиллер С. А., Заринь Д. Э., Жук Р. А., Кнорре Д. Г., Зарытова В. Ф., Лебедев А. В. Биоорган. химия, 1977, т. 3, № 5, с. 626–632.
25. Бадашкеева А. Г., Зарытова В. Ф., Кнорре Д. Г., Лебедев А. В., Шубина Т. Н. Докл. АН СССР, 1975, т. 222, № 1, с. 97–100.
26. Кнорре Д. Г., Мишенина Г. Ф., Самуков В. В., Шубина Т. Н. Докл. АН СССР, 1977, т. 236, № 3, с. 613–616.
27. Knorre D. G., Zarytova V. F., Lebedev A. V., Khalimskaja L. M., Sheshegova E. A. Nucl. Acids Res., 1978, v. 5, № 4, p. 1253–1272.
28. Зарытова В. Ф., Кнорре Д. Г., Лебедев А. В., Левина А. С., Резвухин А. Н. Изв. Сиб. отд. АН СССР. Сер. хим. н., 1975, вып. 2, с. 139–149.
29. Лебедев А. В., Резвухин А. Н. Изв. Сиб. отд. АН СССР. Сер. хим. н., 1975, вып. 2, с. 149–154.
30. Зарытова В. Ф., Иванова Е. М., Лебедев А. В. Биоорган. химия, 1976, т. 2, № 9, с. 1196–1204.
31. Зарытова В. Ф., Кнорре Д. Г., Лебедев А. В., Левина А. С., Резвухин А. Н. Изв. Сиб. отд. АН СССР. Сер. хим. н., 1974, вып. 3, с. 126–131.
32. Сергеева Н. Ф., Смирнов В. Д., Шабарова З. А., Прохорьев М. А., Зарытова В. Ф., Лебедев А. В., Кнорре Д. Г. Биоорган. химия, 1976, т. 2, № 8, с. 1056–1062.
33. Друца В. Л., Зарытова В. Ф., Кнорре Д. Г., Лебедев А. В., Соколова Н. И., Шабарова З. А. Докл. АН СССР, т. 233, № 4, с. 595–597.
34. Мишенина Г. Ф., Самуков В. В., Шубина Т. Н. Биоорган. химия, 1976, т. 2, № 2, с. 179–188.
35. Кнорре Д. Г., Левина А. С., Шубина Т. Н. Изв. Сиб. отд. АН СССР. Сер. хим. н., 1975, вып. 3, с. 118–128.
36. Зарытова В. Ф., Кузнецова Л. М., Ломакина Т. С., Старостин В. П. Изв. Сиб. отд. АН СССР. Сер. хим. н., 1979, № 2, вып. 1, с. 93–100.
37. Добрыниш В. Н., Болдырева Е. Ф., Быстров Н. С., Северцова Н. В., Чернов В. К., Колесов М. Н. Биоорган. химия, 1978, т. 4, № 4, с. 523–534.
38. Дроздова Л. И., Зарытова В. Ф., Халимская Л. М. Изв. Сиб. отд. АН СССР. Сер. хим. н., 1981, вып. 1, с. 125–130.
39. Зарытова В. Ф., Шишкун Г. В., Халимская Л. М. Биоорган. химия, 1981, т. 7, № 6, с. 900–906.
40. Зарытова В. Ф., Халимская Л. М., Ярмолинская Е. В. Изв. Сиб. отд. АН СССР. Сер. хим. н., 1980, вып. 6, с. 78–86.

