



УДК 547.9 : 542.953.2

## СИНТЕЗ ОЛИГО- И ПОЛИНУКЛЕОТИДОВ

IX. СИНТЕЗ УНДЕКАДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕОТИДОВ,  
ГОМОЛОГИЧНЫХ УЧАСТКУ 36—46 ВАЛИНОВОЙ тРНК<sub>1</sub> ДРОЖЖЕЙ \**Берлин Ю. А., Ефимов В. А., Колосов М. Н.,  
Коробко В. Г., Шингарова Л. Н.**Институт биоорганической химии им М. М. Шемякина  
Академии наук СССР, Москва*

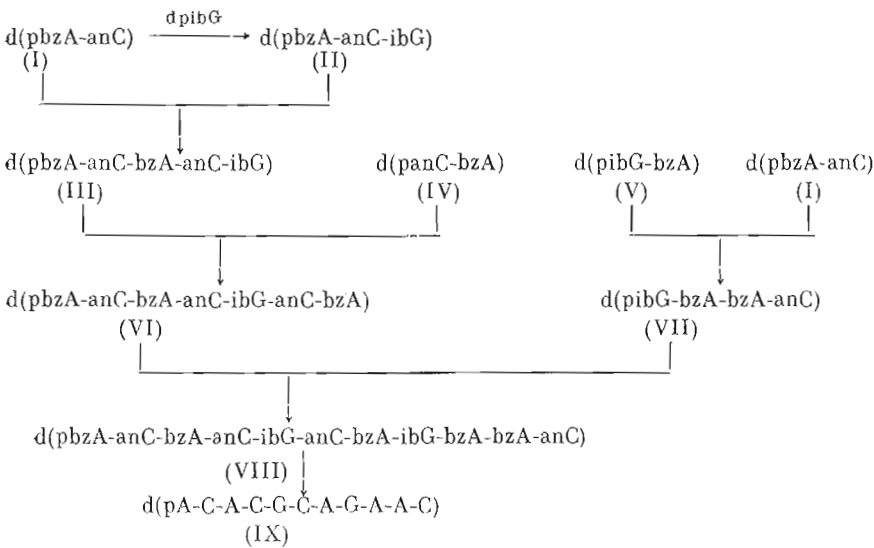
Синтезированы ундекануклеотиды  $d(pA-C-A-C-G-C-A-G-A-A-C)$  и  $d(A-C-A-C-G-C-A-G-A-A-C)$ , гомологичные участку 36—46 дрожжевой тРНК<sub>1</sub><sup>Val</sup>. Синтез проводился в направлении от 5'-к 3'-концу по схеме 2 + 3 + 2 + 4, причем в качестве конденсирующих реагентов использовались арилсульфохлориды и мезитиленсульфонилимидазолид.

При структурно-функциональном изучении дрожжевой тРНК<sub>1</sub><sup>Val</sup> было показано [2], что один из вероятных участков ее узнавания валил-тРНК-синтетазой находится в сегменте 36—46 и что получающийся при энзиматическом вырезании этого сегмента ундекануклеотид А-С-А-С-Г-С-А-Г-А-А-С образует с 5'-половиной и 3'-четвертью этой тРНК комплекс («разрезанную молекулу» тРНК), обладающий специфической валил-акцепторной активностью. Представляло интерес выяснить, как скажется на функциональной активности такой «разрезанной» молекулы замена рибосегмента на дезоксирибоаналог. В связи с этим мы предприняли синтез двух ундекадезоксирибонуклеотидов, (IX) и (XIV), имеющих ту же нуклеотидную последовательность А-С-А-С-Г-С-А-Г-А-А-С и различающихся между собой тем, что в одном из них (IX) 5'-гидроксильная группа фосфорилирована.

