



УДК 547.455.627':661.635.66

## НОВЫЙ СИНТЕЗ ПОЛИПРЕНИЛПИРОФОСФАТСАХАРОВ

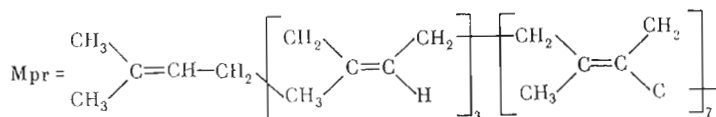
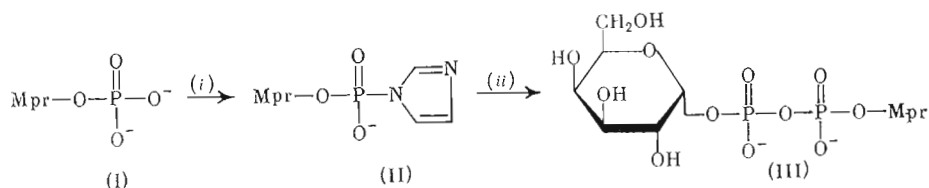
Шибает В. Н., Данилов Л. Л., Чекуичиков В. Н.,  
Кусов Ю. Ю., Кочетков Н. К.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского  
Академии наук СССР, Москва

Полипренилпирофосфаты сахаров являются важнейшими промежуточными соединениями в биосинтезе углеводных цепей многих углеводсодержащих биополимеров (см. обзоры [1, 2]). В литературе описан единственный метод синтеза этих труднодоступных и малоустойчивых производных, основанный на взаимодействии дифенилпирофосфатных эфиров полипренолов (фикапренола или долихола) с полностью ацетилированными производными гликозилфосфатов и последующем дезацетилировании защищенного полипренилпирофосфатсахара; с помощью этого метода были получены производные  $\alpha$ -D-галактопиранозы [3],  $\alpha$ -D-маннопиранозы [4] и 2-ацетиамидо-2-дезоксид- $\alpha$ -D-глюкопиранозы [5, 6]. Необходимость использования для пирофосфатного синтеза защищенных производных гликозилфосфатов — существенный недостаток предложенного подхода, так как дезацетилирование производных гликозилпирофосфатов, имеющих оксигруппу при C<sub>2</sub> в экваториальном положении (например, производных  $\alpha$ -D-галактопиранозы), может приводить к значительному расщеплению пирофосфатной связи из-за легкого образования под действием щелочных агентов циклического 1,2-фосфата сахара [1]. Между тем именно D-галактоза является первым моносахаридом, присоединяющимся к полипренильному акцептору при биосинтезе O-специфического полисахарида салмонелл, а также в целом ряде других биосинтетических процессов.

Мы сообщаем о новом методе синтеза полипренилпирофосфатсахаров, позволяющем вводить в реакцию незащищенные гликозилфосфаты. Нами осуществлено получение P<sup>1</sup>-морепренил-P<sup>2</sup>-( $\alpha$ -D-галактопиранозил)пирофосфата (III), биологически активного аналога соответствующего производного бактериального полипренола, который способен участвовать в ферментативных реакциях биосинтеза O-специфического полисахарида салмонелл [7].

Исходный морепренилфосфат (I) (фосфат полипренола из листьев шелковицы [8]) был превращен в активированное производное — имидазолид (II) под действием сульфинилдиимдазола (SDI) [9], реагента, который ранее был применен в синтезе некоторых аналогов нуклеозидтрифосфатов [10, 11]. Дيامмониевую соль (I) обработали 0,17 M раствором SDI в абс. THF (3 моль-экв SDI на моль (I)); раствор реагента получен взаимодействием хлористого тионила и имидазола в абс. THF. Через 2 ч