41. Лебедев А. В., Шешегова Е. А. Биоорганическая химия, 1981, т. 7, № 6, с. 907–913.
42. Adamiaik R. W., Biala E., Czeskowiak K., Kierzek R., Kraszewski A., Markiewicz W. T., Stawinski J., Wiewiorowski M. Nucl. Acids Res., 1977, v. 4, № 7, p. 2321–2329.
43. Мишенина Г. Ф., Самуков В. В., Семенова Л. П., Шубина Т. Н. Биоорганическая химия, 1978, т. 4, № 8, с. 1137–1139.
44. Бадашкеева А. Г., Зарытова В. Ф., Кнорре Д. Г., Шубина Т. Н. Биоорганическая химия, 1975, т. 1, № 3, с. 293–299.
45. Зарытова В. Ф., Шешегова Е. А. Биоорганическая химия, 1978, т. 4, № 7, с. 901–910.
46. Gorenstein D. G. J. Amer. Chem. Soc., 1975, v. 97, № 4, p. 898–900.
47. Gaida T. M., Sopchik A. E., Bentruide W. G. Tetrahedron Lett., 1981, v. 22, № 42, p. 4167–4170.
48. Jarrest R. L., Lowe G., Potter V. L. J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1980, № 23, p. 1142–1145.
49. Engels J., Schleager E.-J. J. Med. Chem., 1977, v. 20, № 7, p. 907–911.
50. Coderre J. A., Mehdi S., Gerlt J. A. J. Amer. Chem. Soc., 1981, v. 103, № 7, p. 1872–1875.
51. Bajwa G. S., Bentruide W. G. Tetrahedron Lett., 1978, v. 19, № 5, p. 421–424.
52. Blackburn G. M., Cohen J. S., Todd A. R. Tetrahedron Lett., 1964, № 39, p. 2873–2879.
53. Gerlt J. A., Coderre J. A. J. Amer. Chem. Soc., 1980, v. 102, № 13, p. 4531–4533.
54. Stec W. J., Zielinski W. S. Tetrahedron Lett., 1980, v. 21, № 14, p. 1361–1365.
55. Lesnikowski Z. J., Stec W. J., Zielinski W. S. Nucl. Acids Res., spec. publ., 1978, № 4, p. 49–52.
56. Zielinski W. S., Stec W. J. J. Amer. Chem. Soc., 1977, v. 99, № 25, p. 8365–8366.
57. Tomasz J., Simoncsits A. Tetrahedron Lett., 1981, v. 22, № 39, p. 3905–3908.
58. Зарытова В. Ф., Кнорре Д. Г., Лебедев А. В., Левина А. С., Резеухин А. И. Изв. Сиб. отд. АН СССР. Сер. хим. н., 1974, вып. 3, с. 121–125.
59. Туркин С. И., Поганов В. К., Шабарова З. А., Зарытова В. Ф., Кнорре Д. Г. Биоорганическая химия, 1975, т. 1, № 10, с. 1430–1433.
60. Третьякова С. С., Друца В. Л., Лебедев А. В., Соколова Н. И., Шабарова З. А. Биоорганическая химия, 1978, т. 4, № 7, с. 910–914.
61. Knorre D. G., Zarytova V. F. Nucl. Acids. Res., 1976, v. 3, № 10, p. 2709–2729.
62. Загребельный С. И., Яснецкая С. М., Зарытова В. Ф., Любенец Э. Г., Хмельницкий А. Г. Биоорганическая химия, 1979, т. 5, № 8, с. 1133–1139.
63. Зарытова В. Ф., Иванова Е. М., Кнорре Д. Г., Форбрюгген Х. Докл. АН СССР, 1980, т. 255, № 5, с. 1128–1131.
64. Zielinski W. S., Lesnikowski Z. J., Stec W. J. J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1976, № 21, p. 772–773.
