



УДК 547.455'913.3'118.057

СИНТЕЗ ЦИТРОНЕЛЛИЛ- И ДОЛИХИЛГЛИКОЗИЛФОСФАТОВ, ПРОИЗВОДНЫХ β -D-ГЛЮКОЗЫ И β -D-ГАЛАКТОЗЫ, Н-ФОСФОНАТНЫМ МЕТОДОМ*

© 1995 г. Н. С. Уткина, С. Д. Мальцев, Л. Л. Данилов, В. Н. Шibaев[#]

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 117913, Москва, В-334, Ленинский пр., 47

Поступила в редакцию 27.06.94 г.

Показана применимость гликозил-Н-фосфонатного подхода к синтезу α -дигидрополипренилгликозилфосфатов. Для получения исходных 2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозил- и -галактопиранозил-Н-фосфонатов разработан метод, основанный на взаимодействии 1,2-ортоэфиров соответствующих сахаров с H_3PO_3 . Взаимодействие гликозил-Н-фосфонатов с цитронеллолом или долихолом с последующим окислением и снятием защитных групп гладко приводит к цитронеллил- и долихилгликозилфосфатам – производным β -D-глюкозы и β -D-галактозы.

Ключевые слова: долихилмонофосфатглюкоза, полипренилмонофосфатсахара, гликозил-Н-фосфонаты.

Полипренилмонофосфатсахара (полипренилгликозилфосфаты) – важные промежуточные соединения при биосинтезе углеводных цепей полисахаридов и гликоконъюгатов. В эукариотических клетках в состав соединений этого ряда входит остаток долихола, C_{85} – C_{105} -полипренола, содержащего α -концевое дигидроизопреновое звено; для долихилмонофосфатных производных β -D-глюкозы и β -D-маннозы была продемонстрирована важная роль в процессах биосинтеза N-связанных углеводных цепей гликопротеинов (см. обзор [1]). В рамках проводимых нами исследований по синтезу полипренилфосфатов и полипренилгликозилфосфатов и -дифосфатов (см. обзор [2]) был разработан эффективный метод получения полипренилгликозилфосфатов, основанный на взаимодействии полипренилтрихлорацетимидатов с ацилированными гликозилфосфатами [3]. Этот метод не может быть, однако, использован для синтеза соответствующих производных α -дигидрополипренолов, и единственным синтетическим методом, пригодным для получения долихилгликозилфосфатов, остается подход, основанный на взаимодействии защищенных гликозилфосфатов с долихолом в присутствии 2,4,6-триметилбензолсульфонилхлорида [4 - 6]. Аналогичное производное низшего пренола, цитронеллил-(β -D-гликозил)фосфат, было получено также гликозили-

рованием цитронеллилбензилфосфата [7] или цитронеллилфосфата [8] с помощью ортоэфирного метода и последующего удаления защитных групп, однако применение аналогичного подхода к производным долихола не было изучено.

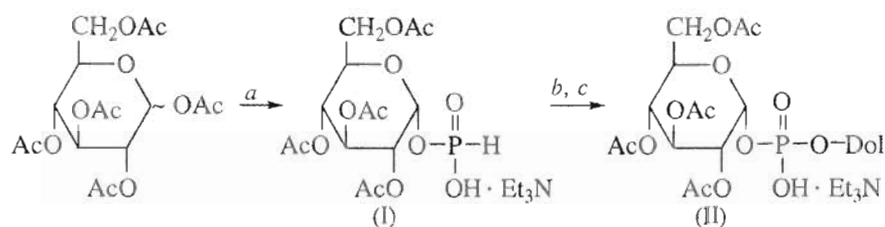
В настоящей работе мы сообщаем о получении цитронеллил- и долихилгликозилфосфатов с помощью Н-фосфонатного подхода к синтезу фосфодиаэфиров. Этот подход с использованием в качестве исходных соединений производных гликозил-Н-фосфонатов ранее хорошо зарекомендовал себя в проводимых в нашей лаборатории работах по синтезу гликозилфосфосахаров (см. [9] и цитированные там работы).

