



УДК 547.455.6'118.057

© 1990 г.

*А. В. Николаев, И. А. Иванова, В. Н. Шубаев,
Н. К. Кочетков*

ФРАГМЕНТЫ БИОПОЛИМЕРОВ, СОДЕРЖАЩИХ ОСТАТКИ ГЛИКОЗИЛФОСФАТОВ

5*. СИНТЕЗ БЕНЗИЛ-2-О- И МЕТИЛ-4-О- α -D-МАННОЗИЛФОСФО- β -D-ГАЛАКТОЗИДОВ И МЕТИЛ-4-О- α -D-МАННОЗИЛФОСФО- α -D-ГЛЮКОЗИДА ВОДОРОДФОСФОНАТНЫМ МЕТОДОМ

Институт органической химии им Н. Д. Зелинского АН СССР, Москва

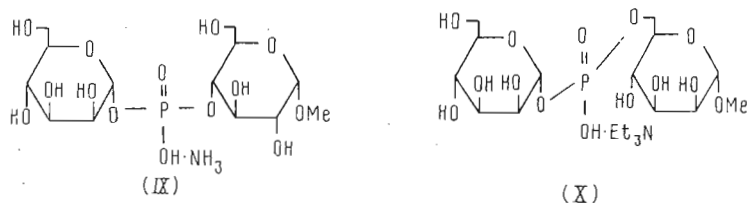
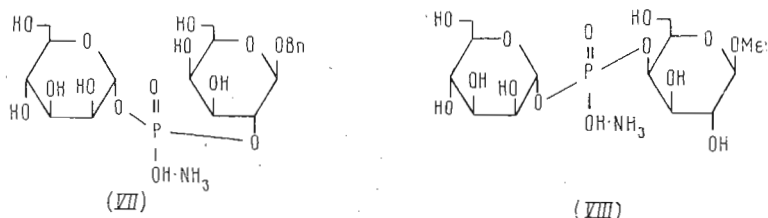
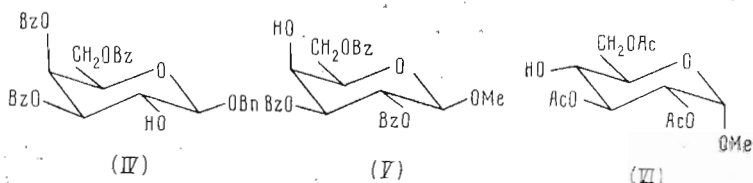
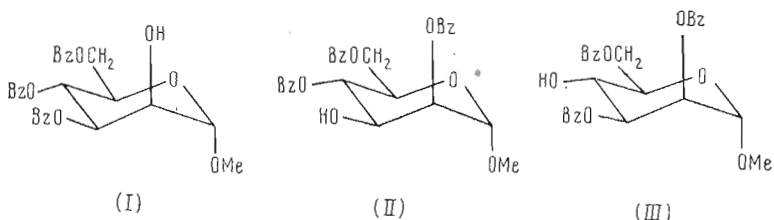
Синтезированы бензил-2-О- и метил-4-О- α -D-маннопиранозилфосфо- β -D-галактопиранозиды, а также метил-4-О- α -D-маннопиранозилфосфо- α -D-глюкопиранозид. Конденсация 2,3,4,6-тетра-О-бензоил- α -D- или 2,3,4,6-тетра-О-(3-бензоилпропионил)- α -D-маннопиранозилводородфосфоната с соответствующими частично ацилированными моногидроксильными производными в присутствии триметилацетилхлорида с последующим окислением приводила к защищенным гликозилфосфосахарам, которые превращали в целевые соединения О-дезацелированием. Приведены данные спектров ^1H -, ^{13}C - и ^{31}P -ЯМР синтезированных диэфиров фосфорной кислоты.

Настоящая публикация продолжает наши исследования [1—4] по разработке водородфосфонатного метода синтеза гликозилфосфосахаров **. Фосфодиэфиры этого класса являются фрагментами полимеров клеточной стенки и капсулы бактерий и дрожжей, а также углеводных цепей некоторых гликопротеинов. Ранее было показано, что водородфосфонатный метод, основанный на конденсации гликозилводородфосфонатов с моногидроксильными производными сахаров и последующем окислении образующихся диэфиров водородфосфоновой кислоты, высокоэффективен при синтезе 1 \rightarrow 6-связанных фосфодиэфиров [2—4]. В предыдущем сообщении [1] мы сообщали об использовании этого метода для получения гликозилфосфосахаров, связанных через вторичные гидроксильные группы, на примере реакции с частично ацилированными производными α -D-маннозы (I)—(III). В настоящей работе мы исследовали реакцию гликозилфосфитилирования по вторичным гидроксильным производным β -D-галактозы и α -D-глюкозы (IV)—(VI). Полученные данные в сочетании с результатами работы [1] позволяют оценить реакционную способность вторичных ОН-групп практически всех типов, встречающихся в природных тексах.

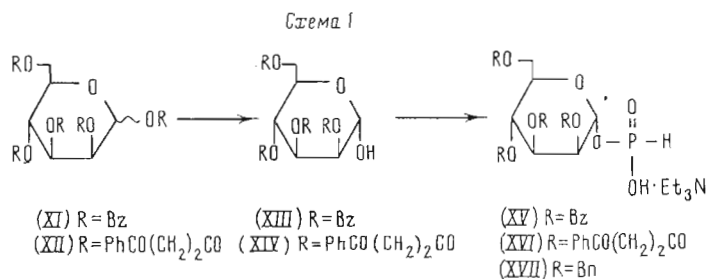
Другая задача данной работы — выбор наиболее подходящих О-защитных групп производных гликозилводородфосфонатов с точки зрения удобства выделения этих производных и эффективности образования фосфодиэфиров. Применение в синтезе тетра-О-ацил- α -D-маннопиранозилводородфосфонатов (XV) и (XVI) вместо использованного нами ранее [1, 2] тетрабензильного эфира (XVII) (схема 1) представлялось более удобным, поскольку позволяло проводить одностадийное деблокирование защищенных гликозилфосфосахаров. Использование бензоильных и 3-бензоилпропионильных О-защитных групп обеспечивало достаточно высокую гидрофобность Н-фосфонатов (XV) и (XVI), что было существенно при выделении этих производных. Как известно, 3-бензоилпропионаты

* Сообщение 4 см. [1].

** Часть описываемого материала была опубликована в виде предварительного сообщения [5].



спиртов заметно менее устойчивы в присутствии оснований, чем бензоаты, и сравнимы по стабильности с *O*-ацетильными производными [6]. Таким образом, использование 3-бензоилпропионильной защиты могло быть полезным для деблокирования защищенных гликозилфосфосахаров в мягких условиях.



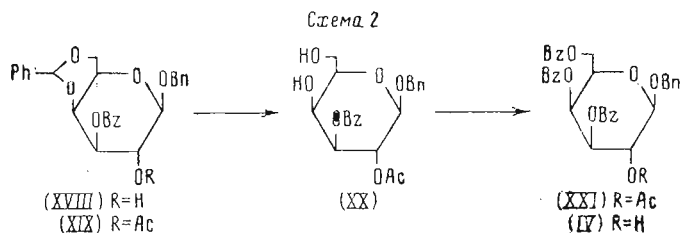
Исследование проводилось в ходе синтеза модельных гликозилфосфосахаров (VII)–(IX), производных 1 → 2- и 1 → 4-связанных маннозилфосфогексоз, а также метил-6-*O*-маннозилфосфоманнозида (X). Маннозилфосфогалактозиды (VII) и (VIII) с 1 → 2- и 1 → 4-фосфодиэфирной связью получали путем конденсации тетра-*O*-бензоил- α -*D*-маннопиранозилводородфосфоната (XV) с частично бензоилированными β -*D*-галактозиды (IV) и (V) с последующим окислением и удалением защитных групп. Аналогичным образом из тетра-*O*-(3-бензоилпропионил)- α -*D*-маннозил-*H*-фосфоната (XVI) и частично ацетилированных гликозидов (VI)

и (XXV) были синтезированы 4-О- и 6-О-маннозилфосфогексозиды (IX) и (X).

