**Химический синтез и биологическая активность нуклеозидов 3'-фтор-3'-дезоксиксилофуранозы**

***Зацепина A.Б.1,2, Антонов К.В.1, Константинова И.Д.1***

*Студент, 5 курс специалитета*

*1 Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и*

 *Ю.А. Овчинникова РАН, лаборатория биосинтеза низкомолекулярных*

 *физиологически активных соединений, Москва, Россия*

*2Российский Химико-Технологический Университет имени Д.И. Менделеева,*

*факультет химико-фармацевтических технологий и*

*биомедицинских препаратов, Москва, Россия*

*E-mail:* *alex.zatsepina@gmail.com*

Модифицированные нуклеозиды - один из важнейших классов антиметаболитов, которые активно используются в практической медицине для терапии распространенных вирусных инфекций, таких как вирус простого герпеса, вирус иммунодефицита человека, цитомегаловирусная инфекция, гепатит С и прочие. Кроме того, некоторые модифицированные нуклеозиды обладают противоопухолевым действием.

Большое значение для медицины имеют фторированные нуклеозиды синтетического происхождения. Так, например, 5-фтор-2'-дезоксиуридин является распространенным противоопухолевым соединением, применяемым в составе комбинированной терапии для лечения различных метастатических раковых заболеваний. Поэтому исследуемые в работе 3'-фтор-3’-дезоксипроизводные нуклеозидов также представляют интерес как перспективные биологически активные вещества.



*Рис. 1*. Общая схема синтеза 3-фтор-3-дезокисиксилофуранозы и 3’-фтор-3’-дезоксиксилофуранозидов бензимидазола и гуанина

В настоящей работе представлен метод синтеза защищенной 3-фтор-3-дезоксиксилофуранозы **5** (Схема 1). Определяющими стадиями синтеза являются реакции трифторметансульфонилирования и замещения полученного сульфоната на фтор тетрабутиламмонийфторидом (TBAF); выход фторзамещенного продукта **5** по двум стадиям составил 80%. Также были синтезированы 3’-фтор-3’-дезоксиксилофуранозид гуанина **8** и ранее не описанный в литературе3’-фтор-3’-дезоксиксилофуранозид бензимидазола **7** с выходами 32% и 61%, соответственно.

В работе также исследовалась субстратная специфичность впервые синтезированного 3’-фтор-3’-дезоксиксилофуранозид бензимидазола **7** к ферменту пуриннуклеозидфосфорилазе E. coli. По результатам экспериментов нуклеозид **7** не является субстратом к данной нуклеозидфосфорилазе.

Структуры нуклеозидов **7** и **8** охарактеризованы данными гетероядерной двумерной ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии**.**