



УДК 547.963.32

**РАСЩЕПЛЕНИЕ И ИЗОМЕРИЗАЦИЯ ФОСФОДИЭФИРНЫХ СВЯЗЕЙ  
ПРИ ВОДНОЙ ОБРАБОТКЕ РИБООЛИГОНУКЛЕОТИДОВ,  
АЦИЛИРОВАННЫХ МЕЗИТИЛЕНКАРБОНИЛХЛОРИДОМ***Гимаутдинова О. И., Гринева Н. И., Денисова Л. Я.,  
Ломакина Т. С., Пустошилова Н. М.**Новосибирский институт органической химии  
Сибирского отделения Академии наук СССР;**Специальное конструкторско-технологическое бюро  
биологически активных веществ, Новосибирск*

Показано, что при действии воды на продукты ацилирования 5'-фосфатов рибоолигоденилатов, урдидилатов и смеси рибогексануклеотидов мезитиленкарбонилхлоридом в безводном пиридине образуются 5'-мезитиленкарбонилфосфаты рибоолигонуклеотидов, в которых исходные межнуклеотидные связи на 17—30% подвергаются расщеплению и на 23—29% изомеризации. При дальнейшем превращении ацилфосфатов олигонуклеотидов в фосфамиды соотношение степени расщепления и изомеризации в олигонуклеотидной части не меняется.

Ранее был разработан метод получения 5'-мезитиленкарбонилфосфатов дезоксиолигонуклеотидов [1]. Активированная фосфомоноэфирная группа этих соединений легко вступает в реакцию с нуклеофильными соединениями и позволяет получать амиды, эфиры и дифосфаты олигонуклеотидов, содержащие заместители исключительно по 5'-концевой фосфомоноэфирной группе [2, 3]. При распространении этого метода на рибоолигонуклеотиды по данным <sup>31</sup>P-ЯМР обнаружилось, что в безводной среде кроме 5'-концевой фосфомоноэфирной группы в реакцию с  $\text{MsCOCl}$  вступают и межнуклеотидные фосфодиэфирные, образуя, вероятно, ацилфосфаты (I), которые быстро превращаются в неустойчивые фосфоциклотриэфиры (II) [4, 5]. Последние, по общему представлению, являются промежуточными соединениями при гидролизе рибоолигонуклеотидов и РНК.

В водной среде в фосфоциклотриэфирах способна расщепляться любая из трех фосфоэфирных связей с образованием 3'—5'-, изомерных им 2'—5'-фосфодиэфиров и 2',3'-циклофосфатов. Образование циклофосфатов сопровождается расщеплением межнуклеотидных связей в олигонуклеотидах и приводит к более коротким олигомерам (IV) и 5'-ацилфосфатам олигонуклеотид-2',3'-циклофосфатов (III). Если в молекуле исходного олигонуклеотида происходит расщепление двух межнуклеотидных связей, то могут возникать и неацилированные 2',3'-циклофосфаты (V). Аци-

Сокращения:  $\text{MsCOCl}$  — мезитиленкарбонилхлорид;  $(\text{pN})_6$  — гексануклеотиды, где N — любой нуклеозид в произвольной последовательности; ДМФ — диметилформамид.