Синтез 5'-фосфорилированного ундекануклеотида был нами осуществлен блочным методом по схеме 1. На каждой стадии перед межнуклеотидной конденсацией 5'-фосфатный остаток ОН-компонента защищали цианэтильной группой, а 3'-гидроксил Р-компонента — ацетильной группой, которые затем удаляли мягким щелочным гидролизом. Динуклеотид (IV) был получен с помощью DCC в присутствии пиридиниевой соли дауэкса 50 в качестве донора протонов; в остальных случаях конденсирующими реагентами служили MS или TPS, причем активация Р-компонента проводилась до прибавления ОН-компонента, чтобы последний не подвергался по-

\* Сообщение VIII см. [1]. В работе использовались следующие нестандартные сокращения: *ib* — изобутирил, *DCC* — диметилгексилкарбодимид, *MS* — мезитиленсульфохлорид, *TPS* — 2,4,6-триизопропилбензолсульфохлорид, *MSI* — мезитиленсульфонилимидазолид, *TEAB* — бикарбонат триэтиламония.

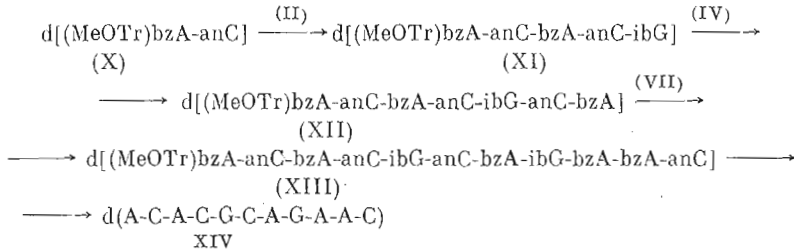
Схема 1



бочным реакциям, в частности сульфонилованию по 3'-гидроксильной группе.

Выход на стадиях получения динуклеотидов (I) и (IV), тринуклеотида (II), тетрануклеотида (VII), пентануклеотида (III) и гептануклеотида (VI) составил соответственно 50, 50, 36, 37, 35 и 48% (о динуклеотиде (V) см. [3]). Конечный ундекануклеотид (IX) был синтезирован с выходом 11%, считая на гептануклеотид (VI); его выделение и анализ на гомогенность приведены на рис. 1—3.

Схема 2



В синтезе 5'-нефосфорилированного ундекануклеотида (XIV) (схема 2) исходным веществом служил N<sup>6</sup>-бензоил-5'-мометокситритилдезоксидеозин [4], взаимодействие которого с dpanC(Ac) и MSI в качестве конденсирующего реагента привело с выходом 52% к динуклеозидмонофосфату d[(MeOTr)bzA-anC] (X). Из реакционной смеси это вещество выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, импрегнированном пиридином, элюируя смесью метанола и хлороформа с возрастающим содержанием метанола. Используя соединение (X) в качестве OH-компонента и последовательно наращивая олигонуклеотидную цепь с помощью MSI тринуклеотидом (II) и динуклеотидом (IV), получили соответственно пентануклеотид (XI) с выходом 20% и гептануклеотид (XII) с выходом 42%. Продукты реакции разделяли хроматографией на DEAE-целлюлозе по методу Кёсселя [5]: сначала с помощью ТЕАВ в метаноле элюировали нетритилированные нуклеотиды, а затем тритилсодержащие соединения вымывали ТЕАВ в этаноле. В заключение конденсацией гептануклеотида (XII) и тетрануклеотида (VII) под действием TPS был получен конечный ундекануклеотид (XIV); на рис. 4 и 5 представлены кривые хроматографического разделения до и после удаления защитных групп, а на рис. 6 — результаты аналитической микроколоночной хроматографии.

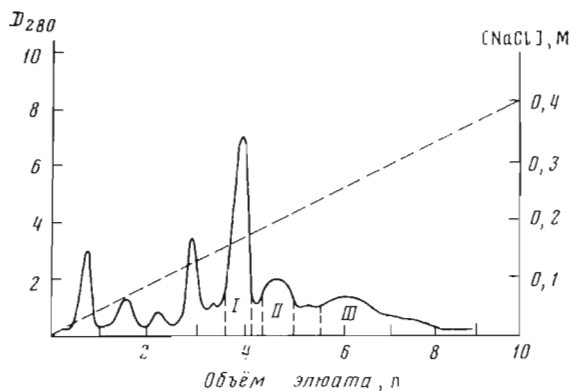


Рис. 1. Выделение ундекануклеотида (VIII). Хроматография на колонке с DEAE-целлюлозой ( $Cl^-$ ,  $3 \times 50$  см) в линейном градиенте концентрации NaCl в 7 М мочеине, 0,01 М трис-HCl, pH 7,5, фракции по 18 мл/12 мин. Пик I содержит 2800  $OE_{280}$  тетрауклеотида (VI), пик II — 900  $OE_{280}$  гептауклеотида (VII), пик III — 2300  $OE_{280}$  ундекануклеотида (VIII).

