



УДК 547.952.057 : 577.152.314.088.3

© 1991 г.

В. В. Бессонов, А. С. Бушнев, Е. Н. Звонкова

## СИНТЕЗ ТИОГЛИКОСФИНГОЛИПИДОВ

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

Осуществлен синтез *D*- и *L*-галакто- и лактоиосфинголипидов с использованием в качестве исходного соединения рацемического *цис*-4-подметил-5-пентадецил-2-фенил- $\Delta^2$ -оксазолина. Оптически активные продукты тиогликозилирования исходного соединения тетраацетатом  $\beta$ -*D*-тиогалактозы и гептаацетатом  $\beta$ -*D*-тиолактозы были разделены методом жидкостной колоночной хроматографии.

Тиогликосфинголипиды, обладая специфичным сходством с глико-сфинголипидами, могут быть использованы для решения ряда задач в качестве субстратных аналогов и лигандов для проведения аффинной хроматографии при работе со сфинголипидспецифичными гликозидазами. Как известно, недостаточная активность лизосомальных ферментов этой группы приводит к ряду патологических состояний, так называемым липидозам [1]. Получение тиоаналогов цитолипина Н с различным строением сфингозиновой части молекулы представляет интерес для изучения иммунохимических свойств этого гаптена в зависимости от стереохимического строения гидрофобной части молекулы [2]; тиогликосфинголипиды также могут быть применены при исследовании ферментов, расщепляющих связь между олигосахаридами и церамидом [3—5].

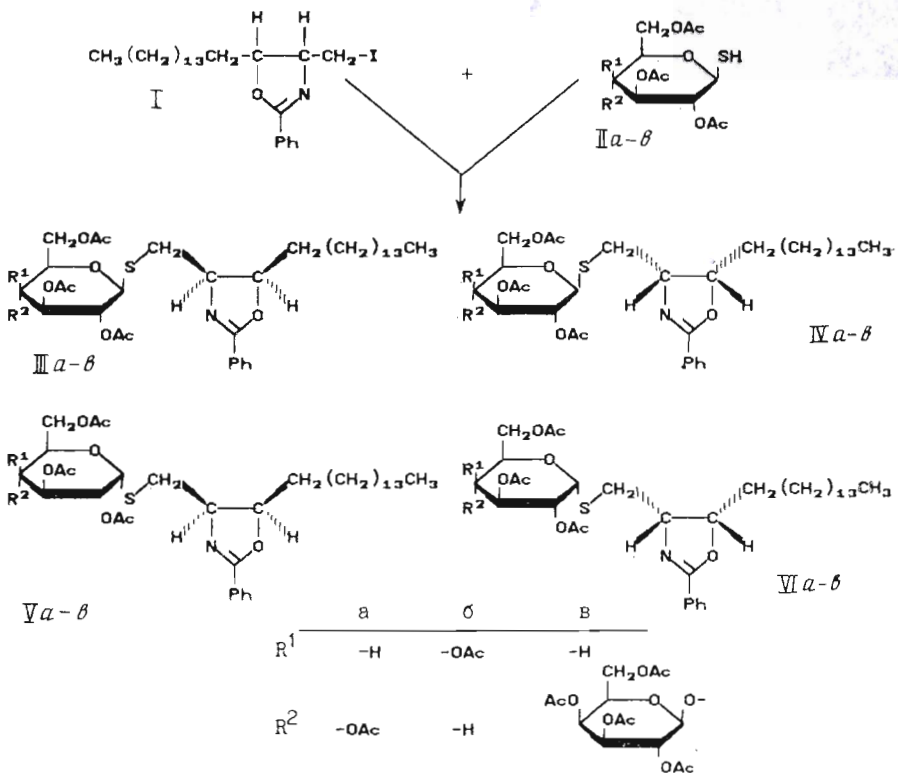
В этой связи ранее нами был осуществлен синтез *D*- и *L*-глюкотиоцереброзидов [6] с использованием в качестве исходного соединения *цис*-подметил-5-пентадецил-2-фенил- $\Delta^2$ -оксазолина (I). Было подробно изучено пространственное строение продуктов реакции тиогликозилирования и приведены данные по отнесению полученных соединений к *D*- и *L*-ряду, а также определена конфигурация гликозидного атома.

