



ВДК 547.95'455.62 : 542.91

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ  
В ОБЛАСТИ ФОСФОГЛИКОЛИПИДОВVI. СИНТЕЗ  $\beta$ -O-(1',2'-ИЗОПРОПИЛИДЕН-*sn*-ГЛИЦЕРИЛ)-  
6-O-(1'',2''-ДИ-O-ПАЛЬМИТОИЛ-*sn*-ГЛИЦЕРИЛФОСФОРИЛ)-  
*D*-ГЛЮКОПИРАНОЗИДАВолкова Л. В., Морозова Н. Г., Соколов В. П.,  
Липатова Т. В., Евстигнеева Р. П.

Московский институт тонкой химической технологии им. М. В. Ломоносова

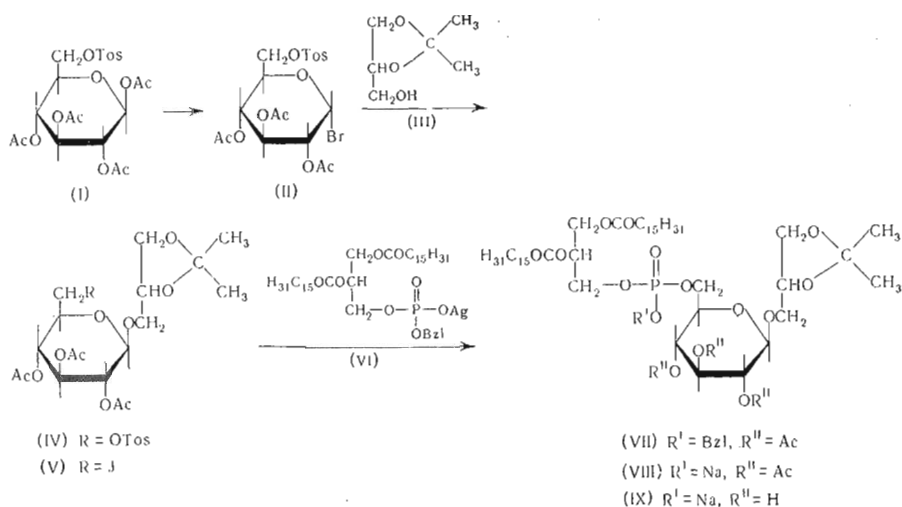
Осуществлен синтез 1-O-(1',2'-изопропилиден-*sn*-глицерил)-6-O-(1'',2''-ди-O-пальмитоил-*sn*-глицерил-3''-фосфорил)- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид конденсацией серебряной соли монобензилового эфира 1,2-ди-O-пальмитоил-*sn*-глицерил-3-фосфорной кислоты с 1-O-(1',2'-изопропилиден-*sn*-глицерил)-2,3,4-три-O-ацетил-6-йод- $\beta$ -*D*-глюкопиранозидом с последующим удалением ацетильных групп.

Новый тип углеводсодержащих фосфолипидов — фосфогликолипиды — обнаружен в различных источниках бактериального происхождения [1]. Углеводная компонента в этих соединениях представлена моносахаридным [2] или дисахаридным [3,4] звеном. В обоих случаях для гликозидной связи показана  $\alpha$ -конфигурация, а остаток фосфатидной [2] или глицерилфосфорной [3, 4] кислот этерифицирует первичную OH-группу углевода.

Нами исследован путь синтеза структур подобного типа, но с  $\beta$ -гликозидной связью на примере получения  $\beta$ -O-(1',2'-изопропилиден-*sn*-глицерил)-6-O-(1'',2''-ди-O-пальмитоил-*sn*-глицерилфосфорил)-*D*-глюкопиранозид (IX).

1,2,3,4-Тетра-O-ацетил-6-O-тозил- $\beta$ -*D*-глюкопиранозу (I), полученную последовательным действием на глюкозу *n*-толуолсульфохлорида и укусного ангидрида в пиридине [5], переводят известным методом [6] в  $\alpha$ -бром-2,3,4-три-O-ацетил-6-O-тозил-*D*-глюкопиранозу (II). Конденсация этого соединения по Кенигсу — Кнорре с 1,2-изопропилиден-*sn*-глицерином (III) в сухом хлороформе в присутствии окиси серебра, сульфата кальция и каталитических количеств йода приводит к образованию 1-O-(1',2'-изопропилиден-*sn*-глицерил)-2,3,4-три-O-ацетил-6-O-тозил- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид (IV). Сравнение кривых ДОВ соединения, аналогичного (IV), но с ацетильной защитой при первичном гидроксиле, с образцом, полученным по ортоэфирному методу [7], указывает на отсутствие рацемизации на этой стадии. Замену тозильной группы на йод производят действием йодистого натрия в ацетоне.