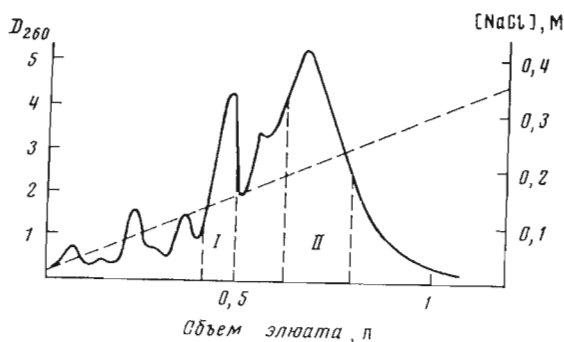


Рис. 2. Выделение ундекануклеотида (IX). Хроматография на колонке с DEAE-целлюлозой ( $Cl^-$ ,  $1 \times 52$  см) в линейном градиенте концентрации NaCl в 7 М мочеине, 0,01 М трис-HCl, pH 7,5, фракции по 10 мл/15 мин. Пик I содержит 200  $OE_{280}$  d(pA-C-A-C-G-C-A), пик II — 625  $OE_{280}$  ундекануклеотида (IX).

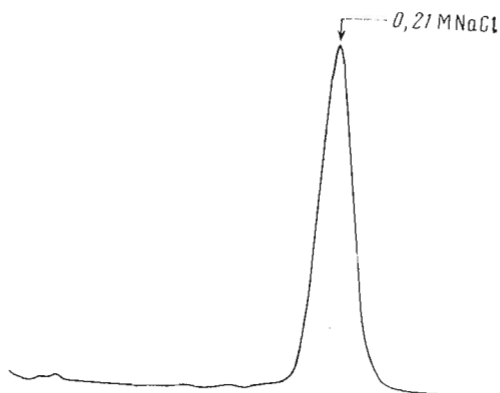


Рис. 3. Микроколоночная хроматография 0,05  $OE_{280}$  ундекануклеотида (IX) на DEAE-целлюлозе ( $Cl^-$ ,  $0,8 \times 80$  мм) в градиенте концентрации NaCl в 7 М мочеине, 0,01 М трис-HCl, pH 7,5 (0,0—0,3 М), общий объем градиента 600 мкл, скорость элюции 300 мкл/ч. Запись производилась на микро-спектрофотометрической приставке МСФП-1 при 260 нм.

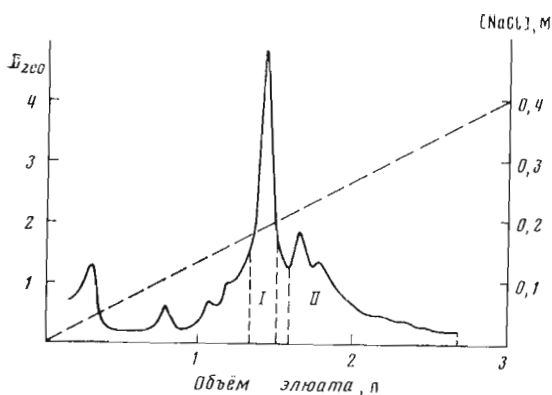


Рис. 4. Выделение ундекануклеотида (XIII). Хроматография на колонке с DEAE-целлюлозой ( $Cl^-$ ,  $2 \times 30$  см) в линейном градиенте концентрации NaCl в 40%-ном спирте, 0,01 М трис-HCl, pH 7,5, фракции по 7,7 мл/10 мин. Пик I содержит 450  $OE_{230}$  тетраукулеотида (VII), пик II — 540  $OE_{280}$  ундекануклеотида (XIII)

