02

Изучение процесса детритилирования в присутствии фотогенераторов кислот на основе бензо[b]тиофен-2-карбоксанилидов

© Л.Г. Самсонова[1,2], Н.В. Измайлова[1,2], Э.Р. Рагимов[1], Р.М. Гадиров[1]

[1] Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники,
Томск, Россия
[2] Томский государственный университет,
Томск, Россия

e-mail: nataliagoleinova@mail.ru

Поступила в редакцию 28.10.2025 г.
В окончательной редакции 28.10.2025 г.
Принята к публикации 15.12.2025 г.

Исследованы фотогенераторы кислот (ФГК), синтезированные на основе замещенных бензо[b]тиофен-2-карбоксанилидов, на способность удаления диметокситретильной группы в реакции детритилирования нуклеозида dT в растворе дихлорметана при возбуждении третьей гармоникой Nd-YAG-лазера.

Ключевые слова: фотогенераторы кислот, 6π-электроциклизация, бензо[b]тиофен-2-карбоксанилиды, лазерный фотолиз, детритилирование.

DOI: 10.61011/OS.2026.01.62611.8706-25

Введение

Фотогенераторы кислот (ФГК) — соединения, образующие кислоту в процессе облучения светом. Эти соединения используются уже не одно десятилетие и есть большие обзорные статьи, начиная с обзора [1], где рассмотрены ионные и неионные ФГК, разработанные за три десятилетия и применяемые преимущественно в катионной полимеризации. В работе [2] представлены достижения в разработке фотоактивных молекул, описываются успешные ФГК, синтезированные на основе ионных, бензилэфирных, иминоэфирных, спиропирановых и терариленовых структур и подробно обсуждается механизм образования кислот в каждом случае. Рассмотрено развитие таких систем для применения в литографии, поверхностном травлении, дизайне полимеров. В работе [3] даны классификация и современное применение ФГК для катионной фотополимеризации, фоторезистов, в стереолитографии, двухфотонной записи информации, в биохимических исследованиях. В работе [4] рассмотрены применения ФГК в биомедицине.

Синтезирован, таким образом, уже не один десяток ФГК. Следует отметить, что для образования кислоты Бренстеда большинство ФГК при их фотолизе поставляют кислотный анион, тогда как протон извлекается из протоно-донорного окружения, чаще из растворителя. При необходимости работы в апротонном растворителе такие ФГК не функциональны. По этой причине дизайн и поиск новых ФГК продолжается. Наилучшим решением на сегодняшний день является конструкция и синтез неионных ФГК, у которых в возбужденном состоянии происходит 6π-фотоциклизация с последующим произвольным высвобождением как водорода, так и кислотного аниона [5–8]. Это так называемые „self-contained“ структуры.

В работе [9] мы представили результаты фотолиза в толуоле новых self-contained ФГК на основе замещенных бензо[b]тиофен-2-карбоксанилидов (рис. 1) при возбуждении третьей гармоникой Nd-YAG-лазера. Образование кислоты в таких системах показано на схеме 1.

Для подтверждения образования кислоты было использовано производное пиримидина (4,6-Бис(5-(9-этил-9H-карбазол-3-ил)тиофен-2-ил)пиримидин), хорошо растворимое в органических растворителях и легко протонируемое в кислых средах. Полосы поглощения его нейтральной (420 nm) и протонированной (530 nm) форм спектрально хорошо разнесены, что позволяет надежно использовать это соединение в качестве индикатора кислоты. Кроме того, протонированная форма этого соединения окрашивает раствор в ярко-малиновый цвет. Было показано, что соединения с толуилсульфоновым (DPT) и метилсульфоновым (DPM) заместителями образуют кислоты в процессе фотолиза в толуоле, что подтверждается используемым индикатором. На продукты фотолиза соединения с хлорзамещенным (DPC) заместителем наш индикатор не дал отчетливого отклика: образование протонированной формы по сравнению с остальными ФГК чрезвычайно мало, хотя спектральная картина фотолиза этого соединения была аналогична соединениям с DPT и DPM. Было выдвинуто предположение, что хлороводородная кислота образуется, но в толуоле она слишком слаба для протонирования индикатора.

