

## TOM RNAアミダイトと固相合成用支持担体

<b>TOM rG (n-acetyl)</b>	1000Å CPG	500Å CPG	CE Amidite
<b>TOM rA (n-acetyl)</b>	1000Å CPG	500Å CPG	CE Amidite
<b>TOM rC (n-acetyl)</b>	1000Å CPG	500Å CPG	CE Amidite
<b>TOM rU</b>	1000Å CPG	500Å CPG	CE Amidite

RNA合成におけるTOMアミダイトのハイライト<sup>1,2</sup> :

ChemGenesでは、GMPのガイドラインに基づいて2'-O-トリイソプロピルシリル-オキシ-メチル(TOM) アミダイトをバルク (キログラムスケール) で生産し、安価にユーザーの皆様にご提供しています。TOMアミダイトは、大スケールでの治療薬グレードのRNA合成、長鎖のRNA、アプタマー、siRNA、生物学的に重要なRNA分子などのRNA合成に用いられます。

以下の優れた特性により、TOMアミダイトは治療薬用のオリゴヌクレオチド生産に適しています。

- ・ TOMアミダイトは、DNAのアミダイトと同様に高いカップリング効率です。各ステップ当たりのカップリング効率は、98%以上です。
- ・ 高いカップリング効率は、TOM基の立体障害が低いためです。
- ・ カップリング時間は、合成スケールによりますが、2分から4分で、3'の不純物はありません。
- ・ 塩基のNの保護基の脱保護時間は短く、鎖長によりますが、水中で4~6時間で脱保護できます。使用される塩基の保護基は、N-Ac-A、N-Ac-C、N-Ac-Gです。
- ・ TOM保護基の脱保護は、水溶液中で穏やかな条件下で副生成物を生じることなく行うことができます。
- ・ TOMアミダイトを用いて核酸合成した核酸の純度をESI/MS分析をした結果からも、イオン交換で精製したRNAの純度が高いことがわかります (図1)。
- ・ TOMアミダイトを使った核酸合成では、全てのステップ、つまり、塩基の保護基の脱保護、TOM基の脱保護、精製の容易さなど、トータルで考えると短時間でオリゴを、高純度かつ高収率で合成することができます。

si

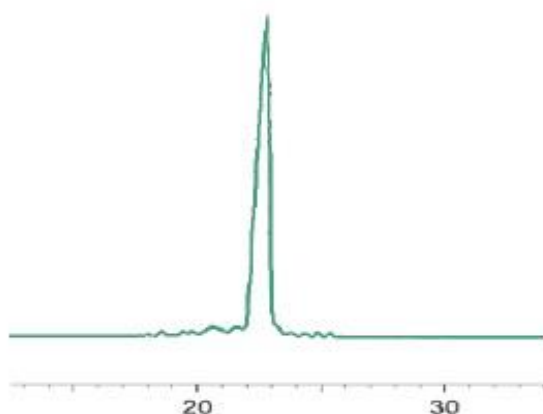
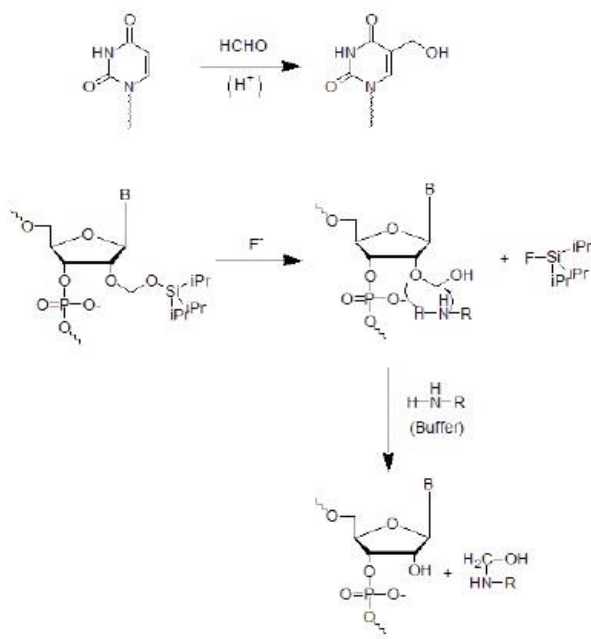