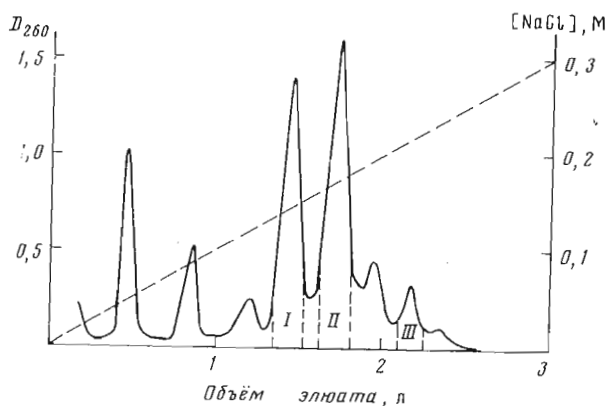


Рис. 5. Выделение ундекануклеотида (XIV). Хроматография на колонке с DEAE-целлюлозой ( $Cl^-$ ,  $2 \times 50$  см) в линейном градиенте концентрации NaCl в 7 М мочеине, 0,01 М трис-HCl, pH 7,5, фракции по 12 мл/15 мин. Пик I содержит 100  $OE_{260}$  тетраукулеотида, пик II — 120  $OE_{260}$  гептанукулеотида, пик III — 25  $OE_{260}$  ундекануклеотида (XIV)

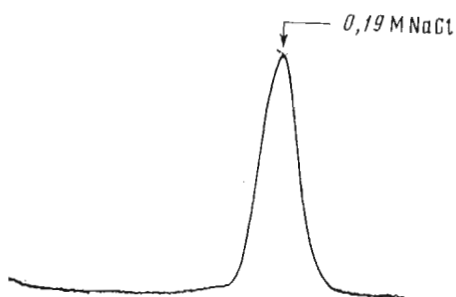


Рис. 6. Микроколоночная хроматография 0,05  $OE_{260}$  ундекануклеотида (XIV) в условиях, указанных в подписи к рис. 3

Синтезированные олигонуклеотиды и их свойства

Соединение	R-грт в системе		$\lambda_{\text{макс}}$ нм	$\frac{\epsilon_{260}}{\epsilon_{260}}$	$\frac{\epsilon_{270}}{\epsilon_{270}}$	$\frac{\epsilon_{280}}{\epsilon_{260}}$	$\frac{\epsilon_{290}}{\epsilon_{260}}$	Нуклеотидный состав			
	A	B						dA	dPA	dPC	dpG
(I) d(pbzA-anC) d(pA-C)	0,85	0,70	285 262	0,88 0,80	1,20 0,85	1,59 0,46	1,62 0,15	1,0	1,0	1,0	1,0
(II) d(pbzA-anC-ibG) d(pA-C-G)	0,80	0,35	282 257	0,84 0,93	1,06 0,89	1,21 0,58	1,17 0,22	1,0	1,0	1,05	0,97
(III) d(pbzA-anC-bzA-anC-ibG) d(pA-C-A-C-G)	0,27	0,32	284 258	0,89 0,90	1,11 0,86	1,32 0,62	1,27 0,31	2,0	2,0	2,0	0,93
(IV) d(panC-bzA) d(pC-A)	1,00	0,80	285 262	0,87 0,80	1,19 0,88	1,58 0,52	1,60 0,09	1,0	1,0	1,0	1,0
(VI) d(pbzA-anC-bzA-anC-ibG-anC- bzA) d(pA-C-A-C-G-C-A)	0,17	0,20	284	0,93	1,13	1,35	1,32	3,0	3,1	3,1	0,85
(VII) d(pibG-bzA-bzA-anC) d(pG-A-A-C)	0,53	0,32	282 258	0,89 0,88	1,08 0,84	1,25 0,51	1,17 0,19	2,0	2,0	1,0	0,96
(IX) d(pA-C-A-C-G-C-A-G-A-A-C)			261	0,84	0,90	0,67	0,40	5,0	5,0	3,6	2,2
(X) d[(MeOTr)bzA-anC] d(A-C)	1,85	1,25	284 262	0,96 0,77	1,20 0,86	1,43 0,48	1,37 0,15	1,0	0,9	0,9	0,9
(XI) d[(MeOTr)bzA-anC-bzA-anC-ibG] d(A-C-A-C-G)	1,15	0,50	284 258	0,93 0,90	1,11 0,87	1,33 0,62	1,30 0,33	0,9	1,1	2,0	0,9
(XII) d[(MeOTr)bzA-anC-bzA-anC- ibG-anC-bzA] d(A-C-A-C-G-C-A)	0,38	0,36	286	0,92	1,08	1,30	1,30	0,98	2,0	3,1	0,9
(XIV) d(A-C-A-C-G-C-A-G-A-A-C)			261	0,86	0,91	0,67	0,35	4,6	4,6	4,0	2,0