В настоящей работе мы приводим результаты использования этих ФГК для процесса снятия защиты (детритилирования), используемого в процессе синтеза олигонуклеотидов. Рост цепи олигонуклеотида осуществляется

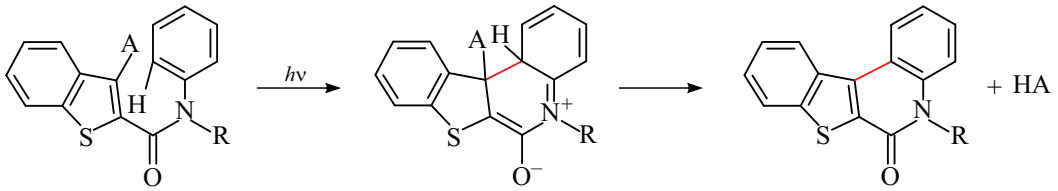

Схема 1.

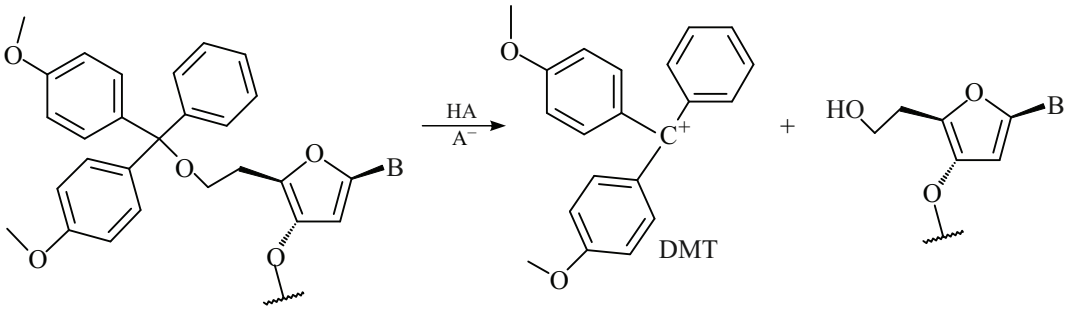

Схема 2.

через 5′-гидроксильный кислород углеводородной части нуклеозида, который защищен диметокситритильной группой (DMT). В нужный момент синтеза эта группа удаляется с использованием кислоты. В классическом случае используется дихлор- или трихлоруксусная кислота. Этот процесс осуществляется по схеме 2.

Катион DMT имеет хорошо выраженный спектр поглощения в видимой области с максимумом на 506 nm. В работах [10,11] уже применялись различные ФГК для снятия группы DMT с нуклеозидов, в том числе и при синтезе олигонуклеотидов [12–14].

В настоящей работе исследована возможность соединений DPT, DPM и DPC снимать защитную группу DMT с нуклеозида при облучении третьей гармоникой Nd-YAG-лазера.

Эксперимент

Соединения DPT, DPM и DPC синтезированы в Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, синтез описан в работе [9]. Растворы соединений DPT, DPM, DPC объемом 2 ml в дихлорметане с концентрацией 10^{-4}, $5 \cdot 10^{-4}$ и 10^{-3} M на автоматизированной экспериментальной установке в стандартной кварцевой кювете при постоянном перемешивании с помощью якоря и магнитной мешалки подвергались дробному облучению по 10 импульсов 3-й гармоникой Nd-YAG-лазера (355 nm, 40 mJ/impulse, 200 mJ/cm^2) с последующей регистрацией спектров. Для регистрации спектров поглощения использовался источник света AvaLight-DH и спектрометр AvaSpec 2048-2 (Avantes), расположенные перпендикулярно источнику облучения.