65. Зарытова В. Ф., Иванова Е. М., Кнорре Д. Г., Лебедев А. В., Резеухин А. И., Ярмолинская Е. В. Докл. АН СССР, 1979, т. 248, № 5, с. 4124–4127.
66. Мишенина Г. Ф., Самуков В. В., Семенова Л. Н., Шубина Т. Н. Биоорганическая химия, 1978, т. 4, № 6, с. 735–739.
67. Eckstein F. J. Amer. Chem. Soc., 1970, v. 92, № 15, p. 4718–4723.
68. Voelker W., Breitmaier E., Breitmaier G., Gupta D., Haas G., König W. A. Chem. Z., 1973, v. 97, № 5, p. 239–247.
69. Kainosho M., Kyogoku Y. Biochemistry, 1972, v. 11, № 5, p. 741–752.
70. Sarma R. H., Mynott R. J. Org. Magn. Resonance, 1972, v. 4, № 4, p. 577–584.
71. Blumenstein M., Raftery M. A. Biochemistry, 1972, v. 11, № 9, p. 1643–1648.
72. Sarma R. H., Mynott R. J. J. Amer. Chem. Soc., 1973, v. 95, № 22, p. 7470–7480.
73. Sarma R. H., Mynott R. J., Wood D. J., Hruska F. E. J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1973, № 4, p. 140–141.
74. Sarma R. H., Mynott R. J., Hruska F. E., Wood D. J. Can. J. Chem., 1973, v. 51, № 11, p. 1843–1854.
75. Lowe G., Sproat B. S. J. Chem. Soc. Perkin Trans., 1981, Part 1, № 7, p. 1874–1878.
76. Eckstein F., Bruns W., Parmeggiani A. Biochemistry, 1975, v. 14, № 23, p. 5225–5232.
77. Зарытова В. Ф., Кнорре Д. Г., Старостин В. П., Халимская Л. М. Изв. Сиб. отд. АН СССР. Сер. хим. н., 1979, вып. 1, № 2, с. 88–93.
78. Зарытова В. Ф., Кнорре Д. Г., Поганов В. К., Резеухин А. И., Туркин С. И., Шабарова З. А. Изв. Сиб. отд. АН СССР. Сер. хим. н., 1974, вып. 4, № 9, с. 152–155.
79. Tran-Dinh S., Roux M. Eur. J. Biochem., 1977, v. 76, № 1, p. 245–249.
80. Blackburn G. M., Kent D. E., Kolkmann F. J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1981, № 22, p. 1188–1190.
81. Зарытова В. Ф., Лебедев А. В. Биоорганическая химия, 1977, т. 3, № 9, с. 1211–1218.
82. Зарытова В. Ф., Кнорре Д. Г., Курбатов В. А., Лебедев А. В., Самуков В. В., Шишкин Г. В. Биоорганическая химия, 1975, т. 1, № 6, с. 793–799.
83. Бабкина Г. Т., Зарытова В. Ф., Кнорре Д. Г. Биоорганическая химия, 1975, т. 1, № 5, с. 611–615.
84. Knorre D. G., Kurbatov V. A., Samukov V. V. FEBS Lett., 1976, v. 70, № 1, p. 105–108.
85. Stahl K.-W., Köster F. E., Schlimme E. Synthesis, 1974, № 6, p. 426–427.
86. Glonek T., Kleps R. A., Myers T. C. Science, 1974, v. 185, p. 352–355.
87. Jaffe E. K., Cohn M. Biochemistry, 1978, v. 17, № 4, p. 652–657.
88. Rösch P., Kalbitzer H. R., Goody R. S. FEBS Lett., 1980, v. 121, № 2, p. 211–214.
89. Marlier J. F., Benkovic S. J. Tetrahedron Lett., 1980, v. 21, № 12, p. 1121–1124.

