



УДК 547.918+547.426.2

© 1993 г. М. В. Аникин, С. И. Дубовская, В. В. Чупин,
Г. А. Серебренникова

УДОБНЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ ТИОГЛИКОЗИДНЫХ АНАЛОГОВ ГАЛАКТОЗИЛДИГЛИЦЕРИДОВ

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

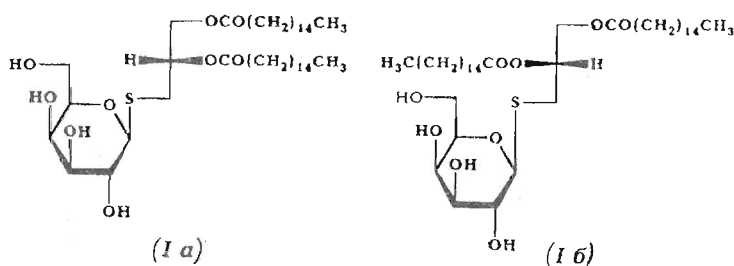
Гликозилированием рацемического 3-тиоглицерина β -ацетобром-галактозой синтезирован S -(2,3,4,6-тетраацетил- β - D -галактопиранозил)-3-тиоглицерин — удобный реагент для получения тиогликозидных аналогов галактозилдиглицеридов. Последующее ацилирование пальмитойлхлоридом давало 1,2-дипальмитойл- S -(2,3,4,6-тетраацетил- β - D -галактопиранозил)-3-тиоглицерин в виде смеси диастереомеров. Разделение стереомеров рециклической ВЭЖХ на колонке с силикагелем и удаление ацетильных защитных групп приводило к 2,3-дипальмитойл- S -(β - D -галактопиранозил)-1-тио-*sn*-глицерину и 1,2-дипальмитойл- S -(β - D -галактопиранозил)-3-тио-*sn*-глицерину.

Галактозилдиглицериды — представители природных глицерогликолипидов — входят в состав мембран бактериальных клеток и клеток растений, являясь, в частности, наряду с дигалактозилдиглицеридами одними из важных структурных компонентов тилакоидных мембран [1]. Функции гликолипидов этого класса неясны, что вызвало большое количество исследований, направленных на изучение их биологической активности и поведения в составе мембран.

Исследование мембран, содержащих гликозилдиглицериды, часто проводят с использованием синтетических аналогов липидов. В частности, в ряде работ используются модифицированные гликозилдиглицериды, содержащие алкильные гидрофобные цепи вместо ацильных заместителей, характерных для природных гликозилдиглицеридов [2—5]. Такая модификация позволяет, с одной стороны, упростить синтетические процедуры получения этих веществ, а с другой — повысить их устойчивость к гидролизу, что может оказаться достаточно оправданным при проведении высокотемпературных ($>70^\circ\text{C}$) измерений.

Другой путь повышения устойчивости молекул гликозилдиглицеридов — получение их тиогликозидных аналогов. Замена O -гликозидной связи на S -гликозидную придает молекуле устойчивость как к гидролизу, так и к действию гликозидаз [6]. Последнее обстоятельство с учетом того, что S -гликозидные структуры не теряют способности связываться с активным центром фермента, позволило применить тиогликозидные фрагменты в качестве лигандов для аффинной хроматографии гликозидаз [6, 7].

