

РЕФЕРАТ

Данная работа содержит 62 страницы машинописного текста, 45 рисунков и 3 приложения.

Ключевые слова: 3'-дезоксинуклеозиды, химико-ферментативный синтез, гликозилфосфат, нуклеозидфосфорилаза.

В настоящей работе рассмотрены основные подходы к химико-ферментативному синтезу модифицированных нуклеозидов, в частности, 3'-дезоксинуклеозидов, представляющих значительный интерес благодаря их биологической активности.

Исходя из легкодоступной 1,2-О-изопропилиден- α -D-ксилофуранозы синтезированы 5-О-толуоил-3-дезоксид-1,2-О-изопропилиден- α -D-рибофураноза и 3-дезоксид-1,2-О-изопропилиден- α -D-рибофураноза с выходами 47 и 44%, соответственно. Полученные соединения являются важными интермедиатами в синтезе 5- и 1-фосфатов 3-дезоксид-D-рибофуранозы, которые представляют собой универсальные гликозилирующие агенты для синтеза 3'-дезоксинуклеозидов.

Синтезирован 3-дезоксид-D-рибофураноза-5-фосфат и изучена его субстратная активность в реакции ферментативного 3-дезоксидрибозилирования аденина с использованием рекомбинантных фосфопентомутазы и пурииннуклеозидфосфорилазы из *E. coli*. Показано образование в изученной реакции 3'-дезоксидаденозина (кордицепина) – важного нуклеозидного антибиотика и компонента искусственных 2',5'-олигонуклеотидов.

ABSTRACT

This work contains 62 pages of typewritten text, 45 figures and 3 appendices.

Keywords: 3'-deoxynucleosides, chemo-enzymatic synthesis, glycosyl phosphate, nucleoside phosphorylase.

In the present work main approaches to the synthesis of modified nucleosides, in particular, 3'-deoxynucleosides being of considerable interest due to their biological activity were reviewed.

5-O-toluoyl-3-deoxy-1,2-O-isopropylidene- α -D-ribofuranose and 3-deoxy-1,2-O-isopropylidene- α -D-ribofuranose were synthesized in 47 and 44% yields respectively starting from readily available 1,2-O-isopropylidene- α -D-xylofuranose. The obtained compounds are important intermediates in the synthesis of 5- and 1-phosphates of 3-deoxy-D-ribofuranose being universal glycosylating agents in 3'-deoxynucleosides synthesis.

3-Deoxy-D-ribofuranose-5-phosphate was synthesized and its activity in reaction of enzymatic 3-deoxyribosylation of adenine using recombinant *E. coli* phosphopentomutase and purine nucleoside phosphorylase was investigated. The formation in the studied reaction of 3'-deoxyadenosine (cordycepin) – an important nucleoside antibiotic and component of artificial 2',5'-oligonucleotides was demonstrated.

РЭФЕРАТ

Дадзеная праца змяшчае 62 старонкі машынапіснага тэксту, 45 малюнкаў і 3 дадатку.

Ключавыя словы: 3'-дэзоксінуклеазіды, хіміка-ферментатыўны сінтэз, гліказіл фасфат, нуклеазід фасфарылаза.

У дадзенай працы разгледжаны асноўныя падыходы да хіміка-ферментатыўнага сінтэзу мадыфікаваных нуклеазідаў, у прыватнасці, 3'-дэзоксінуклеазідаў, якія прадстаўляюць значную цікавасць дзякуючы іх біялагічнай актыўнасці.

Зыходзячы з лёгкадаступнай 1,2-О-ізапрапілідэн- α -D-ксілафуранозы сінтэзаваны 5-О-талуіл-3-дэзоксі-1,2-О-ізапрапілідэн- α -D-рыбафураноза і 3-дэзоксі-1,2-О-ізапрапілідэн- α -D-рыбафураноза з выходамі 47 і 44%, адпаведна. Атрыманыя злучэнні з'яўляюцца важнымі інтэрмедыятамі ў сінтэзе 5- і 1-фасфатаў 3-дэзоксі-D-рыбафуранозы, якія уяўляюць сабою універсальныя гліказіліруючыя агенты для сінтэзу 3'-дэзоксінуклеазідаў.

Сінтэзаваны 3-дэзоксі-D-рыбафураноза-5-фасфат і даследавана яго субстратная актыўнасць у рэакцыі ферментатыўнага 3-дэзоксірыбазіліравання адэніна з выкарыстаннем рэкамбінантных фосфопентамутаза і пурыннуклеазідфасфарылазы з *E. coli*. Паказана ўтварэнне ў вывучанай рэакцыі 3'-дэзоксіадэназіна (кардыцэпіна) – важнага нуклеазіднага антыбіётыка і кампанента штучных 2',5'-алігануклеатыдаў.