Исходным для синтеза Н-фосфоната (XV) (см. схему 1) служило соединение (XIII), полученное с 60% выходом селективным 1-О-дебензилированием пентабензоата (XI) действием диметиламина в CH_3CN [3, 7]. Предшественник водородфосфоната (XVI), производное (XIV), было получено с общим выходом 13% из *D*-маннозы. После конденсации последней с 3-бензоилпропионовой кислотой в пиридине в присутствии дициклогексилкарбодиимида и 4-диметиламинопиридина было выделено пента-О-ацильное производное (XII), содержащее примесь дициклогексилмочевины. Обработка полученной смеси диметиламином в ацетонитриле и хроматографическая очистка приводили к соединению (XIV). 1-ОН-Производные (XIII) и (XIV) превращали в гликозил-Н-фосфонаты (XV) и (XVI) обработкой триимидазолидофосфитом (образуется *in situ* из PCl_3 , имидазола и триэтиламина) с последующим гидролизом имидазолидных групп [2, 3] с выходом, близким к количественному, и далее использовали без хроматографической очистки.

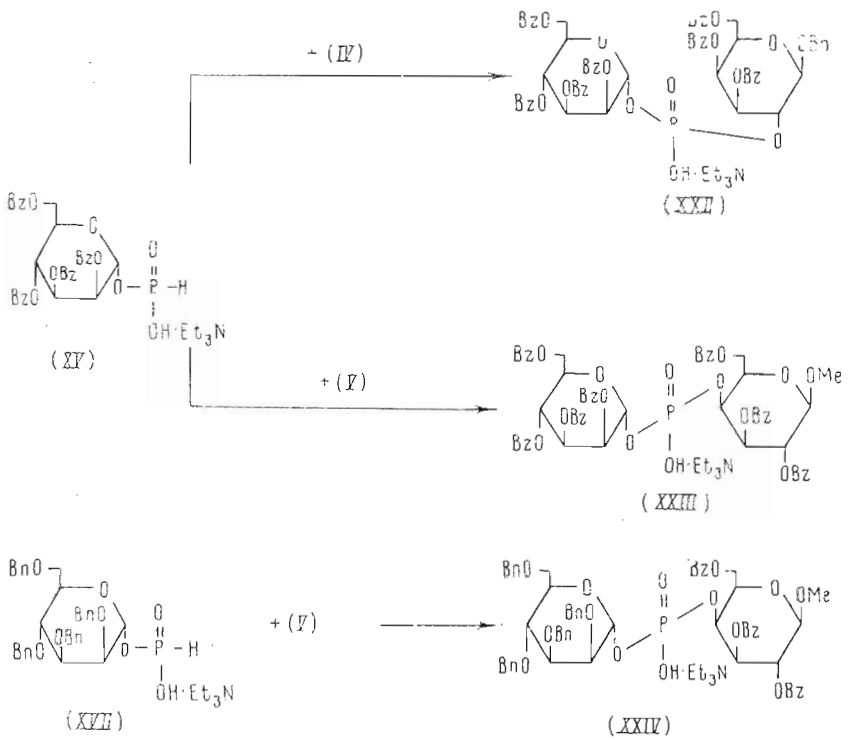
Строение соединений (XIV)—(XVI) согласовалось с данными спектров ЯМР (см. «Экспериментальную часть»). Наличие водородфосфонатной функции в производном (XV) подтверждалось положением резонанса атома фосфора δ 0,82 в спектре ^{31}P -ЯМР и присутствием в спектре ^1H -ЯМР дублетного сигнала связанного с ним протона δ 7,13 с константой $^1J_{\text{H,P}}$ 638,6 Гц. Наблюдалось дополнительное расщепление сигналов H1, C1 и C2 за счет спин-спинового взаимодействия с атомом фосфора ($J_{\text{H,P}}^1$ 8,7, $J_{\text{C,P}}^1$ 3,9, $J_{\text{C,P}}^2$ 6,3 Гц). Наличие водородфосфонатной группы в соединении (XVI) подтверждалось также положением и формой соответствующих сигналов в спектрах ^{31}P - и ^1H -ЯМР: δ_{P} 0,56; δ_{H} 6,98; $^1J_{\text{H,P}}$ 642,5 Гц. α -Конфигурация при C1 следовала из характерных (с учетом эффектов ацилирования) положений резонанса атомов C3 и C5 и для соединений (XIV) и (XVI) подтверждалась характерными для α -производных величинами $J_{\text{C,H}}$: 171 и 176 Гц соответственно.

Использованные при синтезе фосфодиэфиров в качестве спиртовых компонентов частично ацилированные гликозиды (V), (VI) и (XXV) синтезировали по описанным методикам [8—10]. Моногидроксильное производное (IV) было получено (схема 2) из 4,6-О-бензилиденового производного (XVIII) [11]. Последовательное ацетилирование и кислотный гидролиз приводили к диолу (XX), который далее бензоилировали. Полученный трибензоат (XXI) деацетилировали в условиях кислого метанолиза [12] с образованием соединения (IV) с общим выходом 58%.



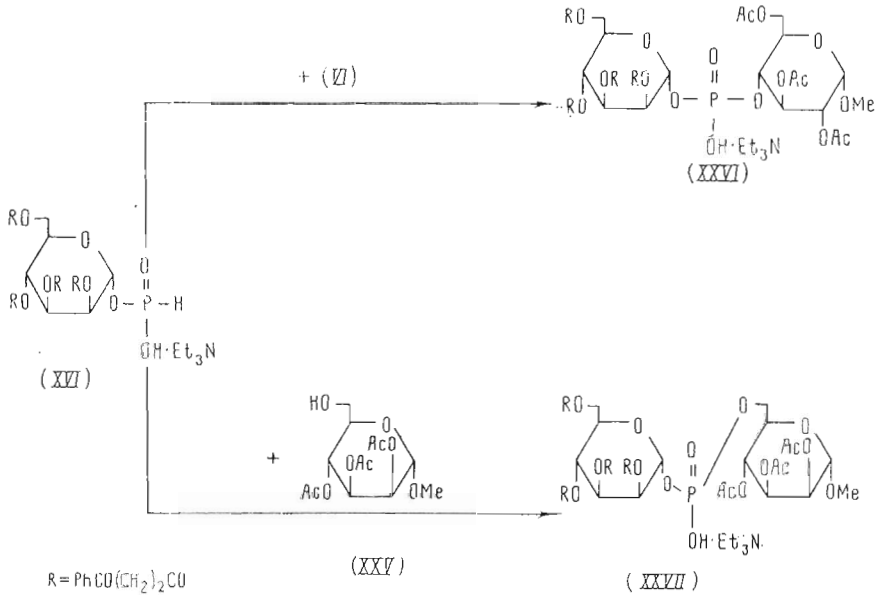
Конденсацию водородфосфоната (XV) со спиртовым компонентом (IV) выполняли в пиридине с использованием триметилацетилхлорида (2,5 экв.) в качестве конденсирующего реагента. Образующийся диэфир водородфосфоновой кислоты окисляли непосредственно в реакционной смеси действием раствора I_2 (2 экв.) в водном пиридине. В результате защищенный 1 → 2-связанный фосфодиэфир (XXII) (схема 3) был выделен колоночной хроматографией на силикагеле с выходом 67%. Аналогично из соединений (XV) и (V) было синтезировано производное 1 → 4-связанной маннозилфосфогалактозы (XXIII), выход которого составил 69%. Конденсацию Н-фосфоната (XVI) с моногидроксильными производными (VI) и (XXV) проводили в тех же условиях (схема 4). В результате были

Схема 3



получены O-ацелированные гликозилфосфосахара (XXVI) и (XXVII) с выходами 64 и 72% соответственно.