図1 : 2'-O-TOMアミダイトを用いて12 umolスケールでRNAを合成した後、HPLC精製した12-merのRNAのキャピラリーゲル電気泳動 (CE)の結果

ホルムアルデヒド付加物が含まれないことを確認：

シリル基が除かれ、ホルムアルデヒドが生成する間に、ヌクレオシドの塩基のN-ホルミル化やC5-ホルミル化は生じません。これは、pH7.4のトリス緩衝液が生成したホルムアルデヒドを取込むため、塩基の修飾を防ぐためです（スキーム1）。これらの結果は、ESI/MSの分析結果から明らかです。質量スペクトルのいずれも、ヒドロキシメチル基（CH<sub>2</sub>-OH）が一つ付加した（M+30）、あるいは複数付加した（M+30）の倍数は検出されませんでした（図2aと図2b）。これらの結果は、TOMアミダイトを使うことにより副生成物を抑えたRNA合成ができることを示しています。



スキーム1： TOM基の脱保護と、ホルムアルデヒドの除去

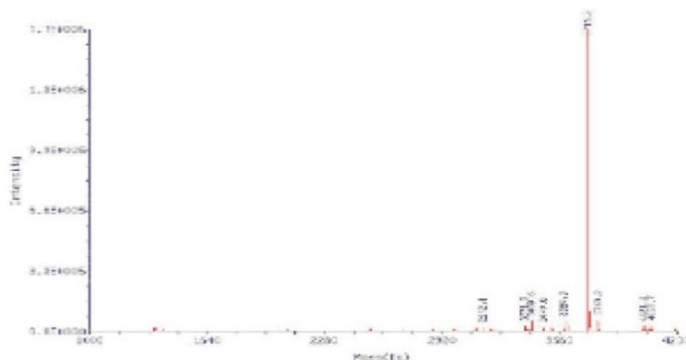
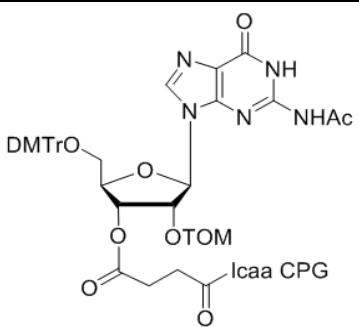
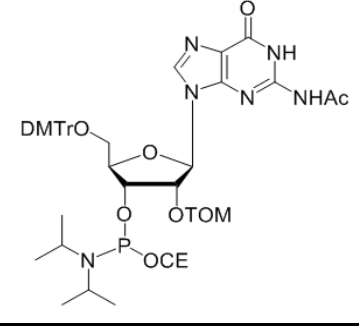
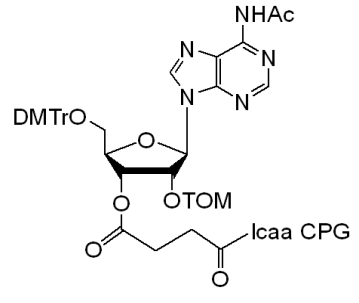
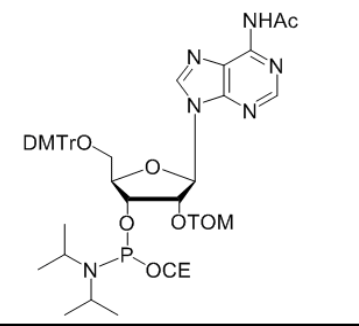
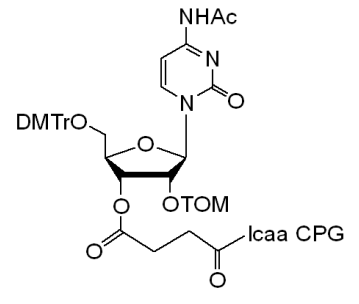