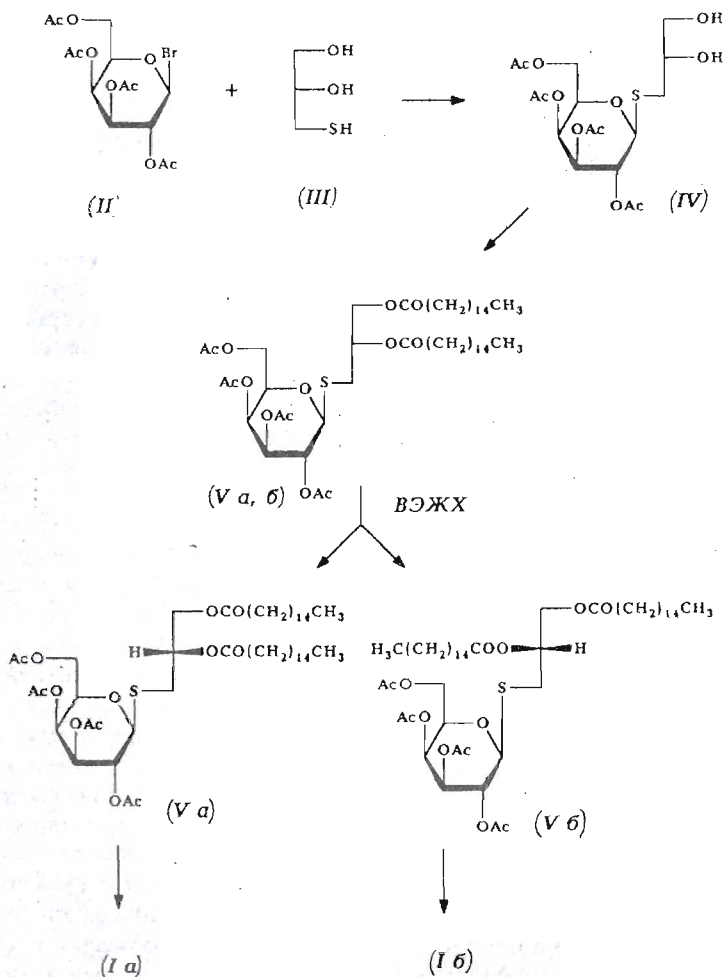
В литературе описано получение тиогликозидных аналогов цереброзидов [8, 9], глюкозилдиглицеридов [10] и галактозилдиглицеридов [11]. Во всех случаях использовано алкилирование тетраацетатов тиосахаров иодгидринами алгликонов.

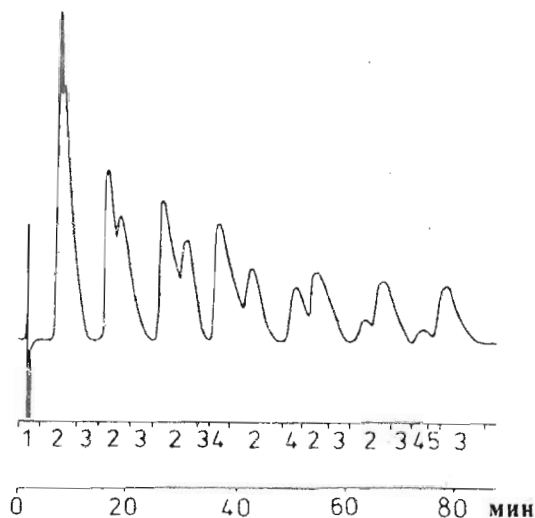


В данной работе нами представлены результаты по синтезу двух диастереомерных форм тиогликозидных аналогов галактозилдиглицеридов, различающихся конфигурацией хирального центра глицеринового фрагмента, — 2,3-дипальмитойл-S-(β-D-галактопиранозил)-1-тио-*sn*-глицерина (Ia) и 1,2-дипальмитойл-S-(β-D-галактопиранозил)-3-тио-*sn*-глицерина (Iб).

Синтез выполнен в соответствии со схемой 1. Алкилирование ацетобромгалактозой (II) *rac*-3-тиоглицерина (III) проводили в среде ацетонитрила в присутствии триэтиламина. Известно, что в тех же условиях хорошо проходит

Схема 1





Разделение смеси диастереомеров (Va) и (Vb). Цифрами обозначены направления потока: 1 — отбрасываемая фракция, 2 — рециркуляция, 3 — отбор соединения (Vb), 4 — отбор соединения (Va), 5 — отбор смешанной фракции