Схема 4



O-Бензоилированные фосфодиэфиры (XXII) и (XXIII) превращали в свободные гликозилфосфосахара (VII) и (VIII) обработкой метилатом натрия в MeOH с диоксаном. Для предотвращения возможного при этом частичного расщепления гликозилфосфатной связи [1] омыление проводили разбавленным раствором MeONa (0,05 M) при пониженной температуре (1° C), контролируя ход реакции методом ТСХ. Незащищенные 2-O- и 4-O-маннозилфосфогалактозиды (VII) и (VIII) выделяли анионообменной хроматографией в градиенте NH_4HCO_3 с выходами 88 и 75% соответ-

Таблица 1

Химические сдвиги ^{31}P - и ^{13}C -ЯМР (δ , CDCl_3) и некоторые КССВ (Гц) фосфодиэфиров (XXII)–(XXIV) и (XXVII)

Атом	(XXII) ^a	(XXIII) ^a	(XXIV) ^a	(XXVII) ^{a, б}
P	–3,18	–3,03	–2,15	–2,63
C1 ($^3J_{\text{C,P}}$)	100,7д (4,0)	102,1	100,9	98,2
C2 ($^2J_{\text{C,P}}$)	73,1д (3,1)	69,6	69,0	69,7
C3 ($^3J_{\text{C,P}}$)	72,9д (5,6)	73,0д (2,5)	73,5	69,6
C4 ($^2J_{\text{C,P}}$)	68,2	73,1д (3,2)	71,4д (3,2)	66,7
C5 ($^3J_{\text{C,P}}$)	71,0	71,2д (6,0)	69,7д (5,2)	69,7д (7,0)
C6 ($^2J_{\text{C,P}}$)	62,4	64,2	62,7	65,0д (5,5)
C1' ($^2J_{\text{C,P}}$)	93,5д (4,7)	94,1д (4,5)	93,5д (5,2)	94,0д (4,3)
C2' ($^3J_{\text{C,P}}$)	70,4д (8,0)	70,9д (8,0)	74,6д (6,7)	70,1д (9,5)
C3'	69,1	69,9	78,7	69,2
C4'	66,5	66,8	73,5	65,8
C5'	70,2	70,3	71,6	69,4
C6'	62,7	62,6	68,8	62,5
OCH ₃	–	56,5	55,4	55,2
CH ₂	70,2	–	70,3; 71,5; 72,2; 73,5;	28,2; 28,3; 33,3; 33,4
CO	164,9–166,1	165,1–166,3	164,2–165,1	170,1–172,7; 197,8–198,1

^a В спектрах ^{13}C -ЯМР присутствовали также сигналы Et_3NH^+ (44,2–45,9 и 7,2–8,5) и C_6H_5 -групп (125,9–130,2; 131,9–133,2; 136,6–138,0).

^б В спектре ^{13}C -ЯМР присутствовал также сигнал CCH_3 -групп (20,8).

Таблица 2

Химические сдвиги ^{31}P - и ^{13}C -ЯМР (δ , D_2O)^a и некоторые КССВ (Гц) гликозилфосфосахаров (VII)–(X)

Атом	(VII) ^б	(VIII)	(IX)	(X) ^в
P	–1,61	–0,90	–2,01	–0,91
C1 ($^3J_{\text{C,P}}$)	102,0д (8,7)	105,2	100,4	102,2
C2 ($^2J_{\text{C,P}}$)	77,6д (5,1)	72,2	72,4	71,8
C3	74,2ушир.	73,6ушир.	73,7ушир.	71,2
C4 ($^2J_{\text{C,P}}$)	70,0	75,4д (5,9)	76,0д (4,9)	67,7
C5 ($^3J_{\text{C,P}}$)	76,5	75,9ушир.	71,8д (6,1)	72,7д (7,3)
C6 ($^2J_{\text{C,P}}$)	62,2	62,1	61,9	66,4д (4,9)
C1' ($^2J_{\text{C,P}}$)	97,7д (5,5)	97,7д (5,5)	97,8д (6,1)	97,5д (5,5)
C2' ($^3J_{\text{C,P}}$)	71,8д (9,5)	71,7д (9,7)	71,8д (8,5)	71,8д (7,3)
C3'	71,4	71,3	71,3	71,2
C4'	67,9	67,7	67,8	67,7
C5'	75,1	75,1	75,2	75,1
C6'	62,3	62,1	62,2	62,1
OCH ₃	–	58,6	58,5	56,1

^a При отнесении сигналов в спектрах ^{13}C -ЯМР использована программа ANMROL [13].

^б В спектре ^{13}C -ЯМР присутствовали также сигналы $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ -группы (72,6; 129,7; 129,8; 130,4; 138,7).

^в Представлены спектры Na^+ -соли.

ственно. Благодаря присутствию в синтезированных соединениях (XXVI) и (XXVII) *O*-(3-бензоилпропионильных) и *O*-ацетильных защитных групп их дезацилирование удалось провести в еще более мягких условиях. Производное (XXVI) омыляли 0,02 М раствором MeONa в метаноле с диоксаном при 1° С. Образующийся метил-4-*O*-маннозилфосфоглюкозид (IX) был выделен ионообменной хроматографией с выходом 82%. Деблокирование фосфодиэфира (XXVII) проводили действием триэтиламина в вод-

ном метаноле при охлаждении. Незащищенный метил-6-О-маннозилфосфоманнозид (X) * выделяли гель-хроматографией с выходом 71%.

С целью изучения влияния природы О-защитных групп на реакционную способность гликозилводородфосфонатов была выполнена конденсация водородфосфоната (XVII) и 4-ОН-производного (V) (см. схему 3). Реакцию проводили в стандартных условиях с последующей обработкой смеси раствором I_2 . После хроматографического выделения защищенный фосфодиэфир (XXIV) был получен с выходом 72%, что указывает на близкую реакционную способность О-бензоилированного (XV) и О-бензилированного (XVII) Н-фосфонатов в этой реакции (ср. выход 69% для производного (XXIII)).

Анализ строения синтезированных защищенных фосфодиэфиров (XXII) — (XXIV), (XXVI) и (XXVII), а также свободных гликозилфосфосахаров (VII)—(X) был проведен путем сравнительного изучения данных спектроскопии ЯМР. Сигналы в спектрах ^{31}P -ЯМР (см. табл. 1 и 2) лежали в области, характерной для положений резонанса диэфиров фосфорной кислоты данной природы [1—4, 7]. Наличие фосфодиэфирных связей между атомами C1' и C2, C1' и C4 или C1' и C6 в гликозилфосфосахарах (VII)—(X) подтверждалось в спектрах ^{13}C -ЯМР (см. табл. 2) положениями резонанса этих и соседних атомов {C2' для (VII)—(X), C1 для (VII), C3 и C5 для (VIII) и (IX), C5 для (X)}, измененными по сравнению с сигналами нефосфорилированных сахаров вследствие α - и β -эффектов фосфорилирования. Была отмечена также дублетная форма сигналов C1', C2' для гликозилфосфосахаров (VII)—(X), а также C1 и C2 для (VII), C4 для (VIII), C4 и C5 для (IX) и C5 и C6 для (X), связанная с их дополнительным расщеплением на атоме фосфора. Аналогичное расщепление сигналов H1', H2 и H4 и их сдвиг в слабое поле (α -эффект фосфорилирования) наблюдались в спектрах 1H -ЯМР соединений (VII)—(IX) (см. табл. 4). α -Конфигурация гликозилфосфатных связей в этих фосфодиэфирах (как и в соединении (X)) следовала из положений резонанса C3'- и C5'-атомов, характерных для α -D-маннопиранозилфосфата [14].