В процессе фотолиза использовался раствор 5′-диметокситритил-2′-дезокситимидин, 3′-[(2-цианоэтил)-(N,N-диизопропил)]-фосфорамидита (далее dT) в концентрации $5 \cdot 10^{-5}$ M. Квантовый выход фотопревращения соединений в дихлорметане определен так же, как и в [9], по формуле

$$\gamma = \frac{N_{\text{ph}}}{N_{\text{abs}}}, \tag{1}$$

где N_{ph} — число молекул, претерпевших фототрансформацию при N_{abs} поглощенных фотонов. Число N_{ph} определялось по падению интенсивности основной полосы поглощения на начальном этапе фотолиза, когда поглощением фотопродуктов в этой области еще можно пренебречь:

$$N_{\text{ph}} = \frac{(D_0 - D_n)C_0NV}{D_0 \cdot 10^3}. \tag{2}$$

Здесь D_0 и D_n — оптические плотности раствора до и после облучения n импульсами (в нашем случае $n = 10{-}20$), C_0 — исходная концентрация соединений (в нашем случае — $C_0 = 10^{-4}$ M), N — число Авогадро, V — облучаемый объем (2 ml). При лазерном облучении энергию импульса E_p (40 mJ в нашем случае) нетрудно пересчитать в число фотонов, учитывая коэффициент пропускания раствора на длине волны возбуждения (T) и энергию фотона $E_{h\nu} = 5.6 \cdot 10^{-19}$ J на длине волны 355 nm:

$$N_{\text{abs}} = \frac{nE_p(1 - T)}{E_{h\nu}}. \tag{3}$$

Результаты и обсуждение

Из рис. 1 видно, что исследуемые соединения имеют один и тот же остов и отличаются только кислотным заместителем. Если кислоты образуются согласно схеме 1, то мы должны в процессе облучения получать

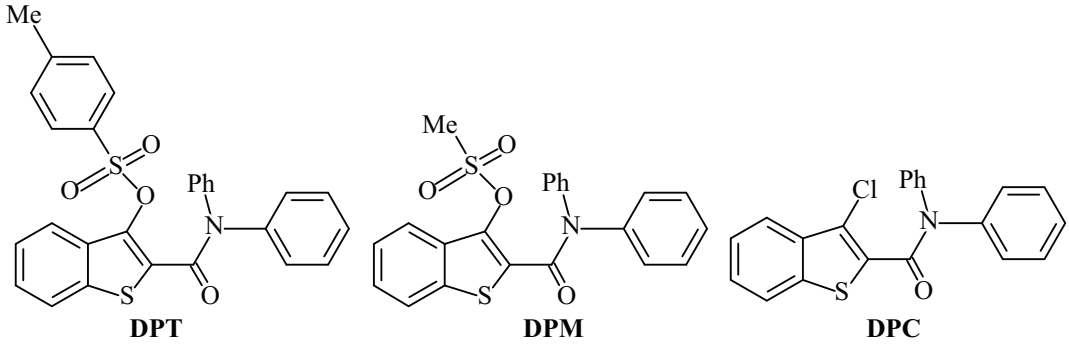

Рис. 1. Исследуемые ФГК.