В настоящей работе мы повторили использованную в работе [6] схему синтеза, применяя в качестве агентов тиогликозилирования тетраацетат  $\beta$ -*D*-тиогалактозы (IIб) и гептаацетат  $\beta$ -*D*-тиолактозы (IIв) (схема 1). В результате гликозилирования иодида (I) тиогалактозой (IIб) нами были получены четыре диастереомерных соединения с  $R_f$  0,78; 0,62; 0,47; 0,36 (условия ТСХ см. в «Экспериментальной части») в соотношении 1 : 1 : 6 : 6 соответственно. Опираясь на ранее полученные результаты для производных тиоглюкозы [6], соединениям с  $R_f$  0,78; 0,62 была предположительно приписана  $\alpha$ -конфигурация гликозидного центра, а соединениям с  $R_f$  0,47 и 0,36 —  $\beta$ -конфигурация. Изомерный характер этих соединений был доказан с помощью ИК-спектроскопии и элементного анализа, а правильность приписания  $\alpha$ - и  $\beta$ -конфигурации была подтверждена с помощью ПМР-спектроскопии. Так, в ПМР-спектрах соединений с  $R_f$  0,78; 0,62 (Vб, VIб) присутствовали дублеты 5,94 и 5,85 м. д. с  $J_{1,2}$  5,0 Гц, что указывает на  $\alpha$ -конфигурацию гликозидной связи. В ПМР-спектрах соединений с  $R_f$  0,47 и 0,36 (IVб, IIIб) имелись дублеты 4,66 и 4,72 м. д. с  $J_{1,2}$  10,0 Гц, что характерно для соединений с  $\beta$ -конфигурацией.

Выделенные в индивидуальном состоянии соединения (IVб) и (IIIб), как и ожидалось, оказались оптически активными, из чего следует, что метод, предложенный нами для синтеза тиоаналогов глюкоцереброзида [6], приложим и в случае тиоаналогов галактоцереброзидов.

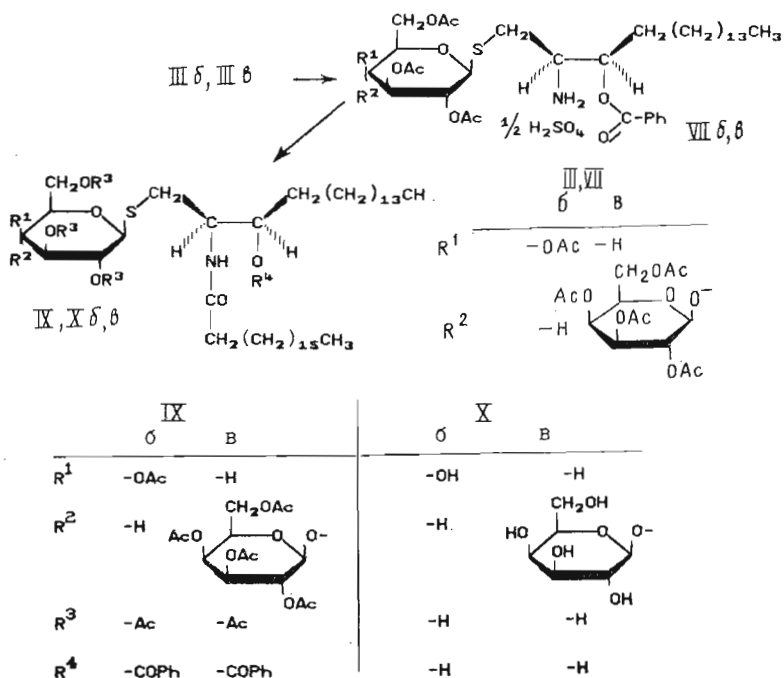
Для установления *D*-эритро- и *L*-эритро-структуры продуктов (IIIб) и (IVб) каждый из тиогалактооксазолинов был подвергнут для отщепле-