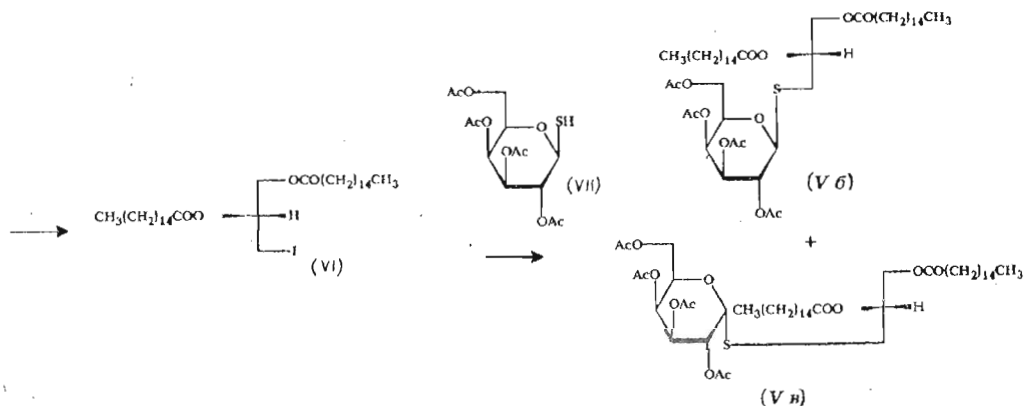
гликозилирование арилтиолов [12]. Так же, как и авторы работы [12], мы не обнаружили α -аномера в продуктах реакции; полученный же таким образом S-(тетраацетил- β -D-галактозил)тиоглицерин (IV) представляется удобным синтоном для получения тиоаналогов галактозилдиглицеридов. В самом деле, использование соединения (IV) делает достаточно простой задачу синтеза серий галактозилтиодиглицеридов, различающихся жирнокислотным составом. Синтон (IV) удобен также для получения соединений с дефицитными жирнокислотными остатками, например с мечеными ацильными цепями, поскольку их введение осуществляется на предпоследней стадии синтеза, перед удалением ацетильных защитных групп. Ацилирование соединения (IV) пальмитоилхлоридом в присутствии пиридина дало 1,2-дипальмитоил-S-(2,3,4,6-тетраацетил- β -D-галактопиранозил)-3-тиоглицерин в виде смеси диастереомеров, различающихся конфигурацией хирального центра C2 глицеринового фрагмента.

Для разделения полученной смеси диастереомеров нами применен метод ВЭЖХ. Предварительную оптимизацию условий разделения проводили на сорбентах Silasorb 600 и Separon SGX. Селективность разделения изомеров (Va) и (Vb) на колонках с Silasorb 600 при использовании в качестве подвижной фазы смесей гептан — этилацетат была практически постоянна в диапазоне коэффициентов емкости 4,4—7,9 (14—18 объемных % этилацетата соответственно) и имела среднюю величину $\alpha = 1,06$. Использование в качестве полярных модификаторов подвижной фазы диэтилового эфира, диоксана или ацетона не улучшало селективности разделения, так же как и замена гептана на бензол в сочетании с теми же полярными модификаторами. С другой стороны, смеси метиленихлорид — этилацетат давали резкое увеличение селективности, причем с ростом элюотропности подвижной фазы селективность несколько снижалась: $\alpha = 1,22$ при $k = 7,6$ (4 объемных % этилацетата) и $\alpha = 1,18$ при $k = 1,8$ (6 объемных % этилацетата). К сожалению, подвижные фазы на основе метиленихлорида давали резкое уширение пиков. Возможно, это объясняется агрегацией соединений (Va) и (Vb) в подвижной фазе за счет гидрофобного взаимодействия

боковых цепей. Для устранения этого эффекта мы использовали трехкомпонентную подвижную фазу гептан — метиленхлорид — этилацетат. Подбор соотношения компонентов осуществляли на основании экспериментов со смешанными в различных соотношениях практически изоэлюотропными системами А (16% этилацетата в гептане, k 5,1) и В (5% этилацетата в метиленхлориде, k 5,4). Оказалось, что подвижная фаза, представляющая собой смесь 25% системы А и 75% системы В, дает удовлетворительную форму пика при незначительном падении селективности разделения ($\alpha = 1,18$) по сравнению с системой В. Аналогичные результаты были получены также на колонке с сорбентом Sepagor SGX. С использованием выбранной таким образом подвижной фазы стереоизомеры (Va) и (Vб) были разделены на колонке с Silasorb 600 в рециклическом режиме (рисунок). Из-за значительной ширины пиков в каждом разделении приходилось отбирать смешанную фракцию, количество которой не превышало 10% от массы наносимой на колонку смеси изомеров. Чистота полученных изомеров (Va) и (Vб), по данным ВЭЖХ и ^1H -ЯМР, превышала 95%.