Таким же образом, но с учетом влияния на химические сдвиги в спектрах 1H - и ^{13}C -ЯМР О-ацильных и О-бензильных (для соединения (XXIV)) защитных групп подтверждена структура защищенных производных (XXII)—(XXIV), (XXVI) и (XXVII) (см. табл. 1 и 3). Структура 1 \rightarrow 6-связанного гликозилфосфосахара (X) была дополнительно подтверждена путем сравнения его спектров ^{31}P - и ^{13}C -ЯМР со спектрами заведомого образца, описанного нами ранее [2].

В ходе проведенного исследования подтверждена высокая эффективность использования водородфосфонатного метода в синтезе гликозилфосфосахаров, связанных через вторичные гидроксильные группы. Все изученные спиртовые компоненты как с аксиальной, так и с экваториальной ориентацией ОН-группы гладко и быстро вступают в реакцию гликозилфосфитилирования, образуя после окисления О-защищенные фосфодиэфиры. Использование О-бензоилированного производного маннозил-Н-фосфоната (XV) в этой реакции оказалось практически столь же эффективно, как и его О-бензилированного аналога (XVII). Продемонстрирована также достаточно высокая реакционная способность О-(3-бензоилпропионильного) производного водородфосфоната (XVI). Однако использование последнего не дает практических преимуществ по сравнению с Н-фосфонатами (XV) и (XVI) главным образом из-за малоэффективного синтеза предшественника соединения (XVI) — пента(3-бензоилпропионата) (XII).

Экспериментальная часть

Оптическое вращение измеряли на поляриметре JASCO DIP-360. Спектры 1H -, ^{13}C - и ^{31}P -ЯМР сняты на приборах Bruker WM-250 (250 МГц по 1H) и Bruker AM-300 (75 МГц по ^{13}C , 121,5 МГц по ^{31}P). Химические

* Ранее было показано [2], что при аналогичном синтезе гликозилфосфосахара (X) из бензилированного маннозил-Н-фосфоната (XVII) и спиртового компонента (XXV) выход защищенного фосфодиэфира составил 85%, а на стадии деблокирования — 93%.

Химические сдвиги $^1\text{H-NMR}$ (δ , CDCl₃) * и КССВ (Гц) первого порядка фосфидов (XXII)–(XXIV), (XXVI) и (XXVII)

АТОМ	(XXII)	(XXIII)	(XXIV)	(XXVI)	(XXVII)
H1	4,80д; $J_{1,2} 7,9$	4,66д; $J_{1,2} 7,8$	4,55д; $J_{1,2} 7,7$	4,90д; $J_{1,2} 3,5$	4,66; $J_{1,2} 4,7$
H2	4,98д; $J_{2,3} = J_{2,p} = 9,9$	5,78д; $J_{2,3} 10,1$	5,68д; $J_{2,3} 10,5$	4,82д; $J_{2,3} 10,2$	5,20д; $J_{2,3} 3,3$
H3	5,43д; $J_{3,4} 3,6$	5,40д; $J_{3,4} 2,9$	5,42д; $J_{3,4} 3,0$; $J_{3,p} 0,9$	5,45г; $J_{3,4} 10,2$	5,31д; $J_{3,4} 9,5$
H4	5,88д; $J_{4,5} 1,0$	5,20д; $J_{4,p} 10,3$	5,09д; $J_{4,p} 10,6$	4,36к; $J_{4,5} = J_{4,p} = 10,2$	5,19г; $J_{4,5} 9,5$
H5	4,41д; $J_{5,6a} 6,1$	4,17д; $J_{5,6a} 4,7$	4,05м; $J_{5,6a} 4,8$	3,93д; $J_{5,6a} 6,2$	} 3,95–4,10м
H6a	4,38д; $J_{6a,6b} 11,2$	4,85д; $J_{6a,6b} 11,6$	4,66д; $J_{6a,6b} 11,5$	4,28д; $J_{6a,6b} 11,8$	
H6b	4,64д; $J_{5,6b} 6,1$	4,98д; $J_{5,6b} 7,6$	4,83д; $J_{5,6b} 7,5$	4,58д; $J_{5,6b} 1,7$	
H1'	5,66д; $J_{1,p} 7,8$	5,85д; $J_{1,p} 7,5$	5,82д; $J_{1,p} 7,8$	5,50д; $J_{1,p} 7,3$	5,58д; $J_{1,p} 7,6$
H2'	5,79д; $J_{1,2} 2,0$	5,82д; $J_{1,2} 1,8$	4,12г; $J_{1,2} = J_{2,3} = 2,1$	5,36д; $J_{1,2} 1,5$	5,41д; $J_{1,2} 1,8$
H3'	5,90д; $J_{2,3} 3,1$	5,98д; $J_{2,3} 2,9$	} 3,89–4,00м	} 5,39–5,47м	} $J_{2,3} 2,8$
H4'	6,01г; $J_{3,4} = J_{4,5} = 10,0$	6,18г; $J_{3,4} = J_{4,5} = 10,0$			
H5'	4,63м	4,73–4,84м			5,48м
H6a'	4,34д; $J_{5,6a} 3,3$	4,44д; $J_{5,6a} 2,5$	3,74д; $J_{5,6a} 2,1$	} 4,19–4,38м	5,47м
H6b'	$J_{6a,6b} 12,5$	$J_{6a,6b} 12,5$	$J_{6a,6b} 11,0$		$J_{6a,6b} 12,5$
	4,55д; $J_{5,6b} 2,4$	4,73–4,84м	3,77д; $J_{5,6b} 4,3$	} 3,39с	4,23д; $J_{5,6a} 2,5$
OCH ₃	—	3,50с	3,46с		3,37с
CSH ₃	—	—	—	2,02с; 2,05с; 2,10с	1,96с; 2,02с; 2,10с
CH ₂	4,90д; 5,07д; $J_{12,0}$	—	4,42д; 4,62д; $J_{11,5}$ 4,45д; 4,57д; $J_{11,5}$ 4,53д; 4,89д; $J_{11,2}$ 4,71с (2H)	2,65–2,85м 3,20–3,37м	2,65–2,83м 3,18–3,35м

* В спектрах присутствовали также сигналы Et₃NH⁺ (1,20–1,33г; 2,90–3,06к) и C₂H₅-групп (7,00–7,60м и 7,85–8,20м).

Химические сдвиги ^1H -ЯМР (δ , D_2O) и КССВ (Гц) первого порядка гликозилфосфосахаров (VII)—(IX)

Атом	(VII) *	(VIII)	(IX)
H1	4,64д; $J_{1,2} 7,6$	4,34д; $J_{1,2} 8,1$	4,78д; $J_{1,2} 3,5$
H2	4,18дт; $J_{2,3} = J_{2,P} = 9,1$	3,54дд; $J_{2,3} 10,0$	3,58дд; $J_{2,3} 9,0$
H3	3,85дд; $J_{3,4} 3,4$	3,70ддд; $J_{3,4} 3,1$; $J_{3,P} 1,5$	3,79т; $J_{3,4} 9,0$
H4	4,01д	4,46дд; $J_{4,P} 9,6$	3,89к; $J_{4,5} = J_{4,P} = 9,0$
H5	} 3,70—3,94м	} 3,70—3,90м	} 3,62—3,87м
H6a			
H6b			
H1'	5,55дд; $J_{1',P} 7,1$	5,46дд; $J_{1',P} 7,4$	5,45дд; $J_{1',P} 7,4$
H2'	4,06дд; $J_{1',2'} 2,0$	4,01дд; $J_{1',2'} 1,9$	3,98дд; $J_{1',2'} 2,0$
H3'	3,91дд; $J_{2',3'} 3,2$	3,88дд; $J_{2',3'} 3,2$	3,86дд; $J_{2',3'} 3,2$
H4'	3,73т; $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9,5$	3,68т; $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9,6$	3,67т; $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9,5$
H5'	} 3,70—3,94м	} 3,70—3,90м	} 3,62—3,87м
H6a'			
H6b'			
OCH_3	—	3,57с	3,39с

* В спектре также присутствовали сигналы $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ -группы: 4,87 (д, 1H, J 11,5), 5,02 (д, 1H, J 11,5), 7,41—7,62 (м, 5H).