Схема 1

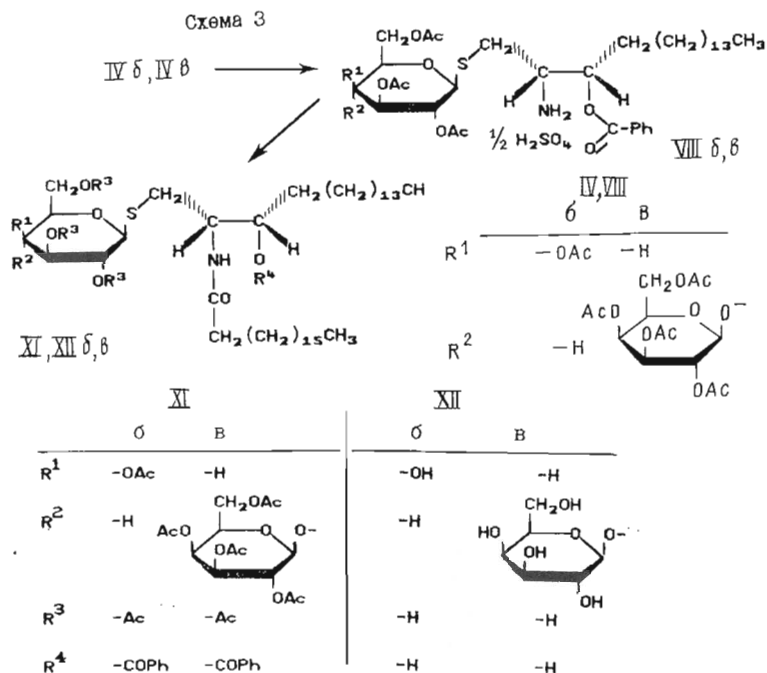


ния сахара кислотному гидролизу с последующим бензоилированием полученных соединений, при котором образуются трибензоаты сфингооснований. Аналогичной обработке по стандартной методике подвергли *D*- и *L*-β-тиоглюкооксазолины (IIIa, IVa), полученные ранее [6]. Данные ДОВ, ИК- и ПМР-спектроскопии для трибензоата из оксазолина (IIIб) совпали с данными, полученными для продуктов из β-*D*-тиоглюкооксазолина (IIIa).

Схема 2

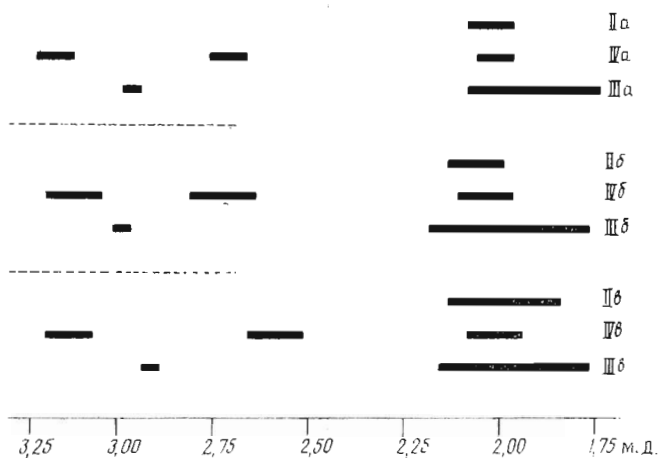


Аналогичным образом были получены *D*- и *L*-тиолактосфинголипиды (Xв) и (XIIв) (схема 2, 3). На стадии тиогликозилирования были получены продукты с  $R_f$  в той же системе растворителей 0,70; 0,69; 0,60; 0,56 (IIIв—VIв) в соотношении 1 : 1 : 20 : 20 соответственно. Увеличение стереоселективности реакции тиогликозилирования мы связываем с влиянием изменений в структуре гликозилирующего агента при переходе от моно- к дисахариду. ИК-спектры соединений (IVв) и (IIIв) были идентичны, что указывает на аномерную природу этих веществ. В их ПМР-спектрах присутствовали по два дублета (4,65, 4,42 и 4,85, 4,73 м. д. соответственно) с  $J_{1,2}$  10,0 Гц, что предполагает  $\beta$ -конфигурацию как гликозидной связи между моносахаридами лактозы, так и вновь образованных связей между тиолактозой и агликонами. Отнесение к *D*- и *L*-ряду в оксазолиновой части молекулы проводилось по описанному выше методу с получением бензоилпроизводных из оксазолинов. Так, по данным ДОВ при сравнении с данными, полученными для бензоилпроизводных из тиоглюкоококсазолинов, соединениям (IVв) с  $R_f$  0,56 и (IIIв) с  $R_f$  0,60 были приписаны *L*- и *D*-структура соответственно.



Предположение о том, что причиной различий в хроматографической подвижности диастереомерных соединений является различие в конформации углеводного фрагмента молекул, было сделано на основе изучения ПМР-спектров. Сигналы от метильных протонов защитных ацетильных групп сахаров (область 1,75—2,2 м. д.) были различны в каждой паре диастереомеров. Расположение этих сигналов отличалось и от аналогичных сигналов исходных защищенных тиосахаров (рисунок). Кроме этого в ПМР-спектрах всех диастереомеров *L*-ряда (IVа—в) нами было отмечено наличие двух групп сигналов с *ABC*-взаимодействием от двух протонов метиленовой группы между атомом серы и оксазолиновым циклом (~2,5 и ~3,25 м. д.). В то же время в спектрах диастереомеров *D*-ряда (IIIа—в) подобного взаимодействия не наблюдалось. Сигнал протонов метиленовой группы представлял собой дублет ~3,0 м. д. с  $J_{1,2}$  10,0 Гц.