В начальных экспериментах для исследования применимости этого метода к синтезу полипренилгликозилфосфатов в качестве исходного вещества был использован 2,3,4,6-тетра-О-ацетил- α -D-глюкопиранозил-Н-фосфонат (I), полученный не описанным ранее методом – сплавлением пентаацетата глюкозы с безводной фосфористой кислотой в условиях, аналогичных используемым для синтеза ацетатов гликозилфосфатов [10] (схема 1). Продукт реакции (I) был выделен из реакционной смеси с выходом 28%, его структура однозначно следует из спектра 1H -ЯМР (см. табл. 1). В частности, химический сдвиг и спин-спиновое расщепление сигнала H1 (δ 5.78, $J_{1,2}$ 3.5 Гц, $J_{1,p}$ 8.7 Гц) подтверждают α -конфигурацию моносахаридного остатка, а наличие характерного сигнала \overline{HP} (δ 6.93, $J_{H,p}$ 640 Гц) – присутствие Н-фосфонатной группы.

Взаимодействие фосфоната (I) с долихолом и пивалоилхлоридом гладко протекает в смеси

* DoI – долихил ($WT_2C_{11-14}S$), Cit – цитронеллил (WS-), где в формулах использованы следующие сокращенные обозначения в соответствии с рекомендациями IUPAC-IUB (Eur. J. Biochem. 1987, V. 167. № 2. P. 181 - 184): W – концевое, T и C – внутренние E- и Z-изопреновые звенья, S – дигидроизопреновое звено.

[#] Автор для переписки.



a: H₃PO₃; *b*: Dol-OH, Me₃CCOCl; *c*: I₂/Py-H₂O

Схема 1.

тетрагидрофуран–пиридин. После кратковременной реакции и последующего окисления действием иода в водном пиридине из реакционной смеси был выделен с помощью ионообменной хроматографии фосфодиэфир (II) с выходом 54%. Для этого соединения удалось получить хорошо разрешенный спектр ¹H-ЯМР (табл. 2), полностью подтверждающий приписываемую ему структуру, из чего следует отсутствие заметных побочных реакций модификации полиизопреноидной системы в применяемых условиях. Таким образом, результаты этого опыта свидетельствуют о применимости Н-фосфонатного метода для синтеза полипренилмонофосфатсахаров.

Исходным веществом для получения природных долихилгликозилфосфатов должны служить соответствующие β-D-гликозил-Н-фосфонаты. До сих пор препаративный синтез этих соединений не был описан, и мы изучили возможность использования для этой цели 1,2-ортоэфиров ацетатов D-глюкозы и D-галактозы (схема 2).

Этот подход оказался успешным: взаимодействие ортоацетатов (IIIa) и (IIIb) с безводной фосфористой кислотой в тетрагидрофуране гладко приводит к соответствующим тетраацетилгликозил-Н-фосфонатам (IVa, б), выделенным после очистки хроматографией на силикагеле с выходами около 45%. Данные спектров ¹H-ЯМР (табл. 1) подтверждают структуру этих соединений.

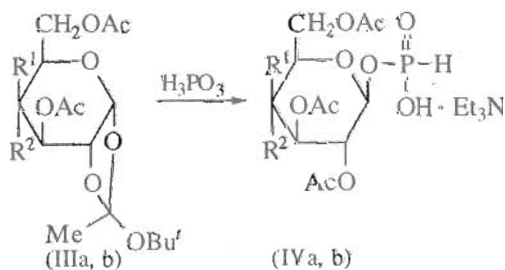
После обработки Н-фосфоната (IVa) цитронеллолом и пивалоилхлоридом в описанных выше условиях был получен фосфодиэфир (V), переведенный далее действием метилата натрия в смеси метанол–бензол в цитронеллил-(β-D-глюкопиранозил)фосфат (VI) (схема 3). Соединения (V) и (VI) были охарактеризованы данными спектров ¹H-ЯМР (табл. 2), которые соответствовали приписываемой структуре.

Для вещества (VI), выделенного после ионообменной хроматографии с выходом 39%, был получен также спектр ³¹P-ЯМР, подтверждающий структуру фосфодиэфира (δ_p -0.24), низкая величина оптического вращения ([α]_D²⁴ +4.0°) соответствует β-конфигурации у аномерного центра.

Аналогичным образом Н-фосфонат (IVb) был превращен в цитронеллил-(β-D-галактопиранозил)фосфат (VIII). В этом случае для подтверждения структуры полученного соединения существенны данные спектров ¹³C- и ³¹P-ЯМР (см. “Экспериментальную часть”), позволяющие сделать однозначный вывод о β-конфигурации моносахаридного остатка и присутствии фосфодиэфирной группы в молекуле.