сдвиги выражены в шкале δ , КССВ — в Гц. Растворы упаривали в вакууме при температуре не выше 40°C . Аналитическую ТСХ выполняли на пластинках с закрепленным слоем SiO_2 Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck), обнаруживая вещества по УФ-поглощению или 10% H_2SO_4 в метаноле при нагревании. Колоночную хроматографию (КХ) проводили на силикагеле Silpearl (Sklarny Kavalier, ЧССР, размер частиц 25—40 мкм) и L 40/100 (Chemapol, ЧССР). Системы для ТСХ и КХ: бензол — ацетон, 95 : 5 (А), 8 : 1 (Б), хлороформ — метанол, 8 : 2 (В), 95 : 5 (Г), дихлорметан — метанол, 9 : 1 (Д), изопропиловый спирт — вода, 5 : 1 (Е). Соединения (VII)—(IX) выделяли ионообменной хроматографией на колонке (1 × 18 см) с фрактогелем TSK DEAE-650 (S) (HCO_3^- , Merck) в линейном градиенте концентрации NH_4HCO_3 от 0 до 0,5 М (скорость элюирования 1 мл/мин). Соединение (X) выделяли гель-хроматографией на колонке (1,5 × 74 см; $V_0 = 40$ мл) с фрактогелем TSK HW-40 (S) (Merck) в деионизованной воде (скорость элюирования 1 мл/мин). Пиридин готовили как описано в работе [2].

2,3,4,6-Тетра-О-бензоил- α -D-маннопираноза (XIII). К раствору 1 г (1,43 ммоль) пентабензоата (XI) [15] в 8 мл CH_3CN при охлаждении (-20°C) прибавляли 0,67 мл (10,12 ммоль) диметиламина. Раствор выдерживали 5 ч при 20°C (контроль методом ТСХ в системе А), упаривали досуха, от остатка отгоняли ацетонитрил. Методом КХ в системе А с последующей кристаллизацией (эфир — гексан) выделяли 0,52 г (60%) соединения (XIII), т. пл. 181 — 182°C , $[\alpha]_D^{26} -86^\circ$ (с 1,28, хлороформ), R_f 0,20 (А) Ср. [16]: т.пл. 181°C , $[\alpha]_D -81^\circ$.

2,3,4,6-Тетра-О-(3-бензоилпропионил)- α -D-маннопираноза (XIV). Смесь 0,5 г (2,77 ммоль) D-маннозы и 4,45 г (25 ммоль) 3-бензоилпропионовой кислоты (Fluka) высушивали отгонкой с пиридином. К раствору остатка в 20 мл пиридина при перемешивании прибавляли 6,85 г (33,2 ммоль) дициклогексилкарбодимид (Merck) и 3,05 г (25 ммоль)

4-диметиламинопиридина (Fluka). Смесь перемешивали 19 ч при 20° С, растворитель упаривали. Раствор полученного сиропа в CHCl_3 промывали 1 М HCl , водой, насыщенным раствором NaHCO_3 , водой, высушивали и упаривали. Остаток растворяли в этаноле (при нагревании), обрабатывали активированным углем (1 ч, 20° С), раствор фильтровали и упаривали. Двукратной КХ в системе Б и в петролейном эфире с эфиром (0 → 100% эфира) выделили 0,94 г смеси соединения (XII) $\{R_f 0,35 \text{ (Б)}\}$; спектр $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2,70—2,90 (м, CH_2COO), 3,20—3,40 (м, CH_2COPh), 5,23 (дд, H3-β), 5,38 (дд, H2-α, $J_{2,3}$ 3,3), 5,41 (т, H4-β, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,7$), 5,45—5,53 (м, H3-α, H4-α), 5,58 (дд, H2-β, $J_{2,3}$ 3,0), 5,91 (д, H1-β, $J_{1,2}$ 1,1), 6,14 (д, H1-α, $J_{1,2}$ 1,6), 7,30—7,60 и 7,85—8,05 (м, C_6H_5); соотношение α- и β-аномеров 1 : 1} и дициклогексилмочевины в соотношении 4 : 1 (выход сырого продукта (XII) 34%).

Полученную смесь растворяли в 8 мл CH_3CN и при охлаждении (−20° С) обрабатывали диметиламином (0,16 мл, 2,42 ммоль). Раствор выдерживали 22 ч при 15° С, упаривали досуха, от остатка отгоняли ацетонитрил. Двукратной КХ в системе Б и в петролейном эфире с ацетоном (25 → 33% ацетона) выделили 0,29 г продукта (XIV) (13%, аморфный), $[\alpha]_D^{25} +16^\circ$ (с 1, хлороформ), R_f 0,20 (Б). Спектр $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2,65—2,85 (м, 8H, CH_2COO), 3,25—3,45 (м, 8H, CH_2COPh), 3,96 (д, 1H, OH, $J_{\text{OH},1}$ 3,4), 4,20 (дд, 1H, H6a, $J_{5,6a}$ 7,4), 4,30 (ддд, 1H, H5, $J_{5,6b}$ 2,0), 4,34 (дд, 1H, H6b, $J_{6a,6b}$ 12,5), 5,24 (дд, 1H, H1, $J_{1,2}$ 1,7), 5,33 (т, 1H, H4, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,9$), 5,36 (дд, 1H, H2, $J_{2,3}$ 3,5), 5,51 (дд, 1H, H3), 7,35—7,60 и 7,85—8,05 (м, 20H, C_6H_5). Спектр $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 28,2 и 28,3 (CH_2COO), 33,3, 33,4 и 33,7 (CH_2COPh), 63,0 (C6), 66,5 (C4), 68,3 (C5), 69,1 (C3), 70,3 (C2), 92,4 (C1, $J_{\text{Cl},\text{H1}}$ 171), 128,1—130,0, 133,2—133,4 и 136,5 (C_6H_5), 172,0, 172,1 и 172,6 (COO), 197,9 и 198,2 (COPh). Найдено, %: С 66,98, Н 5,46. $\text{C}_{46}\text{H}_{44}\text{O}_{14}$. Вычислено, %: С 67,31, Н 5,46.

2,3,4,6-Тетра-О-бензоил-α-D-маннопиранозилводородфосфонат, триэтиламмониевая соль (XV). К раствору 107 мг (1,57 ммоль) имидазола в 2,5 мл CH_3CN при перемешивании и охлаждении ледяной водой прибавляли 0,042 мл (0,47 ммоль) PCl_3 и 0,23 мл (1,66 ммоль) Et_3N ; через 15 мин прибавляли по каплям раствор 66 мг (0,11 ммоль) тетрабензоата (XIII) в 2,5 мл ацетонитрила в течение 30 мин. Охлаждение прекращали, к смеси через 5 мин при 20° С прибавляли 0,75 мл 1 М TEAB (pH 8). Раствор перемешивали 15 мин, упаривали, полученный сироп упаривали со смесью пиридин — Et_3N (4 : 1). Остаток растворяли в CHCl_3 (70 мл), промывали ледяной водой (2 × 30 мл), охлажденным 1 М TEAB (2 × 30 мл), высушивали и упаривали. Полученный хроматографически однородный продукт высушивали в вакууме (0,5—1 мм Hg) над NaOH . Выход H-фосфоната (XV) 83 мг (100%, сироп), $[\alpha]_D^{27} -49^\circ$ (с 1, хлороформ), R_f 0 (А), 0,45 (В). Спектр $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,35 (т, 9H, CH_3CH_2 , J 8,2), 3,10 (к, 6H, CH_3CH_2), 4,45 (дд, 1H, H6a, $J_{5,6a}$ 2,0), 4,71 (дд, 1H, H6b, $J_{6a,6b}$ 12,3), 4,76 (ддд, 1H, H5, $J_{5,6b}$ 3,3), 5,77 (дд, 1H, H2, $J_{2,3}$ 3,2), 5,86 (дд, 1H, H1, $J_{1,2}$ 1,9, $J_{1,\text{P}}$ 8,7), 6,01 (дд, 1H, H3), 6,16 (т, 1H, H4, $J_{3,4} = J_{4,5} = 10,2$), 7,13 (д, 1H, HP, $J_{\text{H},\text{P}}$ 638,6), 7,20—7,60 и 7,75—8,15 (м, 20H, C_6H_5). Спектр $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 8,6 (CH_3CH_2), 45,7 (CH_3CH_2), 62,7 (C6), 66,8 (C4), 69,7 (C3), 70,2 (C5), 70,9 (д, C2, $J_{\text{C}_2,\text{P}}$ 6,3), 92,9 (д, C1, $J_{\text{Cl},\text{P}}$ 3,9), 128,2—128,5 и 132,9—133,3 (C_6H_5), 165,3, 165,4 и 166,1 (CO). Спектр $^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3): 0,82.