Для проверки наших предположений мы использовали стандартную программу «Desktop Molecular Modeller. Oxford Electronic Publishing», позволяющую рассчитать энергетически выгодные конформации тиоглюкоококсазолинов (IIIа—в) с  $\beta$ -конфигурацией гликозидного центра. Возможность вращения группы  $\text{SCH}_2$ — вокруг связи с С4 оксазолинового цикла определялось по изменению свободной энергии молекулы при различных углах поворота вокруг этой связи (табл. 1, 2).



Положение сигналов метиленовых протонов заместителя в положении С4 оксазолинового цикла (2,50—3,25 м.д.) и метильных протонов ацетильных защитных групп (1,75—2,20 м.д.)

Как видно из данных таблиц, у *D*-диастереомеров действительно имеются возможности для свободного вращения вокруг связи метиленовой группы с С4 оксазолинового цикла. Из этих же расчетов видно, что для *L*-диастереомеров существуют ограничения свободного вращения вокруг этой связи. Это подтверждает предположения, сделанные при анализе спектров ПМР. В ходе дальнейших расчетов, здесь не приводимых, подтвердилось и предположение о том, что различие в полярности, а следовательно, и в хроматографической подвижности *L*- и *D*-диастереомеров зависит также от конформационных изменений тиосахаридной части молекул.

Для получения конечных продуктов (X) и (XII) соединения (IIIб, в) и (IVб, в) поврозь для каждой пары диастереомеров подвергали кислотному гидролизу до аминоэфиров (VII) и (VIII), которые без выделения в индивидуальном состоянии ацилировали до полностью защищенных тиогликофинголипидов (IX) и (XI) (см. схемы 2 и 3). Последние соединения обработкой метилатом натрия переводили в липиды (X) и (XII).

Таким образом, предложенный нами путь синтеза тиосфинголипидов является общим и позволяет получить вещества природной конфигурации исходя из рацемических предшественников через стадию хроматографического разделения диастереомерных соединений — продуктов тиогликозилирования, причем такое разделение возможно как на стадии оксазолиновых производных (III и IV), так и на стадии защищенных церебровидов (IX и XI).

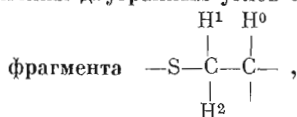
### Экспериментальная часть

Спектры ПМР регистрировали в дейтерохлороформе на импульсном ЯМР-спектрометре Bruker MSL-200 (ФРГ). Рабочая частота 200,13 МГц. Внутренний стандарт — тетраметилсилан. Приведены сдвиги (δ, м.д.) и константы спин-спинового взаимодействия (*J*, Гц). ИК-спектры снимали на приборе Shimadzu IR-435 (Япония) в виде пасты в вазелиновом масле для кристаллических веществ и в пленке для маслообразных. Значения углов оптического вращения и данные ДОВ получены на спектрополяриметре Perkin — Elmer 241 MC (Великобритания) при 20° С. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле L 40/100 мкм (Chetanol, Чехословакия), ТСХ осуществляли на кизельгеле 60F<sub>254</sub> (Merck, ФРГ) в системах растворителей гексан — эфир, 1 : 3 (А), гексан — эфир, 1 : 6 (Б), гексан — этилацетат, 2 : 1 (В), гексан — этилацетат, 1 : 1 (Г), хлороформ — метанол/2 н. NH<sub>4</sub>OH, 40 : 10 : 1 (Д); обнаружение проводили обугливанием с серной кислотой при 350° С или парами пода. Вещества, поглощающие в УФ-области, обнаруживали в УФ-свете. Конформационные расчеты осуществляли на компьютере IBM PC/AT. Темпера-

Значения свободных энергий диастереомерных соединений (IIIa–в, IVa–в) при различных углах поворота связи SCH<sub>2</sub>–C4 (кДж/моль)

Соединение	Углы поворота связи, град					
	30	60	90	120	150	180
IIIa	143,0	145,1	144,4	144,0	143,9	143,2
IIIб	160,1	162,3	165,3	163,5	162,8	161,2
IIIв	238,1	241,6	256,3	254,2	249,9	240,1
IVa	273,1	303,2	26 990	23 260	100 500	86 640
IVб	251,6	287,5	29 000	27 290	89 020	54 310
IVв	303,0	346,8	39 580	35 590	112 000	92 540