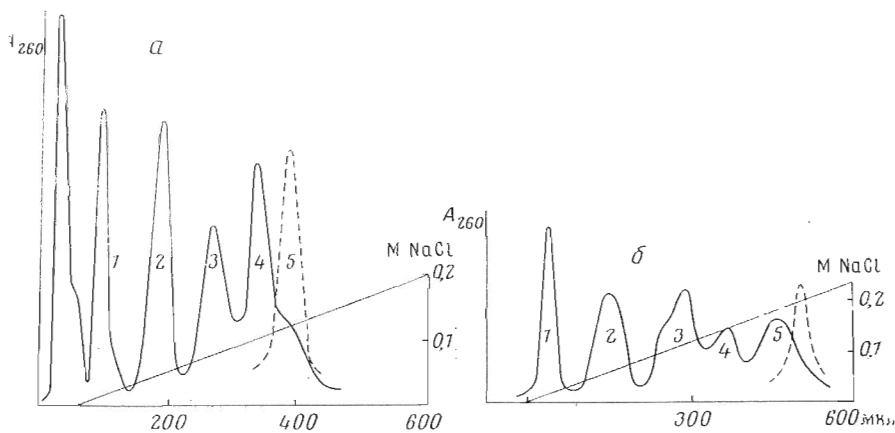
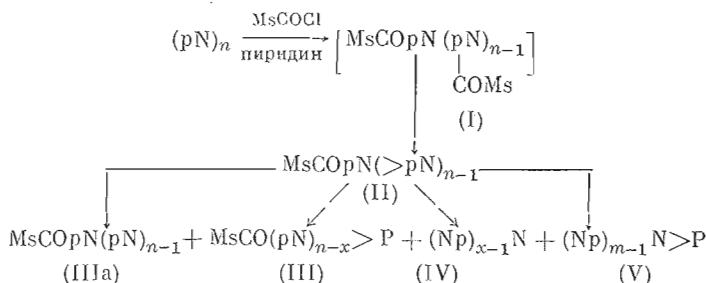


Рис. 1. Профили микроколоночной хроматографии по зарядам продуктов взаимодействия  $\text{MsCOCl}$  с  $(\text{pA})_5$  (а) и  $(\text{pA})_6$  (б), обработанных водой. Пунктиром обозначено место элюции исходных олигонуклеотидов на той же колонке. Фракции 1, 2, 3 и т. д. содержат вещества с 2, 3, 4 и т. д. отрицательными зарядами

лирование олигонуклеотидов и последующие превращения можно представить схемой:



где межнуклеотидные связи являются как 3'–5', так и 2'–5'-фосфодиэфирными.

В данной работе мы определили соотношение этих превращений на примере ацилирования и последующей обработки водой  $(\text{pA})_n$  при  $n = 5, 6$  и  $7$ ;  $(\text{pU})_n$  при  $n = 5, 8$  и  $10$  и  $(\text{pN})_6$ .

При обработке триоктиламмонийных и цетилтриметиламмонийных солей перечисленных олигонуклеотидов  $\text{MsCOCl}$  в абсолютном пиридине и затем водой образуется смесь веществ с уменьшающимся количеством зарядов (рис. 1). В этих же условиях ацилирования  $\text{pA}$  количественно превращается в  $\text{MsCOpA}$ . Количество веществ с уменьшением их заряда не меняется равномерно, как следовало ожидать при изменении степени ацилирования межнуклеотидных фосфодиэфирных групп для образования фосфоциклотриэфиров без изменения длины исходного олигонуклеотида. Причина наблюдаемого явления, вероятно всего, состоит в некотором произвольном расщеплении исходного олигомера с образованием производных типа (III), (IV) и (V). Для решения этого вопроса 5'-ацилфосфоолигомеры (IIIa) и (III) хроматографией на ВД-целлюлозе были отделены от не содержащих гидрофобных заместителей веществ (IV) и (V) (рис. 2). Содержание ацилированных производных (IIIa) и (III) составляло 50–60%. В каждой из этих фракций содержалась смесь веществ, различающихся числом зарядов (рис. 3). Дополнительная обработка фракций, элюированных с ВД-целлюлозы 0,8 М триэтиламмонийбикарбонатом для разрушения сохранившихся фосфотриэфирных групп, не изменяла соотношения веществ в этих фракциях. Данные рис. 1–3 свидетельствуют о том, что различие в зарядах образовавшихся олигомеров связано с различиями в их длине, а не в степени замещения их фосфодиэфирных групп.