(i) сульфинилдимидазол

(ii)  $\alpha$ -D-галактопиранозил-1-фосфат

при  $\sim 20^\circ$  анализ смеси (ТСХ на силикагеле G, Merck, хлороформ — метанол — вода, 60 : 25 : 4) показывает практически полное превращение исходного (I),  $R_f$  0,45, в имидазолид (II),  $R_f$  0,70. После разложения избытка SDI добавлением метанола и удаления растворителей соединение (II) вводили в реакцию с 2 моль-экв бис(три-*n*-октиламмониевой соли)  $\alpha$ -D-галактопиранозил-1-фосфата в смеси абс. THF — абс. DMSO (1 : 1, 8 мМ раствор по (II)). Через 16 ч при  $\sim 20^\circ$  продукты реакции разделяли ионообменной хроматографией на DEAE-целлюлозе (DE-52, Whatman) в ацетатной форме [элюция градиентом ацетата аммония (0—0,1 M) в метаноле; во фракциях определяли кислотолabileный фосфат [12] и неопределяемые соединения (модификация метода [13])]. Вещество, смываемое с колонки 30—50 мМ раствором соли, является пиррофосфатом (III), выход 47%,  $R_f$  0,20 (ТСХ). Строение соединения (III) подтверждено результатами деградации, при которой образуются характерные для полипренилпиррофосфатсахаров продукты: при обработке аммиаком в водном метаноле ( $\sim 20^\circ$ , 30 мин) идентифицированы соединения (I) и  $\alpha$ -D-галактопиранозо-1,2-циклофосфат, а при действии 40% водного раствора фенола ( $\sim 70^\circ$ , 5 мин) —  $\alpha$ -D-галактопиранозилпиррофосфат. Нами показано, что синтетический пиррофосфат (III) способен служить акцептором остатка рамнозы при реакции с dTDP-[ $^{14}\text{C}$ ]рамнозой, катализируемой рамнозилтрансферазой, участвующей в биосинтезе O-антигена из *S. anatum*; его эффективность близка к эффективности аналогичного бактериального полипренилпиррофосфатсахара.

Разработанный метод открывает перспективу синтеза более сложных соединений — полипренилпиррофосфатолигосахаридов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Шибяев В. Н. (1976) Успехи биол. химии, **17**, 187—216.
2. Вейнберг А. Я., Самохвалов Г. И. (1976) Успехи биол. химии, **17**, 176—186.
3. Warren C. D., Jeanloz R. W. (1972) Biochemistry, **11**, 2565—2572.
4. Warren C. D., Jeanloz R. W. (1975) Biochemistry, **14**, 412—419.
5. Warren C. D., Konami Y., Jeanloz R. W. (1973) Carbohydr. Res., **30**, 257—279.
6. Warren C. D., Jeanloz R. W. (1974) Carbohydr. Res., **37**, 252—260.
7. Шибяев В. Н., Кусов Ю. Ю., Дружинина Т. Н., Калинин Н. А., Кочетков Н. К., Килессо В. А., Рожнова С. Ш. (1978) Биоорган. химия, **4**, 47—56.
8. Вергунова Г. И., Глуходед И. С., Данилов Л. Л., Елисеева Г. И., Кочетков Н. К., Троицкий М. Ф., Усов А. И., Шашков А. С., Шибяев В. Н. (1977) Биоорган. химия, **3**, 1484—1492.
9. Staab H. A., Wendel K. (1966) Ann. Chem., **694**, 86—90.
10. Колобушкина Л. М., Крицын А. М., Флорентьев В. Л. (1973) Химия гетероцикл. соед., **996**—1000.
11. Крицын А. М., Михайлов С. М., Колобушкина Л. И., Падюкова Н. С., Флорентьев В. Л. (1975) Изв. АН СССР. Сер. хим., 1846—1850.
12. Hess H. H., Derr J. E. (1975) Anal. Biochem., **63**, 607—613.
13. Fritz J. S., Wood G. E. (1968) Anal. Chem., **40**, 134—139.

Поступило в редакцию  
26.IX.1978

## A NEW SYNTHESIS OF POLYPRENYL GLYCOSYL PYROPHOSPHATES

SHIBAEV V. N., DANILOV L. L., CHEKUNCHIKOV V. N.,  
KUSOV Yu. Yu., KOCHETKOV N. K.

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

A new method of synthesis of polyprenyl glycosyl pyrophosphates based on the reaction of unprotected glycosyl phosphates with polyprenyl phosphoimidazolidates was developed. P<sup>1</sup>-Moraprenyl-P<sup>2</sup>- $\alpha$ -D-galactopyranosyl pyrophosphate was synthesized by this method.

Технический редактор *Е. С. Кузьмишкина*

---

Сдано в набор 20.11.78    Подписано к печати 08.01.79 г.    Т-02801    Формат бумаги 70×108<sup>1/16</sup>  
Высокая печать.    Усл. печ. л. 14,0.    Уч.-изд. л. 14,1    Бум. л. 5,0.    Тираж 865 экз.    Зак. 1148

---

Издательство «Наука». 103717, ГСП, Москва, К-12, Подсосенский пер., 21  
2-я типография издательства «Наука». Москва, К-62, Шубинский пер., 10