Таблица 2

Величины двугранных углов  $\omega$  и  $\tau$ где  $\omega$  – угол между плоскостями H<sup>1</sup>СС/H<sup>0</sup>СС,  $\tau$  – угол между плоскостями H<sup>2</sup>СС/H<sup>0</sup>СС

Соединение	Значения углов, град	
	$\omega$	$\tau$
IVa	-48,3	71,1
IVб	-48,7	72,3
IVв	-45,6	70,5

Таблица 3

Характеристики трибензоатов (продуктов стандартной обработки оксазолинов) (IIIa–в, IVa–в)

Исходные соединения	$R_f$ (гексан – эфир, 1 : 3)	$[\alpha]_D^{20}$ , град (с 1, хлороформ)	Выход, %
IIIa *	0,60	+17,5	95,0
IIIб	0,60	+16,0	87,3
IIIв	0,60	+16,5	86,6
IVa *	0,60	-17,1	87,0
IVб	0,60	-16,9	91,3
IVв	0,60	-15,5	94,2

\* Синтез см. [6].

туры плавления измеряли на приборе Voetius (ГДР). Рацемический иод метилоксазолин (I) получен по методу [7]. Тетраацетат  $\beta$ -D-тиогалактозы (IIб) [8] и гептаацетат  $\beta$ -D-тиолактозы [9] получали как описано ранее. Данные элементной анализа соединений (III–XII) на С, Н, N удовлетворительно совпали с вычисленными значениями.

*цис-4-(2,3,4,6-Тетра-О-ацетил- $\beta$ -D-галактопиранозил-1-тиометил)-5-пентадецил-2-фенил- $\Delta^2$ -оксазолины (IIIб–VIб). Раствор* 0,14 г подметилоксазолина (I), 0,17 г тиогалактозы (IIб) и 88 мкл триэтиламина в 5 мл ацетона выдерживали 24 ч при 20° С, упаривали, остаток хроматографировали на силикагеле, элюировали смесью гексан – эфир, 1 : 2. Получали:

1) 20 мг (9,5%) смеси  $\alpha$ -аномеров D- и L-оксазолинов (Vб и VIб), масло, кристаллизующееся при стоянии, т. пл. 57–59° С,  $R_f$  0,78 и 0,62 (А). ИК-спектр (см<sup>-1</sup>): 1740 (с), 1635 (с), 1440 (с), 1360 (с), 1220 (с), 1080 (ср), 1030 (с). ПМР-спектр: 7,70–7,20 (м), 5,94 (д, J 5,0), 5,85 (д, J 5,0), 5,42 (д), 5,29 (т), 5,10 (м), 4,40 (м), 4,20 (м), 3,90 (м), 3,60 (м), 3,10 (м), 2,95 (д, J 10,0), 2,70 (м), 2,20–1,95 (м).

2) 59 мг (28,4%)  $\beta$ -аномера L-ряда (IVб), т. пл. 41–43° С,  $R_f$  0,47 (А), ИК-спектр (см<sup>-1</sup>): 1740 (с), 1635 (с), 1435 (с), 1360 (с), 1230 (с), 1080 (ср), 1040 (с). ПМР-спектр: 7,90–7,20 (м), 5,40 (д), 5,25 (т), 5,10 (м), 4,82 (д, J 10,0), 4,50 (м), 4,10 (м), 3,90 (м), 3,60 (м), 3,10 (м), 2,20–1,95 (м), ДОВ  $[\alpha]$  (с 1, хлороформ), град ( $\lambda$ , нм): +1,5 (589), +1,5(546), +6,52 (435), +7,25 (407), +13,04 (366).

3) 57 мг (28,4%)  $\beta$ -аномера D-ряда (IIIб), т. пл. 43–45° С,  $R_f$  0,36 (А). ИК-спектр (см<sup>-1</sup>): 1740 (с), 1640 (с), 1440 (с), 1365 (с), 1220 (с), 1090 (ср), 1020 (с). ПМР-спектр: 8,00–7,20 (м), 5,40 (д), 5,20–4,90 (м), 4,72 (д, J 10,0), 4,50 (м), 4,10 (м), 4,00–3,50 (м), 2,98 (д, J 10,0), 2,20–1,90 (м),

1,80 (д). ДОВ  $[\alpha]$  (с 1, хлороформ), град ( $\lambda$ , нм):  $-8,0$  (589),  $-8,5$  (546),  $-16,0$  (435),  $-19,5$  (407),  $-27,0$  (366).