Конденсация соединения (V) с Ag-солью монобензилового эфира 1,2-ди-O-пальмитоил-*sn*-глицерил-3-фосфорной кислоты (VI) в среде сухого



толуола за 5 ч приводит к соединению (VII). Анионным дебензилированием эфир (VII) переводят в натриевую соль (VIII), ацетильные группы удаляют при pH 9,2 обработкой буфером гидразин — уксусная кислота [8] за 3 ч. В этих условиях почти не наблюдается снятие жирнокислотных остатков. При увеличении pH и времени реакции происходит гидролиз жирнокислотной эфирной связи.

### Экспериментальная часть

ТСХ проводили на кремневой кислоте в системах: петролейный эфир — эфир, 1 : 3(A), петролейный эфир — эфир, 1; 5(B) и на силикагеле КСК в системе хлороформ — метанол — вода, 65 : 25 : 4(B).

1,2,3,4-Тетра-*O*-ацетил-6-*O*-тозил- $\beta$ -*D*-глюкопиранозу (I) получали известным путем [5]. Выход 21,8%, т. пл. 192—194°,  $[\alpha]_D^{20} + 24,7^\circ$  (с 1, 2,  $\text{CHCl}_3$ ).

*а*-Бром-2,3,4-три-*O*-ацетил-6-*O*-тозил-*D*-глюкопираноза (II). 3 г соединения (I) растворяли в 15 мл ледяной уксусной кислоты, насыщенной бромистым водородом (40%), и оставляли в темноте на 18 ч. Затем в реакционную массу прибавляли 150 мл хлороформа и 150 мл воды, отделяли органический слой, промывали водой до нейтральной реакции и сушили сульфатом натрия. Растворитель отгоняли, остаток перекристаллизовывали из смеси петролейный эфир — эфир (1 : 1). Выход 2,5 г (80,4%), т. пл. 104—106°,  $R_f$  0,6 (A),  $[\alpha]_D^{20} + 162,5^\circ$  (с 1, 2,  $\text{CHCl}_3$ ). Найдено, %: Br 15,06; S 6,03.  $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{O}_{10}\text{SBr}$ . Вычислено, %: Br 15,21; S 6,12.

1-*O*-(1',2'-изопропилиден-*sn*-глицерил)-2,3,4-три-*O*-ацетил-6-*O*-тозил- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид (IV). Перемешивали 0,55 г 1,2-изопропилиден-*sn*-глицерина, 3,65 г прокаленного сульфата кальция и 0,91 г свежеприготовленной окиси серебра в 35 мл сухого хлороформа в темноте в течение 2 ч [9]. Затем прибавляли 2 г соединения (II) и 0,18 г йода в 15 мл сухого хлороформа. Через 7 ч перемешивания пятно бромидна на ТСХ реакционной смеси исчезало. Осадок отфильтровывали, промывали хлороформом. Хлороформный экстракт промывали 10%-ным раствором тиосульфата натрия, водой и сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , растворитель отгоняли в вакууме. Вещество выделяли на колонке с кремниевой кислотой смесью петролейный эфир — эфир (8 : 2). Выход 1,68 г (79%), т. пл. 126—128°,  $R_f$  0,3 (A),  $[\alpha]_D^{20} + 5,51^\circ$ ,  $[\alpha]_{428}^{20} + 12,0^\circ$  (с 1, 2,  $\text{CHCl}_3$ ). Найдено, %: C 52,11; H 5,94; S 5,59,  $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_{13}\text{S}$ . Вычислено, %: C 52,25; H 5,96; S 5,58.

1-*O*-(1',2'-изопропилиден-*sn*-глицерил)-2,3,4-три-*O*-ацетил-6-*иод*-6-*де*-зокси- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид (V). 2,5 г соединения (IV) и 3,0 г йодистого натрия в 46 мл сухого ацетона нагревали в ампуле при 130° в течение 30 ч

в темноте. Отфильтровывали осадок, промывали холодным ацетоном. Растворитель отгоняли в вакууме. Вещество очищали на колонке с кремниевой кислотой (60 г), элюируя смесью петroleйный эфир — эфир (7 : 3). Выход 1,05 г (76%), т. пл. 140—141°,  $R_f$  0,54 (А),  $[\alpha]_D^{20} + 0,5^\circ$  (с 1, 2,  $\text{CHCl}_3$ ). Найдено, %: С 23,68,  $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{O}_{10}$ . Вычислено, %: С 23,93.

*1-O-(1',2'-изопропилиден-sn-глицерил)-2,3,4-три-O-ацетил-6-O-(1'', 2''-ди-O-пальмитоил-sn-глицерил-3''-фосфорил)-β-D-глюкопиранозид (VII)*. 0,33 г соединения (V) и 0,55 г соединения (VI) в 33 мл сухого толуола кипятили при перемешивании в течение 5 ч в темноте. Осадок отфильтровывали, раствор пропускали через слой окиси алюминия (IV ст. акт. по Брокману), растворитель отгоняли. Вещество выделяли препаративной хроматографией на кремниевой кислоте в системе Б. Выход 0,52 г (47,3%),  $R_f$  0,48 (Б),  $[\alpha]_D^{20} + 1,44^\circ$ ,  $[\alpha]_{428}^{20} + 3,3^\circ$  (с 1,0,  $\text{CHCl}_3$ ).

