



УДК 547.458'118'915.5.057 : 579.842.14 : 577.124.5

## СИНТЕЗ ДИ-, ТРИ- И ТЕТРАСАХАРИДОВ, ФРАГМЕНТОВ РАЗВЕТВЛЕННОГО О-АНТИГЕННОГО ПОЛИСАХАРИДА *SALMONELLA KENTUCKY* И ИХ МОРАПРЕНИЛПИРОФОСФАТНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ

Торгов В. И., Памосян Ю. А., Шибяев В. И.

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

Основная цепь О-антигенного полисахарида *Salmonella kentucky* (серо-группа С<sub>3</sub>) построена из повторяющихся тетрасахаридных звеньев (I), соединенных β-(1 → 4)-гликозидной связью, и замещена остатками α-абекво-зы (по 3-ОН-группе рамнозы) и α-D-глюкозы (по 4-ОН-группе галакто-зы) [1]:



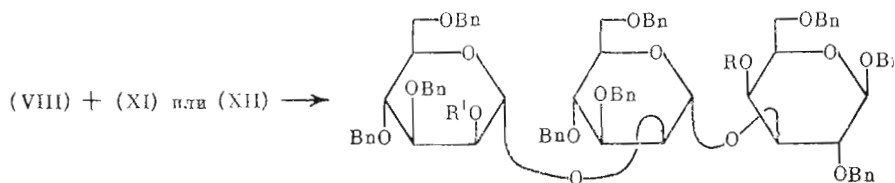
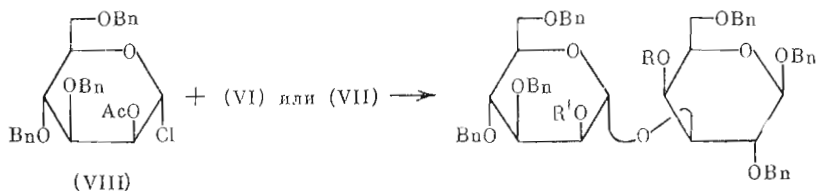
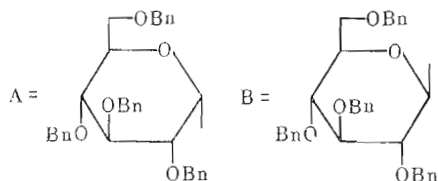
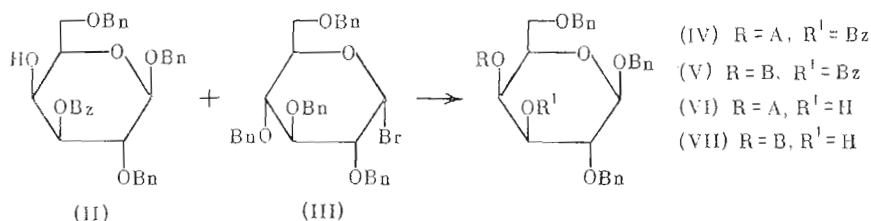
Ранее мы сообщали [2, 3] о синтезе полипренилпирофосфатди- и триса-харидов — биохимических предшественников основной цепи полимера. При исследовании биосинтеза полисахарида [4] были получены данные о возможности включения остатков глюкозы в боковые цепи в процессе сборки повторяющегося звена. В связи с этим представляет значительный интерес изучение субстратных свойств полипренилпирофосфатолигоса-харидов, содержащих фрагмент Glc (α1 → 4)Gal. Мы провели синтез это-го морапсенилпирофосфатдисахарида, а также производных разветвлен-ных три- и тетрасахаридов — фрагментов структуры полимера, в состав которых входит этот дисахарид. Параллельно для изучения субстратной специфичности биосинтетических ферментов был осуществлен синтез мора-