Для отнесения пиков на хроматограммах мы использовали стандарт (Vб), который синтезировали в соответствии со схемой 2: 1,2-дипальмитоил-3-дезоксид-3-иод-*sn*-глицерином (VI) алкилировали тетраацетат β -D-тиогаалактозы (VII), используя в качестве основания 1,8-диазацикло[5,4,0]ундец-7-ен. Анализ продуктов реакции методом ВЭЖХ на колонке с Silasorb 600 (подвижная фаза — гептан — этилацетат, 84 : 16) показал присутствие двух основных соединений (пики с k 3,4 и 5,1), которые были разделены препаративно. Данные спектров ^1H -ЯМР (см. таблицу) свидетельствуют, что соединение с большей хроматографической подвижностью имеет характерные для 1,2-*цис*-сахаров параметры сигнала аномерного протона (δ 5,76 м. д. и КССВ 5,1 Гц), т. е. является α -аномером (Vв), а второй пик соответствует β -аномеру (сигнал аномерного протона при 4,54 м. д. с КССВ 9,9 Гц).

Схема 2



По данным ВЭЖХ и ^1H -ЯМР, синтезированный 1,2-дипальмитоил-S- β -D-галактопиранозил-3-тио-*sn*-глицерин соответствует полученному по схеме 1 хроматографически менее подвижному стереомеру (Vб).

Как отмечено в работе [13], удаление защитных ацетатных групп в присутствии сходных по реакционной способности сложноэфирных связей жирнокислотных остатков — наиболее сложная проблема в синтезе гликозилдиглицеридов. Считавшийся в настоящее время общепринятым метод (обработка гидразингидратом в метаноле) не дает, как правило, хороших результатов: выходы в зависимости от длины жирнокислотных цепей составляют 40—50% для O-гликозидов [13]

Данные спектров ^1H -ЯМР соединений (Ia, б, IV и Va, б, в)

а) химические сдвиги, м. д.

Соединение	Углеводородные цепи				Глицериновый фрагмент				Галактоза						Ацетильные группы
	2	3	4-15	16	1	2	3		1	2	3	4	5	6	
Ia*	2,31 и 2,32	1,60	1,25	0,86	A : 2,81 B : 2,96	5,22	A : 4,18 B : 4,43		4,36	3,56	3,48	3,91	3,54	A : 3,68 B : 3,77	
Iб*	2,31 и 2,32	1,61	1,26	0,86	A : 4,21 B : 4,44	5,29	A : 2,84 B : 2,95		4,38	3,55	3,49	3,92	3,56	A : 3,69 B : 3,77	
IV**					A : 3,53 и 3,55 B : 3,61 и 3,62	3,73- 3,87	2,77 B : 2,86 и 2,95		4,59 и 4,61	5,20	5,04	5,42	3,99	A : 4,09 B : 4,14	1,98, 2,05, 2,07 и 2,15
Va***	2,29	1,59	1,24	0,86	A : 2,69 B : 3,02	5,18	A : 4,21 B : 4,36		4,53	5,26	5,03	5,42	3,93	A : 4,10 B : 4,14	1,97, 2,03, 2,05 и 2,15
Vб***	2,29	1,59	1,24	0,86	A : 4,19 B : 4,36	5,24	A : 2,81 B : 2,91		4,54	5,19	5,03	5,42	3,94	A : 4,11 B : 4,11	1,97, 2,02, 2,04 и 2,15
Vв***	2,28 и 2,30	1,59	1,23	0,86	A : 4,09 B : 4,28	5,15	A : 2,67 B : 2,81		5,76	5,25	5,15	5,42	4,50	A : 4,06 B : 4,12	1,97, 2,02, 2,04 и 2,12