2,3,4,6-Тетра-О-(β-бензоилпропионил)-α-D-маннопиранозилводородфосфонат, триэтиламмониевая соль (XVI). Соединение (XVI) получали из 90 мг (0,11 ммоль) производного (XIV) по методике, аналогичной синтезу H-фосфоната (XV). Выход 108 мг (100%, сироп), $[\alpha]_D^{23} +23^\circ$ (с 1, хлороформ), R_f 0 (Б), 0,40 (В). Спектр $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,32 (т, 9H, CH_3CH_2 , J 7,1), 3,03 (к, 6H, CH_3CH_2), 2,70—2,85 (м, 8H, CH_2COO), 3,20—3,35 (м, 8H, CH_2COPh), 4,20 (дд, 1H, H6a, $J_{5,6a}$ 2,0), 4,27 (дд, 1H, H6b, $J_{6a,6b}$ 11,6), 4,34 (ддд, 1H, H5, $J_{5,6b}$ 4,5), 5,36 (дд, 1H, H2, $J_{2,3}$ 3,2), 5,42 (т, 1H, H4, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,5$), 5,50 (дд, 1H, H3), 5,62 (дд, 1H, H1, $J_{1,2}$ 1,8, $J_{1,\text{P}}$ 9,0), 6,98 (д, 1H, HP, $J_{\text{H},\text{P}}$ 642,5), 7,33—7,55 и

7,85—8,00 (м, 20H, C₆H₅). Спектр ¹³C-ЯМР (CDCl₃): 8,6 (CH₃CH₂), 45,7 (CH₂CH₂), 28,2 и 28,3 (CH₂COO), 33,3 и 33,4 (CH₂COPh), 62,7 (C6), 65,9 (C4), 69,3 (C3), 69,4 (C5), 70,2 (д, C2, J_{C2, P} 6,4), 92,9 (д, C1, J_{C1, P} 3,2, J_{C1, H1} 175,8), 128,0—128,6, 133,1 и 136,6 (C₆H₅), 171,7, 171,8, 171,9 и 172,6 (COO), 197,8 и 198,1 (COPh). Спектр ³¹P-ЯМР (CDCl₃): 0,56.

Бензил-2-О-ацетил-4,6-О-бензилиден-3-О-бензоил-β-D-галактопиранозид (XIX). Раствор 0,96 мг соединения (XVIII) [11] в 4 мл пиридина обрабатывали 4 мл As₂O (16 ч, 20° С), упаривали, от остатка отгоняли толуол (3 × 10 мл). Методом КХ в хлороформе с гептаном (20 : 1) выделили 0,83 г (81%) продукта (XIX), т. пл. 204—205° С, [α]_D²⁹ +35,9° (с 1, хлороформ), R_f 0,54 (А). Спектр ¹H-ЯМР (CDCl₃): 1,99 (с, 3H, CH₃CO), 3,61 (ушир., 1H, H5), 4,13 (дд, 1H, H6a, J_{5,6a} 1,8, J_{6a,6b} 12,5), 4,43 (дд, 1H, H6b, J_{5,6b} 1,5), 4,55 (д, 1H, H4, J_{3,4} 3,6), 4,66 (д, 1H, H1, J_{1,2} 7,9), 4,71 (д, 1H, CH₂Ph, J 12,3), 4,99 (д, 1H, CH₂Ph), 5,16 (дд, 1H, H3, J_{2,3} 10,3), 5,54 (с, 1H, CHPh), 5,70 (дд, 1H, H2), 7,30—7,70 м и 8,10 д (15H, C₆H₅). Спектр ¹³C-ЯМР (CDCl₃): 20,8 (CH₃), 66,6 (C5), 68,6 (C2), 69,0 (C6), 70,2 (CH₂Ph), 72,9 (C3), 73,6 (C4), 99,7 (C1), 101,0 (CHPh), 126,4—130,0, 133,5 и 137,6 (C₆H₅), 166,1 (PhCO), 169,5 (MeCO). Найдено, %: С 68,99, Н 5,68. C₂₉H₂₈O₈. Вычислено, %: С 69,04, Н 5,59.

Бензил-2-О-ацетил-3-О-бензоил-β-D-галактопиранозид (XX). Соединение (XIX) (0,83 г) растворяли в 100 мл 70% AsOH и нагревали 2 ч при 70° С. Раствор упаривали, от остатка отгоняли толуол (3 × 10 мл). Методом КХ в системе Г выделили 0,64 г продукта (XX) (92%, сироп), [α]_D²⁹ +38° (с 0,56, хлороформ), R_f 0,15 (Г). Спектр ¹H-ЯМР (CDCl₃ + CD₃OD): 1,86 (с, 3H, CH₃CO), 3,56 (т, 1H, H5, J_{5,6a} = J_{5,6b} = 5,8), 3,74 (дд, 1H, H6a, J_{6a,6b} 11,9), 3,80 (дд, 1H, H6b), 4,19 (д, 1H, H4, J_{3,4} 3,4), 4,53 (д, 1H, H1, J_{1,2} 7,8), 4,60 (д, 1H, CH₂Ph, J 12,3), 4,84 (д, 1H, CH₂Ph), 4,95 (дд, 1H, H3, J_{2,3} 10,6), 5,45 (дд, 1H, H2), 7,20—7,55 м и 7,94 д (10H, C₆H₅). Спектр ¹³C-ЯМР (CDCl₃ + CD₃OD): 19,9 (CH₃), 60,6 (C6), 66,3 (C4), 69,2 (C2), 70,1 (CH₂Ph), 74,5 (C3), 74,8 (C5), 99,6 (C1), 127,4—129,3, 133,0 и 136,9 (C₆H₅), 165,9 (PhCO), 170,1 (MeCO).

Бензил-2-О-ацетил-3,4,6-три-О-бензоил-β-D-галактопиранозид (XXI). Раствор 0,6 г диола (XX) в 8 мл пиридина обрабатывали 0,45 мл бензоилхлорида (16 ч, 20° С) и упаривали. Остаток растворяли в хлороформе, промывали насыщенным раствором NaHCO₃, водой, высушивали и упаривали. Методом КХ в бензоле с ацетоном (99 : 1) выделили 0,88 г продукта (XXI) (97%, аморфный), [α]_D²⁹ +34,5° (с 1,5, хлороформ), R_f 0,6 (А). Спектр ¹H-ЯМР (CDCl₃): 1,97 (с, 3H, CH₃CO), 4,24 (т, 1H, H5, J_{5,6a} = J_{5,6b} = 6,6), 4,42 (дд, 1H, H6a, J_{6a,6b} 11,6), 4,70 (дд, 1H, H6b), 4,72 (д, 1H, H1, J_{1,2} 7,9), 4,74 (д, 1H, CH₂Ph, J 12,2), 5,00 (д, 1H, CH₂Ph), 5,39 (дд, 1H, H3, J_{3,4} 3,7), 5,61 (дд, 1H, H2, J_{2,3} 10,5), 5,94 (д, 1H, H4), 7,25—7,65 и 7,83—8,09 (м, 20H, C₆H₅). Спектр ¹³C-ЯМР (CDCl₃): 20,7 (CH₃), 62,1 (C6), 68,0 (C4), 69,2 (C2), 70,7 (CH₂Ph), 71,3 (C5), 71,7 (C3), 99,7 (C1), 127,9—130,0, 133,3—133,6 и 136,7 (C₆H₅), 165,5 (PhCO), 169,5 (MeCO). Найдено, %: С 69,32, Н 5,26. C₃₆H₃₂O₁₀. Вычислено, %: С 69,22, Н 5,16.