Найденные условия синтеза фосфодиэфиров из гликозил-Н-фосфонатов оказались весьма удобными и для получения долихилмонофосфатных производных β-D-глюкозы (VII) и β-D-галактозы (IX) исходя из соединений (IVa) и (IVb) соответственно. Хроматографически чистые фосфодиэфиры удалось получить с выходами 62 и 72% соответственно без применения ионообменной хроматографии, с помощью распределения в системе метанол–гептан. Вещества охарактеризованы данными оптического вращения и спектров ³¹P-ЯМР, в спектрах ¹H-ЯМР четко наблюдаются сигналы протонов остатка полипренола, в то время как сигналы протонов моносахаридного остатка уширены.

Описанный в настоящей работе метод синтеза долихил-(β-D-глюкопиранозил)фосфата, важного промежуточного соединения биосинтеза углеводных цепей гликопротеинов, более эффективен и прост в исполнении, чем единственный известный в литературе способ получения этого фосфодиэфира [6]. Аналоги этого соединения с



(IIIa), (IVa): R¹ = H, R² = OAc;
(IIIb), (IVb): R¹ = OAc, R² = H

Схема 2.

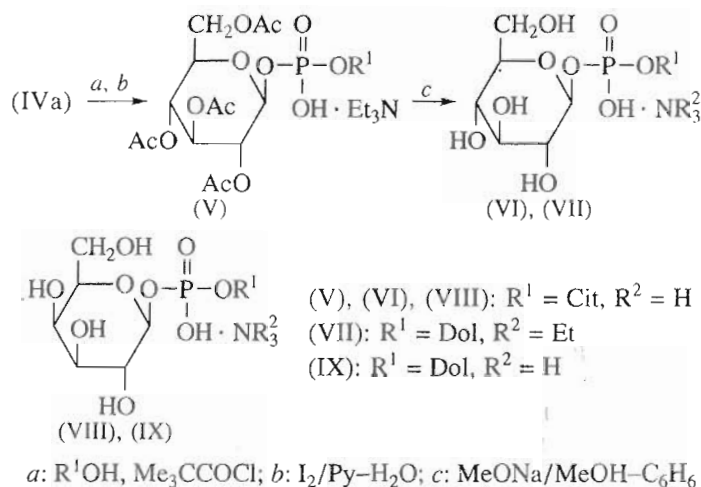


Схема 3.

модифицированным остатком полипренола или моносахарида, синтезированные нами, могут представить интерес для исследования субстратной специфичности ферментов, участвующих в биосинтезе углеводных цепей гликопротеинов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Оптическое вращение измеряли на автоматическом поляриметре Jasco DIP-360. Спектры ¹H-, ¹³C- и ³¹P-ЯМР записывали на приборах Bruker

Таблица 1. Спектры ¹H-ЯМР гликозил-N-фосфонатов

	(I) (CDCl ₃)	(IVa) (CDCl ₃)	(IVb) (CD ₃ OD)
Химические сдвиги (δ, м. д.)			
H1	5.78дд	5.29дд	5.07 - 5.13м
H2	4.94ддд	4.98дд	То же
H3	5.52дд	5.31дд	»
H4	5.10дд	5.09дд	5.34дд
H5	4.29ддд	3.96ддд	4.04 - 4.13м
H6a	4.08дд	4.15дд	То же
H6b	4.22дд	4.33дд	»
HP	6.92д	6.90д	6.80д
CH ₃ CO	1.98; 2.01; 2.03; 2.05	1.98; 2.05; 2.09; 2.10	1.89; 1.95; 2.00; 2.10
КССВ первого порядка (Гц)			
J _{1,2}	3.5	8.5	
J _{1,P}	8.8	9.0	
J _{2,3}	10	10	
J _{2,P}	1.5	-	-
J _{3,4}	10	10	2.5
J _{4,5}	9.5	9.5	1.0
J _{5,6a}	2.2	2.5	
J _{5,6b}	3.7	4.5	
J _{6a,6b}	12	12	
¹ J _{H,P}	635	645	644