б) константы спин-спинового взаимодействия, Гц

Соединение	Углеводородные цепи	Глицериновый фрагмент	Галактоза
Ia*	$J_{2,3} \ 7,5$	$J_{3A, 2} \ 6,2; J_{3B, 2} \ 2,8; J_{3A, 3B} \ 12,0;$ $J_{2, 1A} \ 7,0; J_{2, 1B} \ 6,6; J_{1A, 1B} \ 14,0$	$J_{1,2} \ 9,0; J_{2,3} \ 9,0; J_{3,4} \ 3,0; J_{4,5} \ 1,0;$ $J_{5, 6A} \ 5,0; J_{5, 6B} \ 6,8; J_{6A, 6B} \ 11,8$ $J_{1,2} \ 9,0; J_{2,3} \ 9,0; J_{3,4} \ 3,0; J_{4,5} \ 1,0;$ $J_{5, 6A} \ 5,1; J_{5, 6B} \ 6,9; J_{6A, 6B} \ 11,6$
Ib*	$J_{2,3} \ 7,5$	$J_{1A, 2} \ 6,2; J_{1B, 2} \ 2,5; J_{1A, 1B} \ 12,0;$ $J_{2, 3A} \ 6,2; J_{2, 3B} \ 7,6; J_{3A, 3B} \ 14,0$	
IV**		$J_{1A, 2} \ 5,9 \text{ и } 5,8; J_{1B, 2} \ 4,4 \text{ и } 4,2;$ $J_{1A, 1B} \ 11,0 \text{ и } 11,0; J_{2, 3A} \ 7,3 \text{ и } 5,2;$ $J_{2, 3B} \ 6,8 \text{ и } 5,-; J_{3A, 3B} \ 14,0 \text{ и } 14,0$	$J_{1,2} \ 9,9 \text{ и } 9,9; J_{2,3} \ 9,9 \text{ и } 9,9; J_{3,4} \ 3,2 \text{ и } 3,2;$ $J_{4,5} \ 1,0 \text{ и } 1,0; J_{5, 6A} \ 5,2 \text{ и } 5,2;$ $J_{5, 6B} \ 7,1 \text{ и } 7,1; J_{6A, 6B} \ 11,1 \text{ и } 11,1$
Va***	$J_{2,3} \ 7,5$	$J_{3A, 2} \ 5,5; J_{3B, 2} \ 2,9; J_{3A, 3B} \ 12,0;$ $J_{2, 1A} \ 8,0; J_{2, 1B} \ 5,5; J_{1A, 3B} \ 14,0$	$J_{1,2} \ 9,9; J_{2,3} \ 9,9; J_{3,4} \ 3,3; J_{4,5} \ 1,1;$ $J_{5, 6A} \ 6,1; J_{5, 6B} \ 7,0; J_{6A, 6B} \ 10,8$
Vb***	$J_{2,3} \ 7,5$	$J_{1A, 2} \ 5,8; J_{1B, 2} \ 3,1; J_{1A, 1B} \ 12,1;$ $J_{2, 3A} \ 6,2; J_{2, 3B} \ 7,1; J_{3A, 3B} \ 14,2$	$J_{1,2} \ 9,9; J_{2,3} \ 9,9; J_{3,4} \ 3,3; J_{4,5} \ 1,1;$ $J_{5, 6A} \ 6,0; J_{5, 6B} \ 6,8; J_{6A, 6B} \ 0,0$
Vb***	$J_{2,3} \ 7,5$	$J_{1A, 2} \ 5,4; J_{1B, 2} \ 3,7; J_{1A, 1B} \ 11,6;$ $J_{2, 3A} \ 5,7; J_{2,3} \ 7,3; J_{3A, 3B} \ 14,1$	$J_{1,2} \ 5,1; J_{2,3} \ 10,8; J_{3,4} \ 3,0; J_{4,5} \ 1,1;$ $J_{5, 6A} \ 6,3; J_{5, 6B} \ 6,2; J_{6A, 6B} \ 10,8$

* $C^2H_5N_3-C^2H_3O^2H-^2H_2O, 1:1:0,15.$

** $C^2H_5N_3-C^2H_3O^2H, 5:1.$ Смесь диастереомеров. Значения КССВ для аналогичных протонов диастереомеров приведены в том же порядке, что и значения химических сдвигов.

*** $C^2HCl_3.$

и даже 26% для S-галактозидов [11]. При дезацетилировании в этих условиях соединений (Va) и (Vб) мы не смогли добиться выходов больше 30%.