*L-эритро-1-(2,3,4,6-Тетра-О-ацетил- $\beta$ -D-галактопиранозил)-3-бензоил-2-стеароил-1-дезоксид-1-тиосфинганин (XIб)*. К раствору 41 мг оксазолина (IVб) в 0,9 мл тетрагидрофурана (ТНФ) прибавляли 80 мкл 3 н.  $H_2SO_4$ , через 4 ч одновременно прибавляли раствор 18 мкл стеароилхлорида в 0,2 мл ТНФ и 1,2 мл насыщенного раствора ацетата натрия, перемешивали 5 ч при  $20^\circ C$ , разбавляли 8 мл воды. Выпавший осадок фильтровали, промывали на фильтре, сушили. Выход 39 мг (63%), т. пл.  $129-131^\circ C$ ,  $R_f$  0,64 (В). ИК-спектр ( $cm^{-1}$ ): 3300 (с), 1740 (с), 1630 (с), 1520 (с), 1240 (с), 1090 (с), 990 (с). ПМР-спектр: 8,00—7,20 (м), 5,80 (д), 5,35 (д), 5,20 (т), 5,00 (дд), 4,62 (д,  $J$  10,0), 4,10 (м), 3,20 (м), 2,85 (м), 2,10—1,90 (м), ДОВ  $[\alpha]$  (с 1, хлороформ), град ( $\lambda$ , нм):  $-16,1$  (589),  $-17,0$  (546),  $-30,0$  (435),  $-35,3$  (407),  $-46,0$  (366).

*L-эритро-1-( $\beta$ -D-Галактопиранозил)-2-стеароил-1-дезоксид-1-тиосфинганин (XIIб)*. К раствору 60 мг защищенного цереброзида (XIб) в 2,0 мл метанола прибавляли 0,20 мл 2 н. раствора метилата натрия в метаноле. Выдерживали 1 ч при  $20^\circ C$ , разбавляли 10 мл воды, осадок отделяли, сушили на фильтре. Выход 36 мг (75%), т. пл.  $176-178^\circ C$  (из ацетона),  $R_f$  0,50 (Д). ИК-спектр ( $cm^{-1}$ ): 3300 (с), 1640 (с), 1550 (с), 1460 (ср), 1100 (с), 1060(с), 1040(с). ДОВ  $[\alpha]$  (с 1, ТНФ), град ( $\lambda$ , нм):  $+21,0$  (589),  $+25,5$  (546),  $+46,5$  (435),  $+63,5$  (407),  $+84,5$  (366).

*1-(2,3,4,6-Тетра-О-ацетил- $\beta$ -D-галактопиранозил)-3-бензоил-2-стеароил-1-дезоксид-1-тиосфинганин (IXб)* получали аналогично изомеру (XIб). Выход 66%, т. пл.  $132-134^\circ C$ ,  $R_f$  0,56 (В). ИК-спектр ( $cm^{-1}$ ): 3300 (с), 1740 (с), 1640 (с), 1520 (с), 1240 (с), 1050 (с). ПМР-спектр: 7,90—7,20 (м), 5,80 (д), 5,40 (д), 5,15 (т), 5,00 (дд), 4,58 (д,  $J$  10,0), 4,10 (м), 3,95 (м), 2,90 (м), 2,20—1,95 (м), ДОВ  $[\alpha]$  (с 1, хлороформ), град ( $\lambda$ , нм):  $-16,5$  (589),  $-20,0$  (546),  $-28,0$  (435),  $-33,0$  (407),  $-50,0$  (366).

*1-( $\beta$ -D-Галактопиранозил)-2-стеароил-1-дезоксид-1-тиосфинганин (Xб)* получали аналогично соединению (XIIб). Выход 69%, т. пл.  $141-143^\circ C$ ,  $R_f$  0,48 (Д). ИК-спектр ( $cm^{-1}$ ): 3300 (с), 1630 (с), 1520 (ср), 1470 (с), 1050 (с), 1020 (с). ДОВ  $[\alpha]$  (с 1, ТНФ), град ( $\lambda$ , нм):  $-11,5$  (589),  $-13,5$  (546),  $-22,0$  (435),  $-28,0$  (407),  $-39,0$  (366).