## Экспериментальная часть

Общие сведения об эксперименте см. [6]. В работе использовали мононуклеотиды производства опытного химического цеха НИОХ СО АН СССР. Введение защитных групп описано ранее (см. [3]). Хроматографию на бумаге проводили в системах EtOH — 1 М AcONH<sub>4</sub>, 7 : 3 (pH 7,5) (А) и *n*-PrOH — конц. NH<sub>3</sub> — H<sub>2</sub>O, 55 : 10 : 35 (Б). N-защитные группы удаляли обработкой 25%-ным водным NH<sub>3</sub> (2 мл на 20 ОЕ олигонуклеотида, 72 ч при 20° или 3—4 ч при 50°) с последующим упариванием и хроматографией в системе Б. Для удаления монометокситритильной группы олигонуклеотиды, лишённые N-защитных групп, обрабатывали 80%-ной уксусной кислотой (5 мл на 20 ОЕ, 1 ч при 20°) или смесью AcOH — пиридин — H<sub>2</sub>O, 14 : 1 : 3 (2 сут при 20°); раствор упаривали несколько раз с водой до полного удаления уксусной кислоты и хроматографировали в системе Б. Нуклеотидный состав полученных веществ определяли ферментативным гидролизом, как описано ранее [7]. Характеристики синтезированных олигонуклеотидов приведены в таблице.

1. *d(pbzA-anC)* (I). Смесь 1,35 г (2,20 ммоль) d(CNEt) pbzA и 1,70 г (2,56 ммоль) dpanC(Ac) (в виде пиридиновых солей, предварительно высушенных пятикратным упариванием с пиридином) растворили в 15 мл пиридина, прибавили 1,45 г (6,6 ммоль) MS и выдержали 5 ч при 20°. Затем охладили до —20°, добавили 13 мл 1 М раствора триэтиламина в пиридине, через 20 мин прилили 30 мл воды и выдержали 16 ч при 20°, после чего прибавили 60 мл 2 н. NaOH. Через 20 мин раствор нейтрализовали 150 мл дауэкса 50 (пиридиновая форма), смолу отфильтровали, промыли 500 мл 20%-ного водного пиридина и объединенный фильтрат нанесли на колонку с DEAE-целлюлозой (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, 3,5 × 50 см), предварительно уравновешенную 0,05 М TEAB в 10%-ном спирте (4 л 0,05 М — 4 л 0,25 М), собирая фракции по 20 мл/12 мин. Из фракций 280—320 выделили 38 500 ОЕ<sub>280</sub> (50%) d(pbzA-anC). Возврат dpbzA 9%, dpanC 27%.

2. *d(pbzA-anC-ibG)* (II) получен конденсацией 1,60 г (1,50 ммоль) d[(CNEt)pbzA-anC] и 1,06 г (1,80 ммоль) dpibG(iB) в присутствии 1,68 г (5,50 ммоль) TPS в 10 мл пиридина в течение 10 ч в условиях опыта 1. Хроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, 4 × 65 см) в линейном градиенте концентрации TEAB в 20%-ном спирте (4,5 л 0,05 М — 4,5 л 0,35 М), собирая фракции по 32 мл/18 мин. Из фракций 210—260 выделили 27 000 ОЕ<sub>280</sub> (38%) тринуклеотида (II). Возврат dpibG 29%, d(pbzA-anC) 27%.