Бензил-3,4,6-три-О-бензоил-β-D-галактопиранозид (IV). Раствор HCl в метаноле, полученный прибавлением 2 мл AsCl по каплям к 50 мл MeOH при 0° С, прибавляли к 0,82 г моноацетата (XXI). Раствор выдерживали 16 ч при 20° С, упаривали, от остатка отгоняли толуол. Методом КХ в системе А выделили 0,65 г соединения (IV) (85%, аморфный), [α]_D²⁶ -13° (с 0,8, хлороформ), R_f 0,35 (А). Спектр ¹H-ЯМР (CDCl₃): 4,19 (дд, 1H, H2, J_{2,3} 10,2), 4,24 (т, 1H, H5, J_{5,6a} = J_{5,6b} = 6,6), 4,41 (дд, 1H, H6a, J_{6a,6b} 11,2), 4,63 (д, 1H, H1, J_{1,2} 7,8), 4,69 (дд, 1H, H6b), 4,75 (д, 1H, CH₂Ph, J 11,5), 5,04 (д, 1H, CH₂Ph), 5,39 (дд, 1H, H3, J_{3,4} 3,5), 5,91 (д, 1H, H4), 7,25—7,70 и 7,84—8,09 (м, 20H, C₆H₅). Спектр ¹³C-ЯМР (CDCl₃): 62,2 (C6), 68,4 (C4), 70,1 (C2), 71,5 (C5), 71,5 (CH₂Ph), 73,3 (C3), 102,0 (C1), 128,4—130,1, 133,3—133,7 и 136,6 (C₆H₅), 165,7 и 166,0 (PhCO). Найдено, %: С 70,08, Н 5,37. C₃₄H₃₀O₉. Вычислено, %: С 70,09, Н 5,19.

Метил-2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактопиранозид (V) получали по методике [8]. Спектр ¹H-ЯМР (CDCl₃): 3,56 (с, 3H CH₃O), 4,09 (т, 1H,

H5, $J_{5,6a} = J_{5,6b} = 6,7$), 4,36 (д, 1H, H4, $J_{3,4} 3,1$), 4,62 (дд, 1H, H6a, $J_{6a,6b} 11,2$), 4,67 (д, 1H, H1, $J_{1,2} 8,0$), 4,72 (дд, 1H, H6b), 5,37 (дд, 1H, H3, $J_{2,3} 10,3$), 5,78 (дд, 1H, H2), 7,27—7,65 и 7,95—8,10 (м, 15H, C₆H₅). Спектр ¹³C-ЯМР (CDCl₃): 56,9 (CH₃O), 62,8 (C6), 67,5 (C4), 69,7 (C2), 72,5 (C5), 74,3 (C3), 102,4 (C1), 128,4—130,0 и 133,2—133,6 (C₆H₅), 164,1, 165,7 и 166,6 (PhCO). Лит. данные — см. [8].

Бензил-3,4,6-три-О-бензоил-2-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензоил-α-D-маннопиранозилфосфо)-β-D-галактопиранозид, триэтиламмониевая соль (XXII). Смесь 83 мг (0,11 ммоль) Н-фосфоната (XV) и 58 мг (0,10 ммоль) соединения (IV) высушивали отгонкой с пиридином (3 × 1 мл). К раствору остатка в 0,5 мл пиридина при перемешивании прибавляли 0,031 мл (0,25 ммоль) триметилацетилхлорида, через 10 мин при 20° С прибавляли 0,07 мл (0,50 ммоль) Et₃N и раствор 50 мг (0,20 ммоль) иода в 1 мл смеси Ру — H₂O (98 : 2). ТСХ-контроль проводили в системах А и Д. Через 15 мин смесь разбавляли хлороформом (50 мл), промывали 1 М Na₂S₂O₃ (2 × 25 мл); 1 М TEAB (2 × 25 мл), высушивали и упаривали. Методом КХ в дихлорметане с метанолом (1,6 → 16% MeOH) выделили 90 мг фосфодиэфира (XXII) (67%, аморфный), $[\alpha]_D^{25} +9^\circ$ (с 1, хлороформ), $R_f 0,55$ (Д). Спектры ¹³C- и ³¹P-ЯМР — см. табл. 1. Спектр ¹H-ЯМР — см. табл. 3.

Метил-2,3,6-три-О-бензоил-4-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензоил-α-D-маннопиранозилфосфо)-β-D-галактопиранозид, триэтиламмониевая соль (XXIII), был получен из 83 мг (0,11 ммоль) Н-фосфоната (XV) и 51 мг (0,10 ммоль) соединения (V) по методике синтеза фосфодиэфира (XXII). Выход соединения (XXIII) 88 мг (69%, аморфный), $[\alpha]_D^{23} +11,5^\circ$ (с 1, хлороформ), $R_f 0,40$ (Д). Спектры ¹³C- и ³¹P-ЯМР — см. табл. 1. Спектр ¹H-ЯМР — см. табл. 3.

Метил-2,3,6-три-О-бензоил-4-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензил-α-D-маннопиранозилфосфо)-β-D-галактопиранозид, триэтиламмониевая соль (XXIV), был получен по методике синтеза фосфодиэфира (XXII) из 112 мг (0,16 ммоль) Н-фосфоната (XVII) и 76 мг (0,15 ммоль) соединения (V) в присутствии 0,046 мл (0,375 ммоль) триметилацетилхлорида с последующим окислением раствором 76 мг (0,30 ммоль) I₂ в 1,5 мл смеси Ру — вода (98 : 2) в присутствии 0,1 мл (0,75 ммоль) Et₃N. Выход фосфодиэфира (XXIV) 130 мг (72%, аморфный), $[\alpha]_D^{27} +28^\circ$ (с 1, хлороформ), $R_f 0,50$ (Д). Спектры ¹³C- и ³¹P-ЯМР — см. табл. 1. Спектр ¹H-ЯМР — см. табл. 3.

Метил-2,3,6-три-О-ацетил-4-О-[2,3,4,6-тетра-О-(3-бензоилпропионил)-α-D-маннопиранозилфосфо]-α-D-глокопиранозид, триэтиламмониевая соль (XXVI), был получен по методике синтеза фосфодиэфира (XXII) из 42 мг (0,043 ммоль) Н-фосфоната (XVI) и 32 мг (0,10 ммоль) соединения (VI) [9] в присутствии 0,012 мл (0,10 ммоль) триметилацетилхлорида (15 мин, 20° С), с последующим окислением раствором 25 мг (0,10 ммоль) I₂ в 0,5 мл смеси Ру — вода (95 : 5). Выход фосфодиэфира (XXVI) 36 мг (64%, аморфный), $[\alpha]_D^{22} +30^\circ$ (с 1, хлороформ), $R_f 0,43$ (Д). Спектр ¹H-ЯМР — см. табл. 3. Спектр ³¹P-ЯМР (CDCl₃): -3,98.