*цис-4-(2,3,6,8,9,10,12-Гепта-О-ацетил- $\beta$ -D-лактопиранозил-1-тиометил)-5-пентадецил-2-фенил- $\Delta^2$ -оксазолины (IIIв—IVв)*. Раствор 93 мг иодида (I), 139 мг гепта-О-ацетил- $\beta$ -D-тиолактозы и 35 мкл тритиламина в 4 мл ацетона выдерживали 24 ч при  $20^\circ C$ , упаривали, остаток хроматографировали на силикагеле, элюируя смесью гексан — эфир, 1 : 6. Получали:

1) 9 мг (4,8%) смеси  $\alpha$ -аномеров *D*- и *L*-оксазолинов (Vв и VIв), масло,  $R_f$  0,70 и 0,69 (В). ИК-спектр ( $cm^{-1}$ ): 1740 (с), 1640 (с), 1445 (с), 1370 (с), 1215 (с), 1060 (ср), 1030(с).

2) 73 мг (38,6%)  $\beta$ -аномера *D*-ряда (IIIв), т. пл.  $53-54^\circ C$ ,  $R_f$  0,60 (В). ИК-спектр ( $cm^{-1}$ ): 1740(с), 1635(с), 1440(с), 1370(с), 1220(с), 1060(ср), 1030 (с). ПМР-спектр: 7,85—7,30 (м), 5,35(д), 5,25 (т), 5,10(м), 4,95(м), 4,65(д,  $J$  10,0), 4,42 (д,  $J$  10,0), 4,10 (м), 3,80(м), 3,15(м), 2,55—1,80(м). ДОВ  $[\alpha]$  (с 1, хлороформ), град ( $\lambda$ , нм):  $-3,5$  (589),  $-4,0$  (546),  $-8,5$  (435),  $-10,0$  (407),  $-16,5$  (366).

3) 68 мг (36,0%)  $\beta$ -аномера *L*-ряда (IVв), т. пл.  $49-51^\circ C$ ,  $R_f$  0,56 (В). ИК-спектр ( $cm^{-1}$ ): 1740(с), 1640(с), 1440(с), 1365(с), 1220(с), 1050 (ср), 1040 (с). ПМР-спектр: 8,00—7,20(м), 5,35(д), 5,10(м), 4,90(м), 4,85 (д,  $J$  10,0), 4,73(д,  $J$  10,0), 4,45(м), 4,10(м), 2,90(д), 2,80(т), 2,20—1,80(м). ДОВ  $[\alpha]$  (с 1, хлороформ), град ( $\lambda$ , нм):  $+10,5$  (589),  $+12,0$  (546),  $+19,0$  (435),  $+21,5$  (407),  $+27,0$  (366).

*1-(2,3,6,8,9,10,12-Гепта-О-ацетил- $\beta$ -D-лактопиранозил)-3-бензоил-2-стеароил-1-дезоксид-1-тиосфинганин (IXв)*. К раствору 57 мг оксазолина (IIIв) в 1,0 мл ТНФ прибавляли 84 мкл 3 н.  $H_2SO_4$ , через 4 ч одновременно прибавляли раствор 0,019 мл стеароилхлорида в 0,2 мл ТНФ и 1,2 мл насыщенного раствора ацетата натрия, перемешивали 5 ч при  $20^\circ C$ , разбавляли 8 мл воды. Фильтровали выпавший осадок, промывали его на

фильтре, сушили. Выход 41 мг (59%), т. пл. 152—154° С,  $R_f$  0,58 (Г). ИК-спектр ( $\text{см}^{-1}$ ): 3300 (с), 1740(с), 1630(с), 1520(с), 1240(с), 1090(с). ПМР-спектр: 8,10—7,30(м), 5,80(д), 5,30 (д), 5,10(м), 4,95 (д,  $J$  10,0), 4,52 (д,  $J$  10,0), 4,10 (м), 3,85(м), 2,82(м), 2,10—1,95(м). ДОВ $[\alpha]$  (с 1, хлороформ), град ( $\lambda$ , нм): —8,5 (589), —8,5 (546), —14,5(435), —15,5(407), —19,0(366).

*1-( $\beta$ -D-Лактопиранозил)-2-стеароил-1-дезоксид-1-тиосфинганин (Xv)*. К раствору 18 мг защищенного цереброзида (IXv) в 1 мл метанола прибавляли 65 мкл 2 н. раствора метилата натрия в метаноле. Выдерживали 1 ч при 20° С, разбавляли 3 мл воды, осадок отделяли, сушили на фильтре. Выход 11 мг (93%), т. пл. 276° С (ацетон),  $R_f$  0,63 (Д). ИК-спектр ( $\text{см}^{-1}$ ): 3300 (с), 1640(с), 1550(с), 1460(ср), 1430(сл), 1100(с), 1060(с), 1040(с). ДОВ $[\alpha]$  (с 1, ТНФ), град ( $\lambda$ , нм): +3,5(589), +4,0(546), +6,0(435), +10,0(407), +11,5(366).