Предпринимавшиеся ранее попытки селективного удаления ацетатных групп в смеси триэтиламин — метанол — вода или действием KCN в этаноле оказались безуспешными [13]. Для увеличения выхода на стадии дезацетилирования мы применили подход, использовавшийся авторами работы [14] при деблокировании аминогруппы в синтезе плазменилэтаноламина. В этом случае удаление фталонильной защитной группы проводили действием гидразингидрата в смеси хлороформ — метанол — вода, что обеспечивало образование мицеллярных структур молекулами исходного вещества и продукта реакции. Таким образом, сложноэфирная связь при С2 глицеринового фрагмента находилась вблизи границы гидрофильной и гидрофобной областей мицелл и оказывалась менее доступной для активирующих гидролиз агентов, что заметно повышало выход целевого плазменилэтаноламина [14]. По-видимому, полярность блокированных ацетатными группами углеводного фрагмента недостаточна для образования мицелл соединениями (Va) и (Vб) в смесях метанол — вода. Нам не удалось провести реакцию гидразинолиза в этой среде из-за крайне низкой растворимости в ней исходных веществ. Для облегчения мицеллообразования мы вводили в реакционную смесь бромид триметилцетиламмония, который затем легко удалялся колоночной хроматографией. В этих условиях нам удалось дезацетилировать галактозиды (Va) и (Vб) с выходами 54 и 58% соответственно; данные элементного анализа соответствуют расчетным.

Экспериментальная часть

Спектры ^1H - и ^{13}C -ЯМР получены на импульсном ЯМР-спектрометре Bruker MSL-200 (Германия), рабочие частоты 200,13 и 50,32 МГц соответственно, внутренний стандарт — тетраметилсилан. Данные ДОВ получены на поляриметре Perkin — Elmer 241 (Великобритания) при 20° С. Температуры плавления определяли на приборе Boetius (Германия).

Аналитическую ВЭЖХ проводили на хроматографе Kovo с использованием рефрактометрического детектора RIDK-102 (ЧСФР), препаративную — на приборе Liquochrom (Венгрия), разделение в рециклическом режиме — на оборудовании Knauer (Германия), адаптированном для рециркулярной хроматографии. Применяли колонки, изготовленные МНПП «Элсико» (Москва).

Для колоночной хроматографии использовали силикагель L 40/100 и 100/160 мкм (Chemapol, ЧСФР). ТСХ проводили на пластинках Silufol UV-254 (Kavalier, ЧСФР). Пятна на хроматограммах обнаруживали прокаливанием пластинок, а также опрыскиванием фосфорномолибденовой кислотой с последующим нагреванием (150° С).

1,2-Дипальмитоил-3-дезоксид-3-иод-sn-глицерин получали по методу [15], $[\alpha]_D^{20} + 7,5^\circ$ (с 1, хлороформ) (литературные данные [15]: $[\alpha]_D^{20} + 3,3^\circ$). Тетраацетат β -D-тиогалактозы синтезировали по методу [16], $[\alpha]_D^{20} + 11,2^\circ$ (с 3,5, хлороформ) (литературные данные [16]: $[\alpha]_D^{20} + 11,3^\circ$ (с 3,5, хлороформ)). Пальмитоилхлорид получали действием хлористого тионила на пальмитиновую кислоту с последующей перегонкой в вакууме.

S-(2,3,4,6-тетра-O-ацетил- β -D-галактопиранозил)-3-тиоглицерин (IV). К раствору 1,0 г (9,2 ммоль) тиоглицерина в 30 мл безводного ацетонитрила и 2 мл (14 ммоль) триэтиламина при интенсивном перемешивании добавляли 2,0 г (4,8 ммоль) ацетобромгалактозы (II), смесь выдерживали 15 ч, упаривали в вакууме, остаток растворяли в 50 мл хлороформа и промывали водой (2×25 мл). После упаривания в вакууме остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (L 40/100), элюируя смесью хлороформ — ацетон, 9 : 1. Выход 1,6 г (76%). R_f 0,52 (хлороформ — изопропанол, 10 : 1). ^{13}C -ЯМР ($\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_2$; δ , м. д.): 20,4 (3 CH_3CO); 20,6 (CH_3CO); 34,5 и 35,1 (S- CH_2); 61,5 и 61,6, 65,0 и 65,1 (CH_2OH) и (C6 Gal); 66,9 и 67,0, 67,3, 70,8 и 71,3, 71,7, 74,9 (CHON),

(C2 Gal), (C3 Gal), (C4 Gal), (C5 Gal); 84,2 и 84,6 (C1 Gal)); 169,4 и 169,5 (COCH_3); 169,8 (COCH_3); 169,9 (COCH_3); 170,3 (COCH_3). Спектр ДОВ, $[\alpha](\lambda)$ (с 1, хлороформ): +16,5 (589), +18,0 (578), +20,5 (546), +34,0 (436), +54,0 (365).