WM-250 (250 МГц по ¹H), Bruker AM-300 (75 МГц по ¹³C) и Bruker AC-200 (81.015 МГц по ³¹P). Величины химических сдвигов приведены в шкале δ, м. д., относительно Me₄Si для ¹H и ¹³C и относительно 85% H₃PO₄ (внешний стандарт) для ³¹P; константы спин-спинового взаимодействия выражены в герцах. Для определения фосфорсодержащих веществ в растворах использовали реагент Хесса-Дерра [11] в модификации, описанной в работе [12], после нагревания образца в течение 15 мин при 200°C с 57% хлорной кислотой. ТСХ проводили на пластинках (5 × 2 см) с силикагелем (Silica Gel 60, Merck, ФРГ) в системе хлороформ-метанол-вода, 60 : 25 : 4. Фосфорсодержащие соединения обнаруживали с помощью реактива Васьковского [13] с последующим прокаливанием.

Использованный в работе препарат долихола (смесь олигомер-гомологов, содержащих 15 - 18 изопреновых звеньев) был получен по методу [14] из полипренола игл сосны [15]; синтез был выполнен В.В. Веселовским (ИОХ РАН). Препарат фосфористой кислоты ("Реахим", ч.) высушивали в высоком вакууме над P₂O₅.

2,3,4,6-Тетра-О-ацетил-α-D-глюкопиранозил-N-фосфонат, триэтиламониевая соль (I). Смесь 281 мг (0.72 ммоль) пентаацетил-β-D-глюкопиранозы и 694 мг (8.46 ммоль) H₃PO₃ нагревали в вакууме (~10 Па) 75 мин при 85°C. После охлаждения смесь растворяли в 5 мл абс. тетрагидрофурана, добавляли 1.76 мл (12.7 ммоль) триэтиламина и выдерживали 16 ч при 4°C. Раствор декантировали, осадок экстрагировали охлажденным тетрагидрофураном (2 × 3 мл). К объединенным растворам добавляли 4 мл толуола и 0.2 мл триэтиламина, упаривали досуха. От остатка отгоняли толуол (3 × 2 мл) и добавляли смесь 5 мл воды и 0.6 мл хлороформа. Водный слой отделяли, промывали хлороформом (2 × 0.6 мл) и упаривали

досуха. Остаток растворяли в 1 мл воды и пропускали раствор через патрон Sep-Pack C18, промывали патрон водой (2 × 1 мл) и метанолом (2.5 мл). Водные растворы концентрировали до 1 мл и вновь пропускали через патрон, операцию повторяли 7 раз. Объединенные метанольные растворы упаривали, остаток растворяли в бензоле и раствор лиофильно высушивали. Получали соединение (I), выход (по определению фосфата) 28%, R_f 0.50. Спектр $^1\text{H-ЯМР}$ – см. табл. 1, спектр $^{31}\text{P-ЯМР}$ (CDCl_3): 1.91.

Долихил-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил- α -D-глюкопиранозил)фосфат, аммониевая соль (II). Раствор 68.5 мкмоль Н-фосфоната (I) и 68.5 мкмоль долихола в 0.3 мл тетрагидрофурана и 0.1 мл пиридина обрабатывали 21.5 мкл (172 мкмоль) пивалоилхлорида. Через 5 мин добавляли раствор 50 мг иода в 1 мл смеси пиридин–вода (95 : 5), а еще через 15 мин – смесь 30 мл гептана и 10 мл 1 М водного раствора $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. Полученную эмульсию в делительной воронке обрабатывали 10 мл 5% водного раствора NaCl . Органический слой отделяли, промывали раствором NaCl (2 × 15 мл) и упаривали. Остаток растворяли в 5 мл смеси толуол–метанол (2 : 1), добавляли избыток катионита Dowex 50W × 8 (Et_3NH^+ -форма), перемешивали 1 ч, катионит отфильтровывали и раствор упаривали досуха. Остаток растворяли в 20 мл смеси хлороформ–метанол (2 : 1) и раствор наносили на колонку (0.8 × 8 см) с DEAE-целлюлозой (DE-52, Whatman, AcO^- -форма). Колонку промывали 30 мл той же смеси, элюировали фосфодиэфир (II) 12.5 мМ раствором ацетата аммония в смеси хлороформ–метанол, 2 : 1 (80 мл). Фракции, содержащие продукт, упаривали досуха, остаток растворяли в 2 мл верхней фазы смеси бутанол–вода, раствор промывали нижней фазой той же системы (3 × 1 мл) и упаривали. От остатка отгоняли толуол, получали соединение (II), выход (по определению фосфата) 54%, R_f 0.75. Спектр $^1\text{H-ЯМР}$ – см. табл. 2.