Метил-2,3,4-три-О-ацетил-6-О-[2,3,4,6-тетра-О-(3-бензоилпропионил)-α-D-маннопиранозилфосфо]-α-D-маннопиранозид, триэтиламмониевая соль (XXVII), был получен по методике синтеза фосфодиэфира (XXII) из 137 мг (0,14 ммоль) Н-фосфоната (XVI) и 42 мг (0,13 ммоль) соединения (XXV) [10] в присутствии 0,040 мл (0,325 ммоль) триметилацетилхлорида (15 мин, 20° С) с последующим окислением раствором 71 мг (0,28 ммоль) I₂ в 1 мл смеси Ру — вода (95 : 5). Выход фосфодиэфира (XXVII) 123 мг (72%, аморфный), $[\alpha]_D^{26} +23^\circ$ (с 1, хлороформ), $R_f 0,45$ (Д). Спектры ¹³C- и ³¹P-ЯМР — см. табл. 1. Спектр ¹H-ЯМР — см. табл. 3.

Бензил-2-О-α-D-маннопиранозилфосфо-β-D-галактопиранозид, аммониевая соль (VII). К раствору 90 мг соединения (XXII) в 3 мл 1,4-диоксана прибавляли 3 мл 0,1 М MeONa в метаноле. Смесь выдерживали 4 ч при 1° С (ТСХ-контроль в системе Е), нейтрализовали катионитом КУ-2 (H⁺), фильтровали, фильтрат немедленно нейтрализовали триэтиламино и упаривали досуха. От остатка отгоняли метанол. Ионнообменной хроматогра-

фией выделили 31 мг фосфодиэфира (VII) (88%, аморф.), $[\alpha]_D^{28} +14,2^\circ$ (с 1, вода), R_f 0,40 (E). Спектры ^{13}C - и ^{31}P -ЯМР — см. табл. 2. Спектр ^1H -ЯМР — см. табл. 4.

Метил-4-О- α -D-маннопиранозилфосфо- β -D-галактопиранозид, аммониевая соль (VIII). Соединение (XXIII) (70 мг) дебензоилировали в 4 мл 0,05 М раствора MeONa в метаноле с 1,4-диоксаном (3 : 1) в течение 30 ч при 1°C . Дальнейшая обработка и выделение — как в синтезе производного (VII). Выход фосфодиэфира (VIII) 19 мг (75%, аморф.), $[\alpha]_D^{28} +31,4^\circ$ (с 1, вода), R_f 0,30 (E). Спектры ^{13}C - и ^{31}P -ЯМР — см. табл. 2. Спектр ^1H -ЯМР — см. табл. 4.

Метил-4-О- α -D-маннопиранозилфосфо- α -D-глюкопиранозид, аммониевая соль (IX). Соединение (XXVI) (32 мг) дезацелировали в 4 мл 0,02 М раствора MeONa в метаноле с 1,4-диоксаном (1 : 1) в течение 3 ч при 1°C . Дальнейшая обработка и выделение — как в синтезе производного (VII). Выход фосфодиэфира (IX) 9 мг (82%, аморф.), $[\alpha]_D^{25} +66^\circ$ (с 1, вода), R_f 0,30 (E). Спектры ^{13}C - и ^{31}P -ЯМР — см. табл. 2. Спектр ^1H -ЯМР — см. табл. 4.

Метил-6-О- α -D-маннопиранозилфосфо- α -D-маннопиранозид, триэтил-аммониевая соль (X). Соединение (XXVII) (120 мг) растворяли в 3 мл смеси MeOH — вода — триэтиламин (2 : 1 : 1), выдерживали 34 ч при 1°C (ТСХ-контроль в системе E) и упаривали досуха. От остатка отгоняли метанол. Гель-хроматографией выделили 35 мг фосфодиэфира (X) (71%, аморф.), $[\alpha]_D^{27} +43^\circ$ (с 1, вода). Спектры ^{13}C - и ^{31}P -ЯМР — см. табл. 2. Лит. данные: $[\alpha]_D +39^\circ$ (с 0,83, вода) [17], $\delta_p -0,87$ (D_2O) [2], спектр ^{13}C -ЯМР — см. [1].

Авторы благодарят А. С. Шашкова за съемку и помощь в интерпретации спектров ^1H - и ^{13}C -ЯМР и А. В. Игнатенко за съемку спектров ^{31}P -ЯМР, а также Н. Н. Малышеву за предоставление метил-2,3,6-три-О-ацетил- α -D-глюкопиранозида.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Николаев А. В., Иванова И. А., Шибает В. Н., Кочетков Н. К. // Биоорган. химия. 1989. Т. 16. № 5. С. 674—684.
2. Николаев А. В., Рыбцева Е. В., Шибает В. Н., Кочетков Н. К. // Биоорган. химия. 1989. Т. 15. № 12. С. 1649—1659.
3. Nikolaev A. V., Utkina N. S., Shibaev V. N., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1989. V. 187. P. c1—c5.
4. Елисеева Г. И., Николаев А. В., Шибает В. Н., Кочетков Н. К. // Биоорган. химия. 1989. Т. 15. № 8. С. 1140—1143.
5. Nikolaev A. V., Ivanova I. A., Shibaev V. N., Kochetkov N. K. // Vth European Carbohydrate Symposium. Prague. 1989. Abstracts. P. A—9.
6. Letsinger R. L., Miller P. S. // J. Amer. Chem. Soc. 1969. V. 91. № 12. P. 3356—3359.
7. Westerduin P., Veeneman G. H., van der Marel G. A., van Boom J. H. // Tetrahedron Lett. 1986. V. 27. № 51. P. 6271—6274.
8. Gagg P. J., Oscarson S. // Carbohydr. Res. 1985. V. 137. P. 270—275.
9. Kochetkov N. K., Zhulin V. M., Malysheva N. N., Klimov E. M., Makarova Z. G. // Carbohydr. Res. 1987. V. 167. P. c8—c10.
10. Кочетков Н. К., Дмитриев Б. А., Байрамова Н. Э., Николаев А. В. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1978. № 3. С. 652—656.
11. Chittenden G. J. F. // Carbohydr. Res. 1971. V. 16. № 2. P. 495—496.
12. Byramova N. E., Ovchinnikov M. V., Baskinowsky L. V., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1983. V. 124. № 1. P. c8—c11.
13. Шибает В. Н. // Биоорган. химия. 1988. Т. 14. № 7. С. 926—937.
14. O'Conner J. V., Nunez H. A., Barker R. // Biochemistry. 1979. V. 18. P. 500—507.
15. Ness R. K., Fletcher H. G., Hudson C. S. // J. Amer. Chem. Soc. 1950. V. 72. P. 2200—2204.
16. Fiandor J., Garcia-Lopez M. T., de las Heras F. C., Mendez-Castrillon P. P. // Synthesis. 1985. № 12. P. 1121—1123.
17. Ogawa T., Seta A. // Carbohydr. Res. 1982. V. 110. № 1. P. c1—c4.

A. V. NIKOLAEV, I. A. IVANOVA, V. N. SHIBAEV, N. K. KOCHETKOV
FRAGMENTS OF BIOPOLYMERS CONTAINING GLYCOSYL PHOSPHATE
RESIDUES. 5. SYNTHESIS OF BENZYL 2-O- AND METHYL
4-O- α -D-MANNOSYLPHOSPHO- β -D-GALACTOSIDES AND METHYL
4-O- α -D-MANNOSYLPHOSPHO- α -D-GLUCOSIDE BY
HYDROGENPHOSPHONATE METHOD

N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Academy of Sciences of the USSR, Moscow

Hydrogenphosphonate approach was used successfully for the synthesis of (1-2)- and (1-4)-linked glycosyl phosphosugars, such as benzyl 2-O- α -D-mannopyranosylphospho- β -D-galactopyranoside, methyl 4-O- α -D-mannopyranosylphospho- β -D-galactopyranoside, and methyl 4-O- α -D-mannopyranosylphospho- α -D-glucopyranoside. They were obtained by glycosylphosphitylation of suitable partially acylated derivatives with 2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- or 2,3,4,6-tetra-O-(3-benzoylpropionyl)- α -D-mannopyranosyl H-phosphonate in pyridine in the presence of trimethylacetyl chloride followed by oxidation with iodine and mild deacylation. The data of ^1H , ^{13}C , and ^{31}P NMR spectra of the synthesized phosphate diesters are discussed.