3. *d(pbzA-anC-bzA-anC-ibG)* (III). Смесь 495 мг (2,27 ммоль) MS в 1 мл пиридина и 620 мг (0,40 ммоль) d[(pbzA-anC-ibG)(Ac)] в 4 мл пиридина выдержали 30 мин при 20° и прибавили 630 мг (0,59 ммоль) d[(CNEt)pbzA-anC] в 5 мл пиридина. Раствор упарили до объема 5 мл, выдержали 4,5 ч при 20° и после обработки щелочью, как в опыте 1, хроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, 4 × 72 см) в градиенте концентрации TEAB в 20%-ном спирте (5 л 0,1 М — 5 л 0,35 М; 3 л 0,35 М — 3 л 0,55 М), собирая фракции по 32 мл/20 мин. Из фракций 300—350 выделили 12 000 ОЕ<sub>280</sub> (35%) пентануклеотида (III). Возврат динуклеотида (I) 5%, тринуклеотида (II) 37%.

4. *d(panC-bzA)* (IV). К высушенной смеси 700 мг (1,22 ммоль) d(CNEt)panC, 900 мг (1,62 ммоль) dpbzA(Ac) и 3 г сухой смолы дауэкс 50 (пиридиновая форма) в 10 мл пиридина прибавили 3,50 г (16,2 ммоль) DCC и перемешивали 5 сут при 20°. Реакционную смесь обработали 40 мл воды, избыток DCC проэкстрагировали 150 мл циклогексана, водный раствор вдвое разбавили пиридином и оставили на ночь при 20°. Выпавший осадок дидицилогексилмочевины отфильтровали, фильтрат обработали щелочью, как описано в опыте 1, и хроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, 2,5 × 40 см) в линейном градиенте концентрации TEAB в 10%-ном спирте (4 л 0,05 М — 4 л 0,30 М), собирая фракции по

20 мл/12 мин. Из фракций 242—320 выделили 21 500 ОЕ<sub>280</sub> (50%) динуклеотида (IV). Возврат dpanC 30%, dpbzA 12%.

5. *d(pbzA-anC-bzA-anC-ibG-anC-bzA)* (VI). Смесь 615 мг (2,83 ммоль) MS в 1,5 мл пиридина и 250 мг (0,246 ммоль) d[panC-bzA(Ac)] в 3 мл пиридина выдержали 35 мин при 20°, после чего прибавили 267 мг (0,105 ммоль) d[(CNEt)pbzA-anC-bzA-anC-ibG] в 3 мл пиридина, раствор упарили до объема 3 мл и оставили на 4 ч при 20°. После обработки щелочью, как в опыте 1, хроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (НСО<sub>3</sub><sup>-</sup>, 3 × 70 см) в градиенте концентрации ТЕАВ и спирта (2,5 л 0,1 М в 20%-ном спирте — 2,5 л 0,35 М в 25%-ном спирте; 4 л 0,35 М в 25%-ном спирте — 4 л 0,65 М в 35%-ном спирте), собирая фракции по 18,5 мл/15 мин. Из фракций 380—460 выделили 5 900 ОЕ<sub>280</sub> (48%) гептануклеотида (VI). Возврат пентануклеотида (III) 15%, динуклеотида (IV) 10%.

6. *d(pibG-bzA-bzA-anC)* (VII) получен взаимодействием 624 мг (0,59 ммоль) d[(CNEt)pibG-bzA], 765 мг (0,72 ммоль) d[pbzA-anC(Ac)] и 880 мг (2,90 ммоль) TPS в 4 мл пиридина (6 ч при 20°). После обычной обработки хроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (НСО<sub>3</sub><sup>-</sup>, 3 × 45 см) в линейном градиенте концентрации ТЕАВ в 20%-ном метаноле (3,5 л 0,1 М — 3,5 л 0,4 М), собирая фракции по 21 мл/15 мин. Из фракций 205—250 выделили 13 500 ОЕ<sub>280</sub> (35%) тетра-нуклеотида (VII). Возврат динуклеотида (I) 68%.