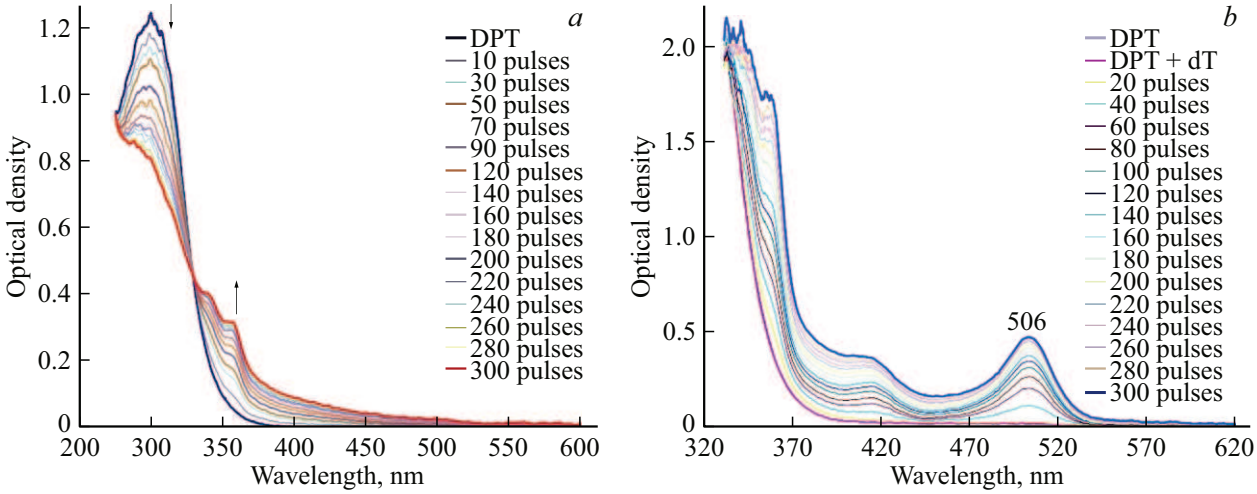

Рис. 2. Фотолиз DPT (10^{-4} M) в дихлорметане (a), в смеси с dT ($5 \cdot 10^{-5}$ M) (b).

толуилсульфоновую, метилсульфоновую или хлороводородную кислоты. По скорости образования катиона DMT в процессе реакции детритилирования при идентичных условиях эксперимента можно судить о силе этих кислот. Излучение Nd-YAG-лазера 355 nm приходится на самый край полос поглощения всех соединений, где молярный коэффициент экстинкции едва достигает 1000. Однако и в этом случае соединения претерпевают заметные изменения. Характер этих изменений для всех соединений схож, поэтому рассмотрим его на примере DPT.

На рис. 2, a представлен фотолиз DPT концентрации 10^{-4} M в дихлорметане. В процессе облучения происходит падение интенсивности основной полосы с одновременным ростом поглощения в длинноволновой области 320–450 nm. В области 320 nm присутствует изобестическая точка, свидетельствующая о регистрации двухкомпонентного раствора: исходной структуры и продукта фотопревращения. Ясно, что образование третьего продукта — кислоты — спектрально мы не обнаружим. Но как упоминалось выше, ее мы регистрировали с помощью индикатора даже в толуольных растворах [9].

Фотолиз соединений с добавлением в раствор dT сопровождается появлением новой полосы на 506 nm (рис. 2, b). Хорошо известно [14], что она принадлежит катиону DMT, а также ее легко обнаружить при добавлении к раствору dT небольшого количества, например, дихлоруксусной кислоты. Следует заметить, что фотогенерация кислоты этими соединениями идет и в толуоле, подтверждаемая индикатором, однако процесса детритилирования в толуоле не происходило. Возможно, что силы кислот, образуемых в толуоле, значительно ниже, чем в дихлорметане. Квантовые выходы фотопревращений этих соединений, вычисленные по формуле (1) в толуоле и дихлорметане, приведены в таблице. Видно, что в дихлорметане значения γ даже несколько ниже, чем в толуоле. То есть отсутствие детритилирования в толуольных растворах при прочих равных условиях эксперимента скорее всего связано с заметным различием в силе образуемых кислот в этих растворителях, чем со скоростью их образования.

Процесс детритилирования проведен для трех концентраций соединений: 10^{-4}, $5 \cdot 10^{-4}$ и 10^{-3} M. Концентрация dT при этом оставалась постоянной, $5 \cdot 10^{-5}$ M. Зависимость роста поглощения катиона DMT на 506 nm