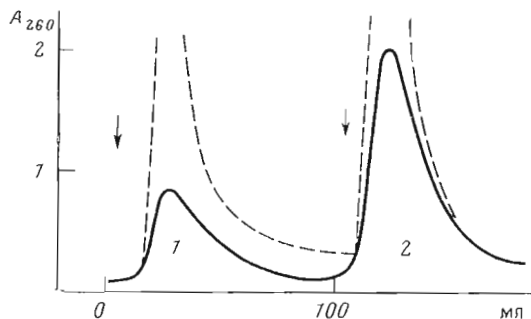


Рис. 2. Разделение на ВД-целлюлозе продуктов ацилирования олигонуклеотидов после их обработки водой. Пунктиром обозначена элюция веществ из  $(pA)_7$ , сплошной линией — из  $(pU)_{10}$ . 1 — вещества (IV) и (V) (элюция 0,5 М NaCl или 0,6 М триэтиламмонийбикарбонатом); 2 — вещества (III) и (IIIa) (элюция тем же раствором в 30% спирте)

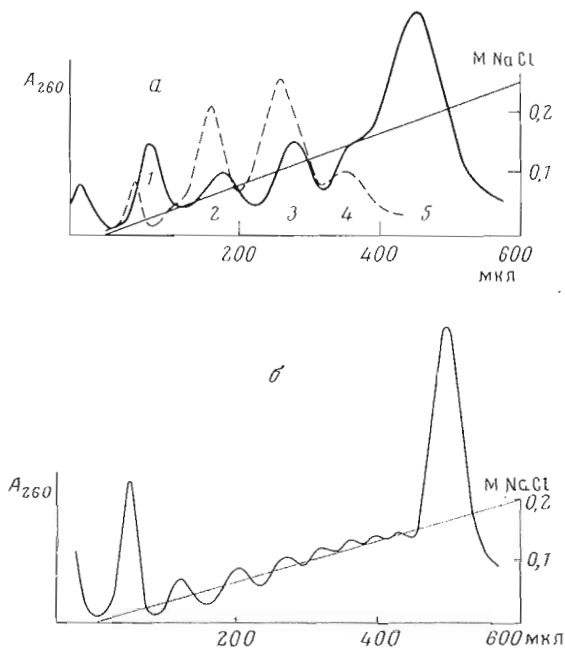


Рис. 3. Профили микроколоночной хроматографии по зарядам продуктов реакции  $(pA)_6$  (a) и  $(pU)_{10}$  (б) после их разделения на ВД-целлюлозе (рис. 2). Сплошная линия — смесь ацилфосфатов (III) и (IIIa), пунктир — смесь олигонуклеотидов (IV) и (V)

Это согласуется с данными  $^{31}P$ -ЯМР о быстром и количественном образовании фосфоциклотриэфиров под действием  $MgCOCl$  на олигонуклеотиды [5].

Подтверждением того, что вещества фракции, элюирующейся с ВД-целлюлозы в присутствии спирта, содержат активированную 5'-ацилфосфатную группу, служила их способность давать с количественным выходом 5'-фосфамиды при обработке бензиламином, 3-(диметиламином)пропиламином (VI) и  $[^{14}C]$ -4-(N-2-хлорэтил-N-метиламино)бензиламином (VII). Образующиеся фосфамиды так же разделяются по зарядам с аналогичным соотношением веществ во фракциях (рис. 4), как и при разделении производных (III) (рис. 3). При этом соотношении радиоактивности и УФ-поглощения во фракциях указывает на практически эквимольные количества