<sup>13</sup>C-ЯМР-спектры гликозилфосфатов олигосахаридов

Соединение	Остаток	Химические сдвиги, δ, м. д.						KCCB *, Гц	
		C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	J <sub>1, P</sub>	J <sub>2, P</sub>
(XXIII)	α-D-Glc	101,3	73,3	74,0	70,8	73,0	61,7	5,5	7,0
	α-D-Gal	95,5	70,1	70,35	80,0	72,9	61,7		
(XXIV)	β-D-Glc	104,6	74,7	76,8	70,7	76,8	61,9	5,5	7,0
	α-D-Gal	95,1	70,1	70,8	79,3	71,8	61,8		
(XXV)	α-D-Man	97,9	71,45	71,7	68,0	73,7	62,1	5,0	7,0
	α-D-Glc	101,4	73,2	73,9	70,5	73,1	61,6		
	α-D-Gal	95,7	68,4	74,3	75,5	73,1	61,4		
(XXVI)	α-D-Man	98,1	71,3	71,7	67,7	73,6	61,8	4,9	7,3
	β-D-Glc	104,8	74,2	76,7	70,7	76,6	61,8		
	α-D-Gal	95,2	68,45	75,5	74,3	71,15	61,8		
(XXVII)	α-D-Man <sup>II</sup>	103,2	71,2	71,5	68,1	73,8	62,1	5,0	7,0
	α-D-Man <sup>I</sup>	97,1	79,2	70,6	68,3	74,4	62,2		
	α-D-Glc	101,7	73,2	73,8	71,0	73,3	61,8		
	α-D-Gal	95,1	68,75	75,6	77,2	72,8	61,5		
(XXVIII)	α-D-Man <sup>II</sup>	104,2	71,1	71,6	68,2	73,8	62,2	5,5	7,0
	α-D-Man <sup>I</sup>	96,8	81,0	71,0	68,2	74,5	62,5		
	β-D-Glc	104,6	74,5	77,2	71,0	76,8	62,0		
	α-D-Gal	95,4	68,7	75,3	74,5	71,8	62,2		

\* Константы спин-спинового взаимодействия.

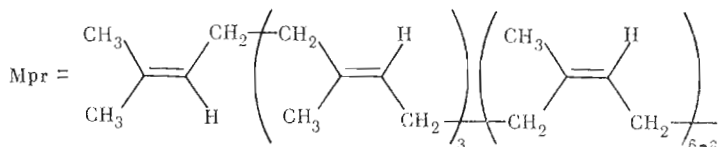
пренилпирофосфатных производных изомерного дисахарида Glc ( $\beta 1 \rightarrow 4$ )Gal и соответствующих три- и тетрасахаридов. Для синтеза целевых соединений мы использовали частично защищенный галактозид (II) [5]. При его гликозилровании бромидом (III) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в присутствии  $\text{Hg}(\text{CN})_2$  образуются  $\alpha$ - и  $\beta$ -дисахаридные производные (IV) и (V), выделенные с помощью ВЭЖХ с выходами 30 и 60%. Строение соединений (IV) и (V) следовало из данных  $^1\text{H}$ - и  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектров. При омылении бензоатов (IV) и (V) получены моногидроксильные производные (VI) и (VII), гликозилрование которых хлоридом (VIII) в условиях синтеза дисахаридов (IX) и (X) привело к тетрасахаридным производным (XIII) и (XIV) (выход 80 и 53% соответственно), омыление которых дало моногидроксильные производные (XV) и (XVI). После гидрогенолиза защищенных производных (VI), (VII), (XI), (XII), (XV) и (XVI) были выделены свободные олигосахариды (XVII) — (XXII), строение которых подтверждено данными спектров  $^{13}\text{C}$ -ЯМР. Ацетилированием соединений (XVII) — (XXII) и последующим слиянием ацетатов с безводной  $\text{H}_3\text{PO}_4$  [7] получены  $\alpha$ -гликозилфосфаты олигосахаридов (XXIII) — (XXVIII) (выходы 55—75%), строение которых однозначно следует из сравнения  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектров этих соединений и свободных олигосахаридов (см. таблицу).



Bn = бензил

$\alpha$ -D-Glc(1  $\rightarrow$  4)-D-Gal (XVII),  $\beta$ -D-Glc(1  $\rightarrow$  4)-D-Gal (XVIII)  
 $\alpha$ -D-Man(1  $\rightarrow$  3)/ $\alpha$ -D-Glc(1  $\rightarrow$  4)-D-Gal (XIX)