90. Burgers P. M. J., Eckstein F. Biochemistry, 1979, v. 18, № 4, p. 592–596.  
 91. Burgers P. M. J., Eckstein F. Tetrahedron Lett., 1978, v. 19, № 40, p. 3835–3838.  
 92. Nemer M. J., Ogilvie K. K. Tetrahedron Lett., 1980, v. 21, № 43, p. 4149–4152.  
 93. Eckstein F., Schultz H. H., Rüterjans H., Haar W., Maurer W. Biochemistry, 1972, v. 11, № 19, p. 3507–3512.  
 94. Nemer M. J., Ogilvie K. K. Tetrahedron Lett., 1980, v. 21, № 43, p. 4153–4154.  
 95. Eckstein F., Simonson L. P., Bär H.-P. Biochemistry, 1974, v. 13, № 18, p. 3806–3810.  
 96. Usher D. A., Ererich E. S., Eckstein F. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1972, v. 69, № 1, p. 115–118.  
 97. Eckstein F., Goody R. S. Biochemistry, 1976, v. 15, № 8, p. 1685–1691.  
 98. Sheu K. R., Frey P. A. J. Biol. Chem., 1977, v. 252, № 13, p. 4445–4448.  
 99. Crutchfield M. M., Dungan C. H., Letcher J. H., Mark V., Van Wazer J. R. Topics in phosphorus chemistry. New York – London – Sydney: Interscience Publishers, 1967, v. 5, p. 35, 313, 314.  
 100. Glonek T., Kleps R. A., Myers T. C. Bioinorg. Chem., 1976, v. 5, № 4, p. 295–304.  
 101. Bajwa G. S., Bentruude W. G. Tetrahedron Lett., 1980, v. 21, № 49, p. 4683–4686.  
 102. Beauchage S. L., Caruthers M. H. Tetrahedron Lett., 1981, v. 22, № 20, p. 1859–1862.  
 103. Ogilvie K. K., Nemer M. J. Tetrahedron Lett., 1980, v. 21, № 43, p. 4145–4148.  
 104. Weimann G., Khorana H. G. J. Amer. Chem. Soc., 1962, v. 84, № 22, p. 4329–4341.  
 105. Jacob T. M., Khorana H. G. J. Amer. Chem. Soc., 1964, v. 86, № 8, p. 1630–1635.  
 106. Zarytova V. F., Graifer D. M., Knorre D. G., Lebedev A. V., Rezvukhin A. I. Nucleic Acids Res., spec. publ., 1978, № 4, p. 209–212.  
 107. Грайфер Д. М., Зарытова В. Ф., Неанова Е. М., Лебедев А. В., Резвухин А. И. Докл. АН СССР, 1978, т. 242, № 3, с. 616–619.  
 108. Nageswara Rao B. D., Cohn M., Noda L. J. Biol. Chem., 1978, v. 253, № 4, p. 1149–1158.  
 109. Nageswara Rao B. D., Cohn M. J. Biol. Chem., 1977, v. 252, № 10, p. 3344–3350.  
 110. Nageswara Rao B. D., Cohn M., Scopes R. K. J. Biol. Chem., 1978, v. 253, № 22, p. 8056–8060.  
 111. Nageswara Rao B. D., Buttilaire D. H., Cohn M. J. Biol. Chem., 1976, v. 251, № 22, p. 6981–6986.  
 112. Haar W., Thompson J. C., Maurer W., Rüterjans H. Eur. J. Biochem., 1973, v. 40, № 1, p. 259–266.  
 113. Gorenstein D. G., Wyrwicz A. M., Bode J. J. Amer. Chem. Soc., 1976, v. 98, № 8, p. 2308–2314.  
 114. Gorenstein D. G., Wyrwicz A. M. Biochem. and Biophys. Res. Communs, 1973, v. 54, № 3, p. 976–982.  
 115. Ellenberger M., Brehmet L., Villemain M., Toma F. FEBS Lett., 1970, v. 8, № 3, p. 125–128.  
 116. Sarma R. H., Mynott R. J. J. Amer. Chem. Soc., 1973, v. 95, № 5, p. 1641–1649.  
 117. Gueron M., Shulman R. G. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1975, v. 72, № 10, p. 3482–3485.  
 118. Patel D. J. Biochemistry, 1974, v. 13, № 11, p. 2388–2395.  
 119. Patel D. J. Biochemistry, 1974, v. 13, № 11, p. 2396–2402.  
 120. Moon R. B., Richards J. H. J. Biol. Chem., 1973, v. 248, № 20, p. 7276–7278.  
 121. Kagimoto T., Hayashi F., Yamasaki M., Morino Y., Akasaka K., Kishimoto S. Experientia, 1978, v. 34, № 8, p. 1092–1093.

Поступила в редакцию  
11.III.1982  
После доработки  
20.V.1982

## TENDENCIES OF THE PHOSPHORUS NUCLEI CHEMICAL SHIFT CHANGES IN $^{31}\text{P}$ NMR SPECTRA OF NUCLEOTIDE DERIVATIVES

LEBEDEV A. V., REZVUKHIN A. I.

*Institute of Organic Chemistry, Siberian Branch of the Academy of Sciences of the USSR, Novosibirsk*

$^{31}\text{P}$  NMR chemical shifts are compiled for about 300 mono- and oligonucleotide derivatives, including the compounds with P–N, P–C, P–S bonds and phosphite nucleotides analogs. The effect of a number of substituents upon  $^{31}\text{P}$  NMR chemical shifts is described.