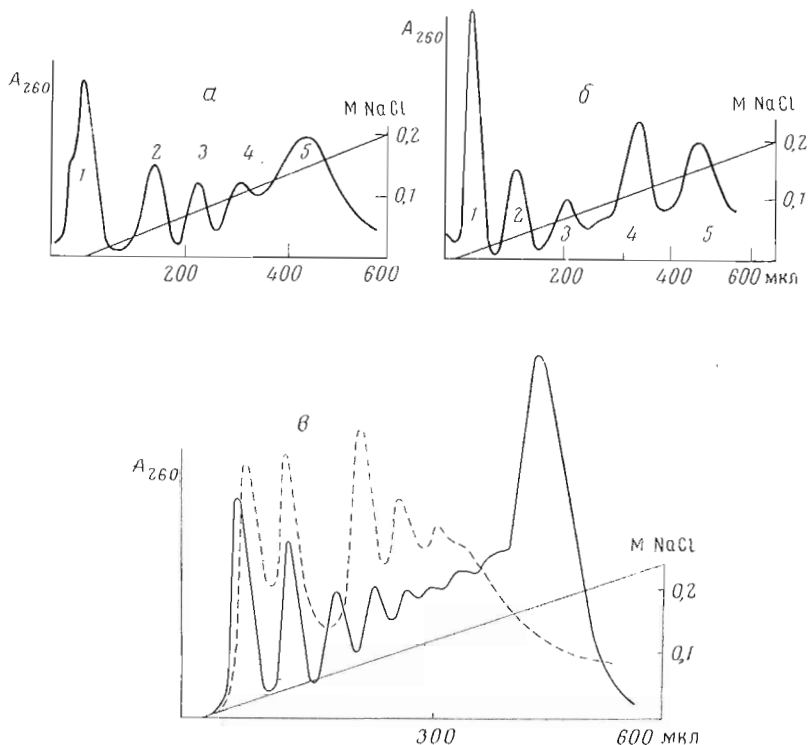


Рис. 4. Профили микроколоночной хроматографии на DEAE-целлюлозе по зарядам 5'-фосфамидов, полученных при действии на смесь (IIIa) из  $(pA)_6$  амина (VII) (а); амина (VI) (б) и при действии на смесь (III), (IIIa) и (IV) из  $(pU)_{10}$  бензиламина (в) (последнюю хроматографировали на BD-целлюлозе). в — сплошная линия — фосфамиды олигоуридилатов, пунктир — олигоуридилаты. Фракции 1, 2, 3 и т. д. содержат вещества с 2, 3, 4 и т. д. зарядами

амидных и олигонуклеотидных фрагментов в этих веществах. Продукты, содержащиеся во фракции, элюирующейся с BD-целлюлозы без спирта, с аминами не взаимодействуют.

Та же картина разделения на вещества, содержащие гидрофобные заместители и не содержащие их, и затем на вещества, различающиеся зарядами в 7 M мочеvine, наблюдается для смесей фосфамидов, полученных из продуктов ацилирования олигонуклеотидов без предварительного разделения на BD-целлюлозе (рис. 4).

Во всех случаях образующиеся 5'-ацилфосфоолигонуклеотиды с длиной исходного олигомера (IIIa) и аналогичные фосфамиды имеют на один заряд меньше исходного олигонуклеотида. Однако фракции, содержащие эти вещества, несколько уширены (рис. 1, 3, 4). Это указывает на присутствие во фракциях смеси веществ с близкими хроматографическими свойствами, например  $MsCO(pA)_6$  и  $MsCO(pA)_5 > p$ . Имеются и другие факты, свидетельствующие о том же. Так, число фракций при хроматографии ацилфосфатов и фосфамидов олигонуклеотидов всегда на одну меньше числа производных, способных образоваться при неполном расщеплении любой из межнуклеотидных связей (рис. 1, 3, 4). Отметим также, что обработка фракции веществ (III) амином (VI), уменьшая число отрицательных зарядов еще на единицу и, вероятно, способствуя расщеплению 2',3'-циклофосфатов, ведет к четкому разделению производных: из  $MsCO(pA)_6$  образуется  $Me_2\overset{\oplus}{N}HPrNH(pA)_6$  с 5 зарядами, а из  $MsCO(pA)_5 > p$  —  $Me_2\overset{\oplus}{N}HPrNH(pA)_5(p)$  с 6 зарядами и фракция одинаково заряженных веществ (III) и (IIIa) раздваивается на фракцию 5 (рис. 3) и фракции 4 и 5

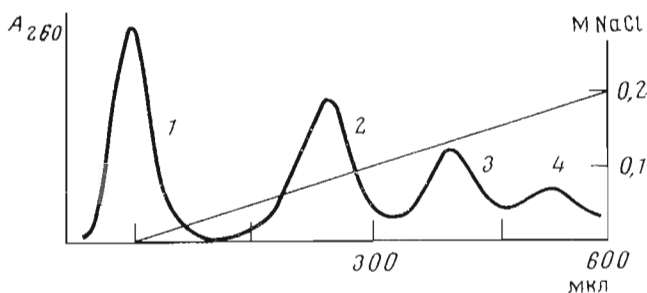


Рис. 5. Разделение по зарядам пиримидил-РНКазного гидролизата  $(pU)_4U$  на DEAE-целлюлозе: 1 —  $U + Up$ , 2 —  $(Up)_2$ , 3 —  $(Up)_3$ , 4 —  $(Up)_4$