- $\alpha$ -D-Man(1 → 3)/β-D-Glc(1 → 4)/-D-Gal (XX)  
 $\alpha$ -D-Man(1 → 2)-α-D-Man(1 → 3)/α-D-Glc(1 → 4)/-D-Gal (XXI)  
 $\alpha$ -D-Man(1 → 2)-α-D-Man(1 → 3)/β-D-Glc(1 → 4)/-D-Gal (XXII)  
 $\alpha$ -D-Glc(1 → 4)-α-D-Gal-O-R (XXIII), R = P; (XXIX), R = PPMpr]  
β-D-Glc(1 → 4)-α-D-Gal-O-R (XXIV), R = P; (XXX), R = PPMpr  
 $\alpha$ -D-Man(1 → 3)/α-D-Glc(1 → 4)/-α-D-Gal-O-R (XXV), R = P; (XXXI), R = PPMpr  
 $\alpha$ -D-Man(1 → 3)/β-D-Glc(1 → 4)/-α-D-Gal-O-R (XXVI), R = P; (XXXII), R = PPMpr  
 $\alpha$ -D-Man(1 → 2)-α-D-Man(1 → 3)/α-D-Glc(1 → 4)/-α-D-Gal-O-R (XXVII), R = P;  
(XXXIII), R = PPMpr  
 $\alpha$ -D-Man(1 → 2) α-D-Man(1 → 3)/β-D-Glc(1 → 4)/-α-D-Gal-O-R (XXVIII), R = P;  
(XXXIV), R = PPMpr



Синтез морапренилпирофосфатолигосахаридов (XXIX) — (XXXIV) был осуществлен по методике [8] из морапренилфосфоимидазолида и гликозилфосфатов (XXIII) — (XXVII). Целевые соединения (XXIX) — (XXXIV) были выделены ионообменной хроматографией с выходами 26—38%. Строение их подтверждено данными кислотного гидролиза, соотношением морапренол : фосфор, а также идентификацией характерных продуктов деградации при фенольном и щелочном расщеплении [8].

#### ЛИТЕРАТУРА

- Hellerqvist C. G., Hoffman J., Lindberg B., Svensson S. Acta chem. scand., 1972, v. 26, № 8, p. 3282—3284.
- Торгов В. И., Паносян К. А., Смелянский А. Т., Шибает В. Н. Биоорганич. химия, 1985, т. 11, № 1, с. 83—90.
- Торгов В. И., Паносян К. А., Шибает В. Н. Биоорганич. химия, 1986, т. 12, № 4, с. 559—561.
- Shibaev V. N., Druzhinina T. N., Popova A. N., Rozhnova S. Sh., Kileso V. A. Eur. J. Biochem., 1979, v. 101, № 2, p. 309—316.
- Kochetkov N. K., Torgov V. I., Malysheva N. N., Shashkov A. S., Klimov E. M. Tetrahedron, 1980, v. 36, № 9, p. 1227—1230.
- Ogawa T., Sasajima K. Carbohydr. Res., 1981, v. 97, № 1, p. 205—227.
- MacDonald D. L. Methods Carbohydr. Chem., 1972, v. 6, p. 389—392.
- Данилов Л. Л., Уткина Н. С., Шибает В. Н., Кочетков Н. К. Биоорганич. химия, 1981, т. 7, № 11, с. 1718—1722.

Поступило в редакцию  
12.XI.1985

#### SYNTHESIS OF DI-, TRI- AND TETRASACCHARIDES, THE FRAGMENTS OF BRANCHED O-ANTIGENIC POLYSACCHARIDE FROM *SALMONELLA KENTUCKY* AND THEIR MORAPRENYL PYROPHOSPHATE DERIVATIVES

TORGOV V. I., PANOSYAN C. A., SHIBAEV V. N.

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

Oligosaccharides, namely  $\alpha$ -D-Glc(1 → 4)-D-Gal,  $\beta$ -D-Glc(1 → 4)-D-Gal,  $\alpha$ -D-Man(1 → 3)/α-D-Glc(1 → 4)/D-Gal,  $\alpha$ -D-Man(1 → 3)/β-D-Glc(1 → 4)/-D-Gal,  $\alpha$ -D-Man(1 → 2)-α-D-Man(1 → 3)/α-D-Glc(1 → 4)/-D-Gal,  $\alpha$ -D-Man(1 → 2)-α-D-Man(1 → 3)/β-D-Glc(1 → 4)/-D-Gal and their acetates were synthesized. α-Glycosyl phosphates were obtained from the latter by the MacDonald reaction and were further converted into corresponding moraprenyl pyrophosphate oligosaccharides by treating with moraprenyl phosphoimidazolidate. The structure of free oligosaccharides and α-glycosyl phosphates was established by <sup>13</sup>C-NMR.