2,3-Дипальмитоил-*S*-(2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- β -*D*-галактопиранозил)-1-тио-*sn*-глицерин (Va) и 1,2-дипальмитоил-*S*-(2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- β -*D*-галактопиранозил)-3-тио-*sn*-глицерин (Vб). К раствору 0,78 г (1,8 ммоль) соединения (IV) в 30 мл безводного хлороформа и 0,7 мл (9 ммоль) пиридина при охлаждении прибавляли по каплям за 10 мин раствор 1,5 мл (5,3 ммоль) пальмитоилхлорида в 10 мл безводного хлороформа. Реакционную смесь выдерживали 5 ч при 20° С, промывали водой (3×20 мл), высушивали Na_2SO_4 , упаривали в вакууме, остаток растворяли в 40 мл толуола, после отгонки растворителя в вакууме хроматографировали на колонке с силикагелем (L 40/100), элюируя смесью гексан — диэтиловый эфир, 19:1. Выход 1,5 г (91%, смесь диастереомеров (Va) и (Vб)). R_f 0,45 (гексан — диэтиловый эфир, 2:3). Диастереомерную смесь разделяли циркуляционной ВЭЖХ: колонка 10×250 мм, Silasorb 600, 8 мкм; подвижная фаза — гептан — метиленхлорид — этилацетат, 84:285:31, 9 мл/мин. В каждом разделении на колонку наносили 60 мг смеси в 1,2 мл подвижной фазы. Получали галактозид (Va) (т. пл. 53,5—54,5° С, спектр ДОВ, $[\alpha](\lambda)$ (с 1, хлороформ): —11,5 (589), —12,0 (578), —13,5 (546), —24,5 (436), —38,0 (365)) и галактозид (Vб) (т. пл. 63—64° С, спектр ДОВ, $[\alpha](\lambda)$ (с 0,9, хлороформ): —2,8 (589), —3,4 (578), —3,9 (546), —8,4 (436), —15,2 (365)).

2,3-Дипальмитоил-*S*- β -*D*-галактопиранозил-1-тио-*sn*-глицерин (Ia). К кипящему раствору 0,21 г (0,23 ммоль) соединения (Va) в 25 мл метанола добавляли 22 мкл гидразингидрата, кипятили 4 ч, добавляли 0,2 г цетилтриметиламмонийбромид и 8,5 мл воды и кипятили 3 ч. Охлажденную до 20° С смесь нейтрализовали муравьиной кислотой и упаривали в вакууме. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (L 40/100), элюируя смесью хлороформ — метанол, 49:1. Вещество перекристаллизовывали из метанола и высушивали в вакууме. Выход 92 мг (54%), R_f 0,5 (хлороформ — метанол — ацетон, 8:1:1). Т. пл. 157—158° С (полиморфный переход 84—85° С). Спектр ДОВ, $[\alpha](\lambda)$ (с 1, хлороформ): —12,0 (589), —12,5 (578), —13,5 (546), —17,5 (436).

1,2-Дипальмитоил-*S*- β -*D*-галактопиранозил-3-тио-*sn*-глицерин (Iб) получали аналогично соединению (Ia) из 0,36 г тетраацетата (Vб). Выход 0,17 г (58%), R_f 0,5 (хлороформ — метанол — ацетон, 8:1:1). Т. пл. 159,5—161° С (полиморфный переход 75—77° С). Спектр ДОВ, $[\alpha](\lambda)$ (с 1,5, хлороформ): —1,2 (589), —1,2 (578), —1,4 (546), —2,5 (436), —4,1 (365).