(рис. 4). При действии на  $MsCO(pA)_6$  амина (VII) заряд образующегося фосфамида остается тем же, а при действии на  $MsCO(pA)_5 > p$  на единицу возрастает, вероятно из-за расщепления циклофосфата; на хроматограмме появляется не отделяющаяся полностью фракция вещества с большим зарядом, эквивалентным исходному  $(pA)_6$  (рис. 4б), но содержащая остаток амина.

После обработки щелочной фосфомоноэстеразой фосфамидов, полученных из смеси олигомеров (IIIa) и (III) в разных условиях, обнаруживается 0,4—0,6 моль ортофосфата (в расчете на моль исходного олигомера); это также указывает на присутствие в веществах (III) кощевых 2',3'-циклофосфатных групп, которые в условиях обработки аминами, вероятно, частично превращаются в 3'(2')-фосфомоноэфирные. Надо отметить, что в продуктах ацилирования 5'-фосфатов дезоксиолигонуклеотидов, протекающего количественно в применяемых условиях, фосфомоноэстераза ортофосфата не отщепляет [2, 3].

В соответствии со схемой самые короткие 5'-ацилфосфаты (III) ( $MsCOpN > p$  и  $MsCOpNp$ ) должны иметь не менее 2—3 зарядов. Максимальная длина незамещенных олигомеров (IV), образующихся за счет разрыва  $P-O^5$ -связи фосфоциклотриэфиров, может быть не менее  $n - 1$ , а олигомеров (V) —  $n - 2$ ; число их зарядов соответственно на 3 и 2—3 меньше, чем у исходного олигонуклеотида. Действительно, как в случае олигоаденилатов, так и в случае уридилатов в смеси (IV) и (V) содержатся более короткие олигомеры, чем среди ацилированных или фосфамидных производных (рис. 1, 3, 4).

Чтобы рассчитать число вероятных разрывов связей в одной молекуле, мы исходили из следующих данных: 50—60% УФ-поглощающего материала составляют ацилированные производные (III), при этом большая часть из них — олигомеры с длиной цепи  $n$  и  $n - 1$ . Среди соединений типа (IV) преобладают олигомеры с длиной цепи в 3—4 нуклеотида. Выход ацилфосфатов и фосфамидов с длиной цепи  $n - 1$  и  $n$  составляет в сумме 30—40%. Все это указывает на расщепление  $\sim 1,5$  части межнуклеотидных связей в  $(pN)_{6-10}$ . Отсюда вероятность расщепления любой из 5—9  $P-O^5$ -связей в этих олигонуклеотидах равна 0,30—0,17, а вероятность сохранения в среде производных олигонуклеотидов с длиной цепи  $n$   $\left[ P = \left( 1 - \frac{1,5}{n-1} \right)^{n-1} \right]$  составляет 0,17—0,19 для  $n$  от 6 до 10, что хорошо согласуется с экспериментом.

Чтобы проанализировать долю расщепления  $P-O^{2'}$ - и  $P-O^{3'}$ -связей в фосфоциклотриэфирах, мы определили количество не расщепляемых пиримидил-РНКазой связей в 5'-бензилфосфамиде  $(pU)_{10}$ , полученном из  $MsCO(pU)_{10}$  после его выделения из смеси на ВД-целлюлозе и DEAE-сефадексе в 7 М мочевице (рис. 2, 4), а также в  $(Up)_4U$  после его последовательной обработки  $MsCOCl$ , водой и бензиламином в условиях получения фосфамидов и выделения затем из смеси с помощью микроколоночной хрома-