*1-O-(1',2'-изопропилиден-sn-глицерил)-2,3,4-три-O-ацетил-6-O-(1'', 2''-ди-O-пальмитоил-sn-глицерил-3''-фосфорил)-β-D-глюкопиранозид, натриевая соль (VIII)*. 0,33 г соединения (VII) и 0,066 г йодистого натрия в 7,0 мл сухого ацетона кипятили в течение 5 ч в темноте. Реакционную массу охлаждали до  $-5^\circ$ , осадок отфильтровывали, промывали холодным ацетоном. Растворитель отгоняли в вакууме. Выход 0,15 г (48,2%), т. пл. 56—57°,  $R_f$  0,05 (Б),  $R_f$  0,76 (В).  $[\alpha]_D^{20} + 7,28^\circ$ ,  $[\alpha]_{428}^{20} + 9,2^\circ$  (с 1,0- $\text{CHCl}_3$ ). Найдено, %: С 60,35; Н 9,20; Р 3,20.  $\text{C}_{53}\text{H}_{94}\text{O}_{17}\text{PNa}$ . Вычислено, %: С 60,20; Н 8,96; Р 2,90.

*1-O-(1',2'-изопропилиден-sn-глицерил)-6-O-(1'', 2''-ди-O-пальмитоил-sn-глицерил-3''-фосфорил)-β-D-глюкопиранозид, натриевая соль (IX)*. К раствору 0,1 г соединения (VIII) в смеси хлороформ — метанол (3 : 1) добавляли 1 мл буфера гидразингидрат — уксусная кислота (рН 9,2) и выдерживали при температуре 19—20° 3 ч. Затем реакционную массу промывали несколько раз водой, сушили сульфатом натрия, растворитель отгоняли. Вещество выделяли препаративной ТСХ в системе В на силикагеле КСК. Выход 0,01 г (11,4%), т. пл. 133—134°,  $R_f$  0,46 (В),  $[\alpha]_D^{20} + 16,5^\circ$  (с 0,17,  $\text{CHCl}_3$ ). Найдено, %: С 59,05; Н 9,70; Р 3,31.  $\text{C}_{47}\text{H}_{88}\text{O}_{15}\text{PNa}$ . Вычислено, %: С 59,60; Н 9,26; Р 3,26.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Shaw N., Stead A. (1972) FEBS Lett., 21, 249—253.
2. Wilkinson S. G., Bell M. E. (1971) Biochim. et biophys. acta, 248, 293—299.
3. Shaw N., Smith P. F., Verhey H. M. (1972) Biochem. J., 129, 167—173.
4. Ambron R. T., Pieringer R. A. (1971) J. Biol. Chem., 246, 4216—4225.
5. Кочетков Н. К., Буловский Е. И., Шибяев В. Н., Кусов Ю. Ю. (1969) Изв. АН СССР. Сер. хим., 5, 1136—1143.
6. Rastogi R. P. (1959) J. Sci. and Ind. Res. (India), 18B, 522—524.
7. Башкатова А. И., Смирнова Г. В., Швец В. И., Евстратеева Р. П. (1971) Ж. орган. химии, VII, 1644—1652.
8. Verhey H. M., Smith P. F., Bensen P. P. M., Van Deenen L. L. M. (1970) Biochim. et biophys. acta, 218, 97—101.
9. Wehrli H. P., Pommeranz J. (1969) Chem. Phys. Lipids, 3, 357—370.

Поступила в редакцию \*  
19.XI.1974

\* Статья из портфеля редакции «Журнал общей химии»; дата поступления — 27.V.1974 г.

SYNTHETIC STUDIES ON PHOSPHOGLYCOLIPIDS.  
VI. THE SYNTHESIS OF 1,2-O-ISOPROPYLIDENE-3-O-  
[6'-(1'',2''-DI-O-PALMITOYL-*SN*-GLYCERO-3''-PHOSPHORYL)-  
 $\beta$ -D-GLUCOPYRANOSYL]-GLYCEROL

VOLKOVA L. V., MOROZOVA N. G., SOKOLOV V. P., LIPATOVA T. V.,  
EVSTIGNEEVA R. P.

*M. V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technology, Moscow*

The synthetic routes to hexose-containing phospholipids found in various bacterial sources were investigated. A model substance, 1,2-O-isopropylidene-3-O-[6'-(1'',2''-di-O-palmitoyl-*sn*-glycero-3''-phosphoryl)- $\beta$ -D-glucopyranosyl]-glycerol, was prepared via condensation of 1,2-di-O-palmitoyl-*sn*-glycero-3-monobenzyl phosphate silver salt with 1,2-O-isopropylidene-3-O-(2',3',4'-tri-O-acetyl-6-iodo-6-deoxy- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-glycerol and subsequent deacetylation.

---