2,3,4,6-Тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозил-Н-фосфонат, триэтиламмониевая соль (IVa). К 650 мг (1.6 ммоль) 1,2-О-(*трет*-бутилортоацетил)-3,4,6-три-О-ацетил- α -D-глюкопиранозы (IIIa) [16] добавляли раствор 719 мг (8.5 ммоль) H_3PO_3 в 3 мл абс. тетрагидрофурана. Через 5 мин смесь охлаждали, добавляли 1.9 мл (13.6 ммоль) триэтиламина и оставляли на 16 ч при 4°C. Осадок отделяли декантацией и промывали тетрагидрофураном (2 × 3 мл). Объединенные растворы упаривали, из остатка колоночной хроматографией на силикагеле (градиент метанола в хлороформе, содержащем 1% триэтиламина, 0 - 20%) выделяли фосфонат (IVa), выход 450 мг (44%), R_f 0.7. Спектр $^1\text{H-ЯМР}$ – см. табл. 1.

2,3,4,6-Тетра-О-ацетил- β -D-галактопиранозил-Н-фосфонат, триэтиламмониевую соль (IVb) по-

лучали аналогично из 200 мг 1,2-О-(*трет*-бутилортоацетил)-3,4,6-три-О-ацетил- α -D-галактопиранозы (IIIb) [17] с выходом 150 мг (48%), R_f 0.7. Спектр $^1\text{H-ЯМР}$ – см. табл. 1.

Цитронеллил-(β -D-глюкопиранозил)фосфат, аммониевая соль (VI). Охлажденный до 0°C раствор 36 мг (50 мкмоль) соединения (IVa) в смеси 0.3 мл тетрагидрофурана и 0.2 мл пиридина обрабатывали 19.1 мкл (50 мкмоль) цитронеллола и 15.7 мкл (125 мкмоль) пивалоилхлорида. Через 5 мин при 20°C добавляли раствор 25 мг иода в

Таблица 2. Спектры $^1\text{H-ЯМР}$ производных цитронеллил- и долихилглюкозилфосфатов

	(II) (CDCl_3 - CD_3OD , 2 : 1)	(V) (CDCl_3 - CD_3OD , 2 : 1)	(VI) (D_2O)
Химические сдвиги сигналов протонов остатка пренола (δ , м. д.)*			
HC=	4.92	4.90	5.27
CH_2OP	3.78	3.76	4.01
$\text{CH}_2\text{C=}$	1.84	1.75	2.06
$\text{CH}_3\text{C=}$ (<i>цис</i> -)	1.48	1.48	1.73
(<i>транс</i> -)	1.40	1.42	1.67
CH_3CH	0.72	0.73	0.93
Химические сдвиги сигналов остатка глюкозы (δ , м. д.)			
H-1'	5.53	4.99	4.91
H-2'	4.73	4.82	3.36
H-3'	5.31	5.06	3.56
H-4'	4.92	4.92	3.43
H-5'	4.04 - 4.12**	3.67	3.51
H-6'a	3.93	4.00	3.75
H-6'b	4.04 - 4.12**	4.10	3.94
CH_3CO	1.84***	1.82; 1.86; 1.88; 1.91	–
КССВ первого порядка (Гц)			
$J_{1,2'}$	3.5	8.5	8.0
$J_{1,P}$	7.5	8.0	8.0
$J_{2,3'}$	9.5	9.6	9.0
$J_{2,P}$	2.5	–	–
$J_{3,4'}$	9.5	9.6	9.0
$J_{4,5'}$	Не опр.	9.6	9.0
$J_{5,6'a}$	3.0	2.5	2.5
$J_{5,6'b}$	Не опр.	4.0	6.0
$J_{6'a,6'b}$	12.5	12.5	12.5

* Присутствуют также неразрешенные сигналы CH_2 - и CH -групп дигидроизопренового звена при 1.0 - 1.4 м. д. (II) и (V) или 1.2 - 1.6 м. д. (VI).