тографии по зарядам. В гидролизате 5'-бензилфосфамида  $(pU)_{10}$  кроме  $U_p$ ,  $U$  и трехзарядного 5'-бензилфосфамида  $U_p$  ( $\sim 10\%$ ) обнаружилось  $\sim 43\%$  не гидролизующихся РНКазой олигомеров с 2'-5'-фосфодиэфирными связями; в гидролизате  $(U_p)_4U$  таких веществ оказалось  $\sim 55\%$ . Соотношение  $U_p + U - (U_p)_2 - (U_p)_3 - (U_p)_4$  в гидролизате  $(U_p)_4U$  составляло 45 : 28 : 19 : 9% (рис. 5). Зная количество негидролизующихся фосфодиэфирных связей и длину олигомеров каждой фракции гидролизата, мы вычислили процент изомеризованных связей. Их доля составляла 35% в случае бензилфосфамида  $(pU)_{10}$  и 33% — в случае  $(U_p)_4$ .

Суммируя реакции, протекающие при действии воды на фосфоцикло-триэфиры, образующиеся при ацилировании  $(pN)_6 - (pN)_{10}$ , можно заключить, что гидролиз  $P-O^{5'}$ -связи составляет 17—30%, связи  $P-O^{3'}$  — 23—29%. Гидролиз же связи  $P-O^{2'}$  оказывается предпочтительным (41—60%).

### Экспериментальная часть

В работе использовали  $poly(U)$ , ВД-целлюлозу, 5'-эндонуклеазу *Serratia marcescens* (КФ 3.1.4.9) (производство СКТБ БАВ, Новосибирск),  $(pA)_n$  (НИС НГУ, Новосибирск); пиримидил-РНКазу (Worthington, США), DEAE-целлюлозу для ТСХ (Serva, ФРГ), DEAE-сефадекс А-25 (Farmacia, Швеция);  $(pU)_n$  получали частичным гидролизом  $poly(U)$  5'-эндонуклеазой *S. marcescens* [6],  $(pN)_6$  — гидролизом рРНК *E. coli* этим же ферментом [6].  $MsCOCl$  получали по методике [8],  $MsCOpA$  — по [1].

**Взаимодействие  $MsCOCl$  с рибоолигонуклеотидами.** К 3 мкмоль раствора обессоленной аммонийной соли  $(pA)_6$  в 0,3 мл воды добавляли 0,2 мл 8% раствора бромиды цетилтриметиламмония в воде при 40°. Через 1 ч осадок отделяли центрифугированием, высушивали в вакууме над  $P_2O_5$  и упариванием с безводным ДМФ. К остатку раствора (0,1—0,2 мл) добавляли 1,5—3 мл 0,15 М раствора  $MsCOCl$  в абс. пиридине, выдерживали 20 мин при 20—40° и приливали равный объем воды или вначале продукты реакции осаждали эфиром. Осадок после отделения и промывки эфиром растворяли в 3—6 мл 50% водного пиридина. Через 2—3 ч раствор упаривали, добавляли 1 мл 0,3 М раствора триэтиламмонийбикарбоната и снова упаривали; остаток растворяли в 1 мл 50% пиридина, разбавляли водой и наносили на колонку с ВД-целлюлозой. Аликвоту анализировали на микроколонке с DEAE-целлюлозой.

**Разделение ацилфосфатов олигонуклеотидов (III и IIIa) и олигонуклеотидов (IV)** проводили на ВД-целлюлозе аналогично методике работы [9]. На колонку с ВД-целлюлозой в Cl-форме (14 × 1 см) наносили 100—200  $OE_{260}$  реакционной смеси в 10 мл 5% пиридина. Колонку промывали 200—300 мл воды и олигонуклеотиды (IV) элюировали 0,5 М NaCl в 0,01 М Трис-HCl (pH 7,6) до прекращения элюции УФ-поглощающего материала и затем ацилфосфаты (III) и (IIIa) элюировали 0,5 М NaCl в 30% этаноле. Скорость элюции 60 мл/ч, объем фракции 5 мл (рис. 2). Растворы обессоливали на DEAE-сефадексе. Вместо NaCl для элюции с ВД-целлюлозы применяли также 0,6 М раствор триэтиламмонийбикарбоната. Анализ содержания соединений (III) и (IV) в смеси проводили в микромасштабе на колонках объемом 50 мкл аналогично описанному выше.