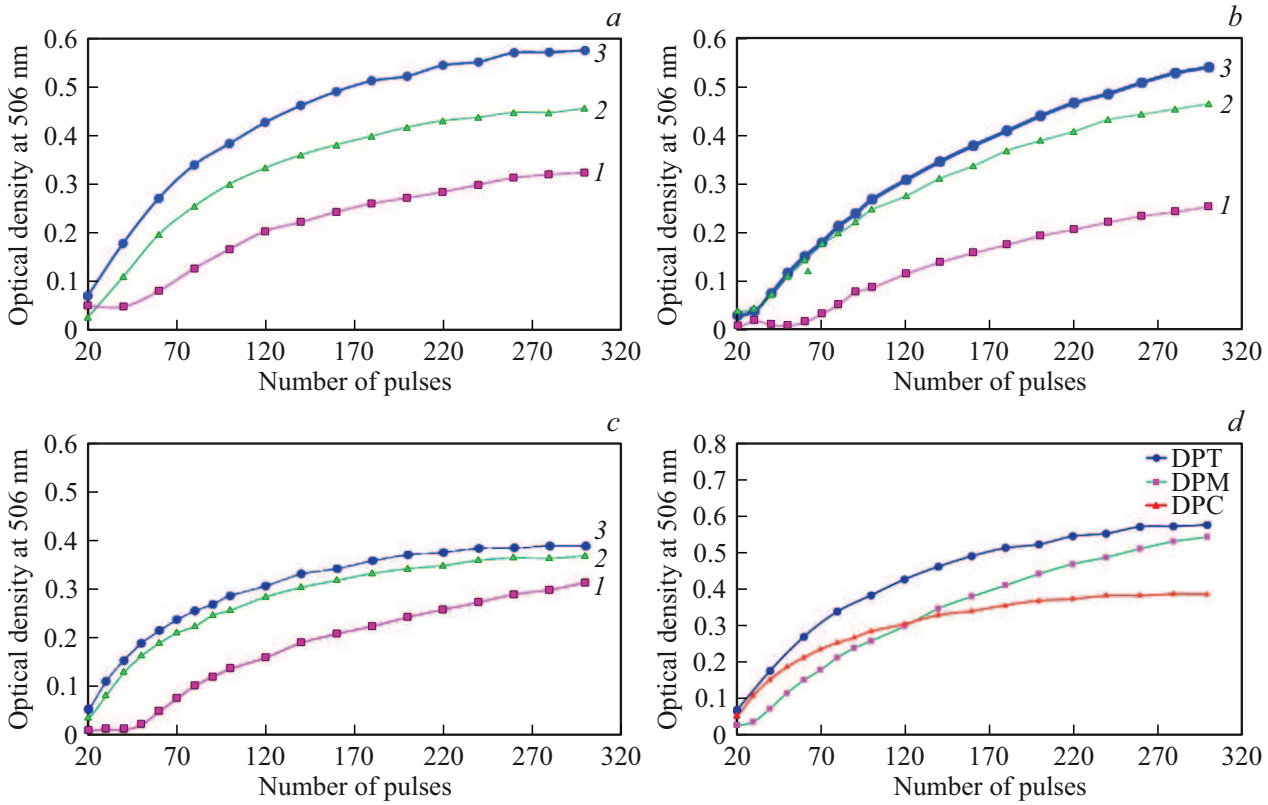

Рис. 3. Зависимость роста оптической плотности катиона DMT на $\lambda = 506$ nm от концентрации ФГК: *1* — 10^{-4}, *2* — $5 \cdot 10^{-4}$, *3* — 10^{-3} M для DPT (*a*), DPM (*b*), DPC (*c*); сравнение ФГК между собой в процессе детритилирования для концентрации 10^{-3} M (*d*).

Значения квантового выхода фототрансформации соединений в толуоле и дихлорметане

Растворитель	γ		
	DPT	DPM	DPC
Толуол	0.072	0.06	0.024
Дихлорметан	0.021	0.016	0.016

от количества импульсов облучения представлена на рис. 3, *a*–*c*. Ожидаемо увеличение количества катиона DMT в процессе фотолиза при увеличении концентрации ФГК. Сравнение соединений между собой можно увидеть на рис. 3, *d*, на котором представлена та же зависимость для концентрации соединений 10^{-3} M.

Если сравнивать DPT и DPM, то видно, что процесс детритилирования с DPT идет более эффективно. Для этого соединения и значения γ выше как толуоле, так и в дихлорметане (таблица). Можно заключить, что и скорость образования кислоты, и ее природа влияют на процесс детритилирования, но в разной степени. Соединение DPC на первом этапе облучения опережает DPM, но после 100 импульсов начинает заметно отставать.