図2： ESI MSの結果、M+30 あるいは、M+30の倍数の付加物がないことが確認された。ターゲットの分子の質量は3715.3であり、実測値は3715.3であった。

## References:

1. TOM protecting group chemistry is covered by US Patent on No. 5,986,084. ChemGenes Corp. holds license agreement with Qiagen Inc. for worldwide supply for Therapeutics market.
2. Pitsch, S.; Weiss, P. A.; Jenny, L.; Stutz, A.; Wu, X. *Helv. Chem. Acta.* 2001, 84, 3773-3795.

品名	商品コード	容量	概要	構造式
<b>2'-TOM-ribo Guanosine (n-acetyl) 3'-Icaa CPG</b>	1000Å CPG-N-3203-10	100 mg, 1 g <b>pack 4</b> 40nmol, 0.2μmol, 1.0μmol	輸送上の注意 高温多湿に注意。速やかな輸送が好ましい。	
	500Å CPG-N-3203-05	0.75μmol <b>pack 10</b> 40nmol, 0.2μmol, 1.0 μmol		
<b>5'-DMT-2'-TOM-ribo Guanosine (n-acetyl) OP</b>	ANP-3203	1 g 5 g 10 g 100 g	FW 1014.15	
		輸送上の注意 高温多湿に注意。速やかな輸送が好ましい。		
<b>2'-TOM-ribo Adenosine (n-acetyl) 3'-Icaa CPG</b>	1000Å CPG-N-3201-10	100 mg, 1 g <b>pack 4</b> 40 nmol, 0.2μmol, 1.0μmol	輸送上の注意 高温多湿に注意。速やかな輸送が好ましい。	
	500Å CPG-N-3201-05	40 nmol, 0.2μmol, 1.0 μmol <b>pack 10</b>		
<b>5'-DMT-2'-TOM-ribo Adenosine (n-acetyl) OP</b>	ANP-3201	1 g 5 g 10 g 100 g	FW 998.23	
		輸送上の注意 高温多湿に注意。速やかな輸送が好ましい。		
<b>2'-TOM-ribo Cytidine (n-acetyl) 3'-Icaa CPG</b>	1000Å CPG-N-3202-10	100 mg, 1 g <b>pack 4</b> 40 nmol, 0.2μmol, 1.0μmol	輸送上の注意 高温多湿に注意。速やかな輸送が好ましい。	
	500Å CPG-N-3202-05	40 nmol, 0.2μmol, 1.0 μmol <b>pack 10</b>		

★ 金額はお問い合わせください。

★ 規格外の容量をご希望の方はお問い合わせください。

品名	商品コード	容量	概要	構造式
5'-DMT-2'-TOM-ribo Cytidine (n-acetyl) OP	ANP-3202	1 g 5 g 10 g 100 g	FW 974.18  輸送上の注意 高温多湿に注意。速やかな輸送が好ましい。	
2'-TOM-ribo Uridine 3'-Icaa CPG	1000Å CPG-N-3205-10 500Å CPG-N-3205-05	100 mg, 1 g  <b>pack 4</b> 40 nmol, 0.2μmol, 1.0μmol  <b>pack 10</b> 40 nmol, 0.2μmol, 1.0 μmol	輸送上の注意 高温多湿に注意。速やかな輸送が好ましい。	
5'-DMT-2'-TOM-ribo Uridine OP	ANP-3205	1 g 5 g 10 g 100 g	FW 932.75  輸送上の注意 高温多湿に注意。速やかな輸送が好ましい。	

★ 金額はお問い合わせください。

★ 規格外の容量をご希望の方はお問い合わせください。