Микроколоночную хроматографию проб вещества и смесей для разделения по зарядам [10, 11] проводили на капиллярных колонках с 50 мкл DEAE-целлюлозы для ТСХ с помощью приставки МСФП-1, изготовленной в Новосибирском институте органической химии. На колонку наносили 0,05—0,4  $OE_{260}$ . Элюцию вели 600 мкл раствора NaCl в 0,01 М Трис-HCl (pH 7,6) в 7 М мочевины с концентрацией NaCl, возрастающей от 0 до 0,3 М через каждые 0,045 мкл на 0,02 М. Длительность хроматографии 3 ч. Фракции по 40—50 мкл собирали, разбавляли до 100 мкл и в них или в аликвотах просчитывали радиоактивность в диоксановом сцинтилляторе на сцинтилляционном счетчике Mark II (Nuclear Chicago, США) (рис. 1, 3—5).

5'-Фосфамиды олигонуклеотидов получали по методике [1—3] обработкой аминами ацилированных фосфатов из реакционной смеси либо после их отделения от олигонуклеотидов на ВД-целлюлозе. Для этого растворы  $\sim 1$  мкмоль соединений (III) и (IIIa) упаривали, остатки высушивали отгонкой с ДМФ и обрабатывали 0,1 мл 1 М раствора амина (VI) или (VII) или бензиламина до концентрации ацилфосфатов  $\sim 1$ —16 мМ. Раствор выдерживали 24 ч при 50°, добавляли 0,2 мл ДМФ и выливали в 20 мл эфира. Осадок промывали эфиром, растворяли в минимальном количестве ДМФ и к раствору добавляли 0,07 мл 1 М раствора NaI в абс. ацетоне и 15 мл ацетона; образовавшийся осадок Na-соли фосфамидов промывали ацетоном, эфиром и высушивали в вакууме. Выход олигонуклеотидного материала 85—90%.

Полноту ацилирования производными олигомеров контролировали по реакции MsCO<sub>2</sub>A с соответствующими аминами в тех же условиях. Выход фосфамидов рА 95—98%. Полученные бензил-, 3-(диметиламино)-пропил- и 4-(N-2-хлорэтил-N-метиламино)бензил-5'-фосфамиды аденозина имели  $R_f$ , одинаковые с  $R_f$  ранее полученных соединений [12].

*Изомеризация межнуклеотидных связей в (U<sub>p</sub>)<sub>4</sub>U при последовательном действии MsCOCl, воды и бензиламина.* 10 ОЕ<sub>260</sub> цетилтриметиламмонийной соли (U<sub>p</sub>)<sub>4</sub>U растворяли в 0,5 мл ДМФ, концентрировали до объема 0,02 мл и выдерживали 20 мин при 40° с 0,3 мл 0,45 М раствора MsCOCl в пиридине. К раствору приливали 0,3 мл воды и через 2 ч экстрагировали эфиром. Водный слой упаривали, остаток растворяли в 0,6 М триэтиламмонийбикарбонате, снова упаривали, высушивали отгонкой с ДМФ и сутки выдерживали в 1 М растворе бензиламина при 50°. Далее продукты реакции осаждали эфиром и переводили в Na-соль, как описано выше. Для выделения (U<sub>p</sub>)<sub>4</sub>U полученные вещества хроматографировали на DEAE-целлюлозе (объем колонки 50 мкл, элюирующий раствор 600 мкл NaCl от 0 до 0,2 М в 7 М мочевины). Пятую фракцию, (U<sub>p</sub>)<sub>4</sub>U (выход 20%), гидролизovali РНКазой и гидролизат анализировали с помощью микроколоночной хроматографии на DEAE-целлюлозе (рис. 5). При расчете доли изомеризованных связей принимали, что в (U<sub>p</sub>)<sub>2</sub> присутствует одна 2'—5'-связь, в (U<sub>p</sub>)<sub>3</sub> — две и в (U<sub>p</sub>)<sub>4</sub> — три.