1,2-Дипальмитоил-*S*-(2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- β -*D*-галактопиранозил)-3-тио-*sn*-глицерин (Vб). Раствор 0,30 г (0,82 ммоль) тетраацетата тиагалактозы, 0,54 г (0,80 ммоль) иодида (VI) и 0,13 мл (0,84 ммоль) 1,8-диазабикло[5,4,0]ундец-7-ена в 25 мл безводного тетрагидрофурана выдерживали 2 ч при 20° С, добавляли 50 мл смеси гептан — этилацетат, 3:1. Полученный раствор промывали водой (3×30 мл), высушивали Na_2SO_4 и упаривали в вакууме. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (L 100/250), элюируя смесью петролейный эфир — диэтиловый эфир, 1:1. Выход 0,28 г (39%, смесь аномеров (Vб) и (Vв)). Аномерную смесь разделяли методом ВЭЖХ. Колонка Silasorb 600, 8 мкм (10×250 мм); подвижная фаза — гептан — этилацетат, 84:16; расход 8 мл/мин. В каждом разделении на колонку наносили 50 мг смеси в 0,5 мл подвижной фазы. Выход изомера (Vб) 0,23 г (32%), изомера (Vв) 45 мг.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ishizuka I., Yamakawa T.//New Compr. Biochem. 1985. V. 10. P. 101—197.
2. Jarrell H. C., Giziewicz J. B., Smith J. C. P.//Biochemistry. 1986. V. 25. № 13. P. 3950—3957.
3. Kutteneich H., Hinz H.-J., Inczedy-Marcsek M., Koynova R., Tenchov B., Laggner P.//Chem. Phys. Lipids. 1988. V. 47. № 4. P. 245—260.
4. Mannock D. A., Lewis R. N. A. H., McElhaney R. N., Akiyama M., Yamada H., Turner D. C., Gruner S. M.//Biophys. J. 1992. V. 63. № 5. P. 1355—1368.
5. Koynova R. D., Kutteneich H. L., Tenchov B. G., Hinz H.-J.//Biochemistry. 1988. V. 27. № 13. P. 4612—4619.
6. Holme K. R., Hall L. D., Armstrong C. R., Withers S. G.//Carbohydr. Res. 1988. V. 173. № 2. P. 285—291.
7. Kuo C.-H., Wells W. W.//J. Biol. Chem. 1978. V. 253. № 10. P. 3550—3556.
8. Бессонов В. В., Бушнев А. С., Хлопотова Е. В., Звонкова Е. Н.//Биоорган. химия. 1990. Т. 16. № 4. С. 554—558.
9. Weis A. L., Brady R. O., Shapiro D.//Chem. Phys. Lipids. 1985. V. 38. № 3. P. 391—396.
10. Битюкова И. И., Волкова Л. В., Евстигнеева Р. П.//Журн. общей химии. 1985. Т. 55. № 4. С. 930—932.
11. Морозова Н. Г., Битюкова И. И., Волкова Л. В., Евстигнеева Р. П.//Биоорган. химия. 1987. Т. 13. № 5. С. 654—659.
12. Tsvetkov I. E., Byramova N. E., Backinovsky L. V.//Carbohydr. Res. 1983. V. 115. P. 254—258.
13. Mannock D. A., Lewis R. N. A. H., McElhaney R. N.//Chem. Phys. Lipids. 1987. V. 43. № 2. P. 113—127.
14. Василенко И. А., Серебренникова Г. А., Евстигнеева Р. П.//Биоорган. химия. 1975. Т. 1. № 9. С. 1307—1311.
15. Stanacev N. Z., Kates M. // Can. J. Biochem. Physiol. 1960. V. 38. № 3. P. 297—300.
16. Cerny M., Stanek I., Pacak J.//Monatshfte Chemie. 1963. B. 94. № 1. S. 290—294.

Поступила в редакцию
26.V.1993

M. V. Anikin, S. I. Dubovskaya, V. V. Chupin,
G. A. Serebrennikova

A CONVENIENT APPROACH TO SYNTHESIS OF THIOGLYCOSIDE-TYPE ANALOGUES OF GALACTOSYLDIGLYCERIDES

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

A useful semiproduct for preparing thioglycoside-type analogues of galactosyldiglycerides, S-(2,3,4,6-tetraacetyl- β -D-galactopyranosyl)-3-thioglycerol, has been synthesized by glycosylation of 3-thioglycerol with β -acetylgalactosyl bromide. Its acylation with palmitoyl chloride gave 1,2-dipalmitoyl-S-(2,3,4,6-tetraacetyl- β -D-galactopyranosyl)-3-thioglycerol as a mixture of two diastereomers separated by flow recycling HPLC on a silica gel column. The final removal of the protective acetyl groups led to 2,3-dipalmitoyl-S-(β -D-galactopyranosyl)-1-thio-*sn*-glycerol and 1,2-dipalmitoyl-S-(β -D-galactopyranosyl)-3-thio-*sn*-glycerol.