7. *d(pA-C-A-C-G-C-A-G-A-A-C)* (IX). Смесь 130 мг (600 мкмоль) MS в 0,5 мл пиридина и 173 мг (84 мкмоль) d[pibG-bzA-bzA-anC(Ac)] в 1 мл пиридина выдержали 45 мин при 20°, затем добавили 177 мг (48 мкмоль) d[(CNEt)pbzA-anC-bzA-anC-ibG-anC-bzA] в 1 мл пиридина, раствор упарили до объема 1 мл и оставили на 5 ч при комнатной температуре. После обычной обработки хроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (рис. 1). Вещество из фракций 320—500 (2300 ОЕ<sub>280</sub>) нанесли на колонку с DEAE-целлюлозой (НСО<sub>3</sub><sup>-</sup>, 2 × 10 см), колонку промыли 0,05 М ТЕАВ до удаления ионов хлора, после чего вещество элюировали 1 М ТЕАВ. Элюат упарили досуха, остаток обработали 5 мл конц. NH<sub>3</sub> (3 ч при 50°) для удаления N-защитных групп и после упаривания полученное вещество вновь хроматографировали (рис. 2). Из фракций 64—80 выделили 625 ОЕ<sub>280</sub> (11%) ундекануклеотида (IX).

8. *d(MeOTr)bzA-anC* (X). Смесь 2,25 г (3,40 ммоль) dpanC(Ac), 5,03 г (7,85 ммоль) d(MeOTr)bzA [4] и 1,82 г (7,30 ммоль) MSI [8] выдержали 5 сут при комнатной температуре, вдвое разбавили водой и оставили на ночь. Затем при охлаждении до 0° прибавили 150 мл смеси спирт — 2 н. NaOH (2 : 3), через 20 мин нейтрализовали дауэксом 50 (пиридиновая форма), смолу отфильтровали и промыли 0,5 л 50%-ного пиридина, фильтрат упарили с пиридином и остаток осадили из 40 мл пиридина 1 л смеси эфир — хлороформ, 9 : 1. Полученный осадок в смеси хлороформ — пиридин (95 : 5) нанесли на колонку (5 × 30 см) с силикагелем «Woelm» и хроматографировали в градиенте концентрации метанола в смеси хлороформ — пиридин (98 : 2), контролируя ход разделения с помощью ТСХ на пластинках силуфола. Динуклеотид элюировался при содержании метанола 30%; выход 2,10 г (52%). Возврат d(MeOTr)bzA 50%, dpanC 45%.

9. *d(MeOTr)bzA-anC-bzA-anC-ibG* (XI) получен взаимодействием 2 г (1,76 ммоль) динуклеотида (X) и 570 мг (0,35 ммоль) d[pbzA-anC-ibG(Ac)] в присутствии 225 мг (0,90 ммоль) MSI в условиях опыта 8. Хроматографию проводили на колонке с DEAE-целлюлозой (НСО<sub>3</sub><sup>-</sup>, 2 × 40 см) в градиенте концентрации ТЕАВ (1,5 л 0,05 М — 1,5 л 0,5 М в 10%-ном метаноле, затем 1,5 л 0,05 М — 1,5 л 0,5 М в 30%-ном этаноле), собирая фракции по 17 мл/12 мин. Из фракций 430—515 выделили 5800 ОЕ<sub>280</sub> (20%) пентануклеотида (XI). Возврат динуклеотида (X) 80%, тринуклеотида (II) 51%.