Заключение

Исследованные толуилсульфо-, метилсульфо- и хлорзамещенные бензо[b]тиофен-2-карбоксанилидов являются достаточно эффективными фотогенераторами кислоты. В дихлорметане при возбуждении третьей гармоникой Nd-YAG-лазера исследован процесс детритилирования для трех концентраций ФГК. Показано, что соединения с сульфоновыми кислотными заместителями более эффективны, чем с хлорзамещенным.

Финансирование работы

Работа выполнена в рамках Государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № FEWM-2024-0001).

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

[1] M. Shirai, M. Tsunooka. Prog. Polym. Sci., **21**, 1–45 (1996).
[2] C.J. Martin, G. Rapenne, T. Nakashima, T. Kawai. J. Photochem. Photobiol. C, **34**, 41 (2018). DOI: 10.1016/j.jphotochemrev.2018.01.003

[3] Н.А. Кузнецова, Г.И. Малков, Б.Г. Грибов. Успехи химии, **89** (2), 173 (2020). DOI: 10.1070/RCR4899 [N.A Kuznetsova, G.V. Malkov, B.G. Gribov. Russ. Chem. Rev., **89** (2), 173 (2020). DOI: 10.1070/RCR4899].
[4] T. Sun, L. Kang, H. Zhao, Yu. Zhao, Yi. Gu. Adv. Sci., **11**, 2302875 (2024). DOI: 10.1002/advs.202302875
[5] M. Sarker, T. Shahrin, M.G. Steinmetz. Organic. Lett., **13** (5), 872 (2011). DOI: 10.1021/ol102932y
[6] T. Nakashima, K. Tsuchie, R. Kanazawa, R. Li, S. Iijima, O. Galangau, H. Nakagawa, K. Mutoh, Y. Kobayashi, J. Abe, T. Kawai. J. Am. Chem. Soc., **137**, 7023 (2015). DOI: 10.1021/jacs.5b02826
[7] R. Li, T. Nakashima, R. Kanazawa, O. Galangau, T. Kawai. Chem. Eur. J., **22**, 16250 (2016). DOI: 10.1002/chem.201603768
[8] R. Li, T. Nakashima, T. Kawai. Chem. Commun., **53**, 4339 (2017). DOI: 10.1039/c7cc01635b
[9] L.G. Samsonova, N.V. Izmailova, R.M. Gadirov, R.A. Irgashev, N.A. Kazin, Yu.A. Kvashnin, A.S. Steparuk, G.L. Rusinov, E.V. Verbitskiy. Mendeleev Commun., **36**, 1 (2026). DOI: 10.71267/mencom.7828
[10] P.J. Serafinowski, P.B. Garland. J. Am. Chem. Soc., **125**, 962 (2003). DOI: 10.1021/ja017635y
[11] P.J. Serafinowski, P.B. Garland. Org. Biomol. Chem., **6**, 3284 (2008). DOI: 10.1039/b806902f
[12] X. Gao, E. LeProust, H. Zhang, O. Srivannavit, E. Gulari, P. Yu, C. Nishiguchi, Q. Xiang, X. Zhou. Nucleic Acids Research, **29** (22), 4744 (2001).
[13] В.В. Шелковников, В.А. Лоскутов, Е.В. Васильев, Н.В. Шеклеина, В.А. Рябинин, А.Н. Синяков. Изв. РАН. Сер. хим., № 3, 548 (2011). [V.V. Shelkovnikov, V.A. Loskutov, E.V. Vasil'ev et al. Russ. Chem. Bull., **60**, 561–569 (2011). DOI: 10.1007/s11172-011-0087-x].
[14] A.N. Sinyakov, E.V. Kostina, D.E. Zaytsev, N.V. Chukanov, G.N. Kamaev, V.P. Bessmeltsev, V.V. Shelkovnikov, E.V. Vasil'ev. J. Saudi Chem. Soc., **27**, 101709 (2023). DOI: 10.1016/j.jscs.2023.101709