*L-эритро-1-(2,3,6,8,9,10,12-Гепта-О-ацетил- $\beta$ -D-лактопиранозил)-3-бензоил-2-стеароил-1-дезоксид-1-тиосфинганин (XIv)* получали аналогично изомеру (IXv). Выход 61%, т. пл. 157—158° С,  $R_f$  0,56 (Г). ИК-спектр ( $\text{см}^{-1}$ ): 3300 (с), 1740(с), 1640(с), 1520(с), 1240(с), 1050(с), ПМР-спектр: 8,05—7,30(м), 5,90(д), 5,40(д), 5,10(м), 4,95(м), 4,52(м), 4,10(д), 3,80(м), 2,75(д), 2,20—1,95(м). ДОВ $[\alpha]$  (с 1, хлороформ), град ( $\lambda$ , нм): +3,5(589), +4,0 (546), +6,0(435), +7,5(407), +10,0 (366).

*L-эритро-1-( $\beta$ -D-Лактопиранозил)-2-стеароил-1-дезоксид-1-тиосфинганин (XIIv)* получали аналогично соединению (Xv). Выход 92%, т. пл. 282°С,  $R_f$  0,59 (Д). ИК-спектр ( $\text{см}^{-1}$ ): 3300 (с), 1630(с), 1520(ср), 1470(с), 1160(ср), 1050(с), 1020(с). ДОВ $[\alpha]$  (с 1, ТНФ), град ( $\lambda$ , нм): —6,0(589), —7,0(546), —10,5(435), —11,5(407), —16,5(366).

*Бензоилирование соединений (IIIa—v) и (IVa—v)*. К раствору 0,05 ммоль оксазолинов (IIIa—v) и (IVa—v) в 2 мл метанола добавляли 0,8 мл концентрированной соляной кислоты, перемешивали 8 ч при 20° С, добавляли 6 мл насыщенного раствора ацетата натрия и 0,1 ммоль (0,011 мл) бензоилхлорида. Перемешивали 4 ч, разбавляли смесь 25 мл эфира. Эфирный слой промывали водой (2  $\times$  50 мл), сушили, упаривали, остаток хроматографировали на силикагеле, элюировали смесью эфир—гексан, 3 : 1. Данные о продуктах реакции см. в табл. 3.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Видершайн Г. Я. Биохимические основы гликозидозов. М.: Медицина, 1980. 208 с.
2. Rappport M. M., Huang Y. // *Ganglioside Struct., Funct. and Biomed. Potent. Proc. Symp: Parksville, July 6—10, 1983*. P. 15—25.
3. Yu-Teh L., Yukiotoshi I., Su-Chen L. // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.* 1987. V. 49. № 1. P. 167—172.
4. Su-Chen L., DeCaspery R., Muldarey J. E. // *Biochem. and Biophys. Res. Commun.* 1986. V. 141. N 1. P. 346—352.
5. Su-Chen L., DeCaspery R., Muldarey J. E. // *J. Biol. Chem.* 1986. V. 261. N 18. P. 14278—14282.
6. Бессонов В. В., Бушнев А. С., Хлопотова Е. В., Звонкова Е. Н. // *Биоорганическая химия*. 1990. Т. 16. № 4. С. 554—558.
7. Stoffel W., Grol M. // *Chem. Phys. Lipids*. 1974. V. 13. N 4. P. 372—388.
8. Cerny M., Vrkoč J. // *Chem. listy*. 1958. V. 52. P. 311—315.
9. Cerny M., Vrkoč J., Stanek J. // *Coll. Czech. Chem. Commun.* 1958. V. 24. P. 64—69.

Поступила в редакцию  
24.V.1990

V. V. BESSONOV, A. S. BUSHNEV, E. N. ZVONKOVA

#### SYNTHESIS OF THIOGLYCOSPHINROLIPIDS

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

*D*- and *L*-galacto- and lactothiosphingolipids have been synthesized using racemic *cis*-4-iodomethyl-5-pentadecyl- $\Delta^2$ -phenyloxazoline as a starting compound. Optically active products of glycosylation of the starting compound with tetraacetyl- $\beta$ -D-thiogalactose and heptaacetyl- $\beta$ -D-thiolactose have been separated by column chromatography.