10. *d[(MeOTr)bzA-anC-bzA-anC-ibG-anC-bzA]* (XII) получен взаимодействием 99 мг (0,035 ммоль) пентануклеотида (XI) и 480 мг (0,45 ммоль)

d[panC-bzA(Ac)] в присутствии 230 мг (0,91 ммоль) MSI в условиях опыта 8. Хроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (Cl<sup>-</sup>, 2 × 50 см) в линейном градиенте концентрации NaCl в 50%-ном спирте, 0,01 М трис-HCl, pH 7,5 (1 л 0,0 М — 1 л 0,3 М), собирая фракции по 11,5 мл/10 мин. Вещество из фракций 130—165 (1750 ОЕ<sub>280</sub>) рехроматографировали на колонке с DEAE-целлюлозой (Cl<sup>-</sup>, 2 × 30 см) в градиенте концентрации NaCl в 50%-ном спирте, 0,01 М трис-HCl, pH 7,5 (1 л 0,0 М — 1 л 0,35 М), собирая фракции по 8 мл/10 мин. Из фракций 140—160 выделили 780 ОЕ<sub>280</sub> (19%) гептануклеотида (XII).

II. d(A-C-A-C-G-C-A-G-A-A-C) (XIV). К раствору 19,8 мг (0,55 мкмоль) гептануклеотида (XII) и 35 мг (17,6 мкмоль) d[piB-G-bzA-bzA-anC(Ac)] в 1 мл пиридина прибавили 27 мг (88 мкмоль) TPS и выдержали 4 ч при комнатной температуре. Обработку реакции проводили как в опыте 1, условия хроматографии приведены на рис. 4. Вещество из фракций 200—300 (540 ОЕ<sub>280</sub>) обессолили на колонке с DEAE-целлюлозой (2 × 10 см, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), как описано в опыте 7, затем подвергли аммонолизу (5 ч при 50°) и кислотному гидролизу для удаления защитных групп и снова хроматографировали (рис. 5). Из фракций 180—190 выделили 25 ОЕ<sub>280</sub> (4%) ундекануклеотида (XIV).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Берлин Ю. А., Колосов М. Н., Чахмахчева О. Г. (1975) Биоорган. химия, 1, 1733—1737.
2. Mirzabekov A. D., Bayev A. A. (1974) in Methods in Enzymol. (Colwick S. P., Kaplan N. O., eds), vol. 29, pp. 643—661, Academic Press, New York — London.
3. Бадашкева А. Г., Берлин Ю. А., Болдырева Е. Ф., Ивановская М. Г., Кнорре Д. Г., Колосов М. Н., Коробко В. Г., Прокофьев М. А., Смирнов В. Д., Шабарова З. А., Шубина Т. Н. (1973) Химия природн. соедн., 394—410.
4. Smith M., Rammner D. H., Goldberg J. H., Khorana H. G. (1962) J. Amer. Chem. Soc., 84, 430—440.
5. Schott H., Kössel H. (1973) J. Amer. Chem. Soc., 95, 3778—3785.
6. Берлин Ю. А., Болдырева Е. Ф., Вульфсон А. Н., Колосов М. Н., Коробко В. Г., Чупрунова О. А. (1975) Биоорган. химия, 1, 1113—1120.
7. Берлин Ю. А., Дьяков В. Л., Колосов М. Н. (1974) Биохимия, 39, 747—751.
8. Берлин Ю. А., Ефимов В. А., Колосов М. Н., Коробко В. Г., Чахмахчева О. Г., Шингарова Л. Н. (1975) Биоорган. химия, 1, 1121—1129.

Поступила в редакцию  
7.VII.1975

#### SYNTHESIS OF OLIGO- AND POLYNUCLEOTIDES.

#### IX. THE SYNTHESIS OF UNDECADEOXYRIBONUCLEOTIDES HOMOLOGOUS TO THE SEGMENT 36—46 OF A VALINE tRNA FROM YEAST

BERLIN Yu. A., EFIMOV V. A., KOLOSOV M. N.,  
KOROBKO V. G., SHINGAROVA L. N.

*M. M. Shemyakin Institute of Bioorganic Chemistry, Academy  
of Sciences of the USSR, Moscow*

Undecanucleotides d(pA-C-A-C-G-C-A-G-A-A-C) and d(A-C-A-C-G-C-A-G-A-A-C) homologous to the segment 36—46 of the yeast tRNA<sub>1</sub><sup>Val</sup> are chemically synthesized. The synthesis was carried out in the 5' → 3' direction by block method (2 + 3 + 2 + 4) with arenosulphonyl chlorides and mesitylenesulphonyl imidazolide as condensing reagents.