*Концевой фосфат* в олигомерах определяли с помощью щелочной фосфомоноэстеразы *E. coli*. Для этого 0,2 мл раствора 6—10 ОЕ<sub>260</sub> фосфамидов в 0,05 М Трис-НСl (рН 8) и 0,005 М MgCl<sub>2</sub> выдерживали 4 ч при 37° с 5—10 ед. акт. фермента. Далее количество ортофосфата определяли с помощью молибдата аммония и аскорбиновой кислоты по методу [13].

*Гидролиз пиримидил-РНКазой* проводили 18 ч при 37° в 0,1 М Трис-НСl (рН 7,5) в присутствии 30 мкг фермента на 1 ОЕ<sub>260</sub> олигонуклеотида.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Соколова Н. И., Носова В. В., Шабарова З. А., Прокофьев М. А. (1972) Докл. АН СССР, 206, 120—132.
2. Гатинская Л. Г., Смирнов В. В., Соколова Н. И., Шабарова З. А., Прокофьев М. А. (1973) Докл. АН СССР, 212, 363—366.
3. Shumyantzeva V. V., Sokolova N. I., Shabarova Z. A. (1976) Nucleic Acids Res., 3, 903—916.
4. Будкер В. Г., Зарьтова В. Ф., Кнорре Д. Г., Кобец Н. Д., Рязанкина О. И. (1977) Биоорг. химия, 3, 618—625.
5. Друца В. Л., Зарьтова В. Ф., Кнорре Д. Г., Лебедев А. В., Соколова Н. И., Шабарова З. А. (1977) Докл. АН СССР, 233, 595—597.
6. Vasilenko S. K., Ankilova V. N., Dimitrova F. F., Serbo N. A. (1972) FEBS Letters, 27, 215—219.
7. Гринева Н. И., Ломакина Т. С., Тигеева Н. Г., Чимитова Т. А. (1977) Биоорг. химия, 3, 210—214.
8. Синтез органических препаратов (1952) т. 3, с. 462—463, Изд-во ипостр. лит., М.
9. Гринева Н. И., Карпова Г. Г., Кузнецова Л. М., Чимитова Т. А., Венкстерн Т. В., Шершинева Л. П., Баев А. А. (1976) Молекулярн. биология, 10, 1260—1271.
10. Грачев М. А. (1973) в сб. Ультрамикрoанализ нуклеиновых кислот (Кнорре Д. Г., Венкстерн Т. В., ред.), с. 104—122, «Наука», М.

11. Власов В. В. (1973) в сб. Ультрамикрoанализ нуклеиновых кислот (Кворре Д. Г., Венкстерн Т. В., ред.), с. 151—155, «Наука», М.
12. Гринева Н. И., Ломакина Т. С. (1972) *Ж. общ. химии*, 42, 1630—1634.
13. Скулачев В. Д., Киселев Л. Л. (1960) *Биохимия*, 25, 90—95.

Поступила в редакцию  
19.IV.1977

**AQUEOUS TREATMENT MEDIATED DEGRADATION AND ISOMERIZATION  
OF PHOSPHODIESTER BONDS IN RIBOOLIGONUCLEOTIDES ACYLATED  
BY MESITOYL CHLORIDE**

GIMAUTDINOVA O. I., GRINEVA N. I., DENISOVA L. Ya,  
LOMAKINA T. S., PUSTOSHILOVA N. M.

*Institute of Organic Chemistry, Siberian Branch of the Academy  
of Sciences of the USSR, Special Design and Technology Bureau  
of Biologically Active Compounds, Novosibirsk*

The products of mesitoyl chloride acylation of 5'-phosphates of ribooligoadenylates, uridyates and the mixture of ribohexanucleotides form on aqueous treatment 5'-mesitylene carbonyl phosphates in which the original internucleotide bonds are cleaved or isomerized by 17-30 and 23-29 per cent, respectively. On conversion oligonucleotide acylphosphates into phosphamides the ratio of cleavage and isomerization extent in oligonucleotide moiety is not changed.

---