** Неразрешенные сигналы.

*** Перекрываются с сигналом $\text{CH}_2\text{C=}$.

0.5 мл смеси пиридин-вода (95 : 5), а еще через 15 мин разбавляли смесь 10 мл хлороформа. Органический слой отделяли, промывали 1 М водным раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (2 × 3 мл), 0.5 М водным триэтиламонийбикарбонатом (2 × 3 мл) и упаривали. От остатка отгоняли метанол и высушивали его в вакууме (~10 Па). Полученный тетраацетат (V) (спектр ^1H -ЯМР – см. табл. 2) растворяли в смеси 2 мл метанола и 1 мл бензола, добавляли 0.2 мл 1 М раствора MeONa в метаноле. Через 1 ч при 20°C смесь обрабатывали избытком катионита Dowex 50W × 8 (H^+ -форма), ионообменник отфильтровывали. К фильтрату добавляли 1 мл триэтиламина и упаривали досуха. От остатка отгоняли метанол, растворяли его в 5 мл воды и наносили раствор на колонку (1 × 18 см) с фрактогелем TSK DEAE-650 (S) (HCO_3^-), колонку элюировали водным NH_4HCO_3 (линейный градиент 0 - 0.2 М, 200 мл), во фракциях определяли фосфат. Получали 19.6 мкмоль (39%) соединения (VI), $[\alpha]_D^{24} +4.0^\circ$ (с 0.75, вода), R_f 0.38. Спектр ^1H -ЯМР – см. табл. 2, спектр ^{31}P -ЯМР ($\text{CCl}_4\text{-CD}_3\text{OD}$, 3 : 1): -0.24.

Цитронеллил-(β-D-галактопиранозил)-фосфат, аммониевую соль (VIII) получали аналогично из 50 мкмоль H -фосфоната (IVb) с выходом 48%, $[\alpha]_D^{26} +10.2^\circ$ (с 0.66, $\text{CCl}_4\text{-CH}_3\text{OH}$, 2 : 1), R_f 0.38. Спектр ^1H -ЯМР ($\text{CCl}_4\text{-CD}_3\text{OD}$, 3 : 1): 0.86 (д, 3H, CH_3CH), 1.05 - 1.4 (м, 5H, H2, H3, H4), 1.54 (с, 3H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{транс-}$), 1.62 (с, 3H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{цис-}$), 1.85 - 2.02 (м, 3H, H5), 3.45 - 3.57 (м, 2H, H2', H3'), 3.6 - 3.72 (м, 3H, H5', H6'a, H6'b), 3.76 (уш, 1H, H4'), 3.88 (уш, 2H, H1), 5.00 (м, 1H, H6). Спектр ^{13}C -ЯМР ($\text{CCl}_4\text{-CD}_3\text{OD}$, 3 : 1): 16.0 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{транс-}$), 20.2 (CH_3CH), 23.5 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{цис-}$), 26.6 (C4), 30.5 (C3), 38.5 (C5), 39.0 (C2, уш), 62.7 (C6'), 65.6 (C1, уш), 70.2 (C'), 72.9 (C2', уш), 74.3 (C3'), 77.1 (C5'), 99.8 (C1', уш), 126.2 (C6), 131.4 (C7). Спектр ^{31}P -ЯМР ($\text{CCl}_4\text{-CD}_3\text{OD}$, 3 : 1): -0.36.

Долихил-(β-D-глюкопиранозил)фосфат, триэтиламониевую соль (VII) получали аналогично соединению (VI) (до упаривания раствора после дезацетилирования) из фосфоната (IVa) (50 мкмоль) и долихола (50 мкмоль). Остаток после упаривания растворяли в 4 мл равновесной смеси гептан-метанол (1 : 1). Гептановый слой экстрагировали метанолом (5 × 1 мл). Суммарный метанольный раствор упаривали, остаток растворяли в бензоле, раствор лиофильно высушивали. Получали 46 мг (62%) фосфодиэфира (VII), $[\alpha]_D^{24} +2.2^\circ$ (с 4, CCl_4), R_f 0.35. Спектр ^1H -ЯМР ($\text{CCl}_4\text{-CD}_3\text{OD}$, 3 : 1): 0.88 (д, 3H, CH_3CH), 1.35 (уш, 5H, CH_2CH , CH), 1.53, 1.55 (2с, 9H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{транс-}$), 1.64 (с, 39H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{цис-}$), 1.98 (уш, 58H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 3.25 (уш, 2H, H2', H4'), 3.5 (уш, 2H, H3', H5'), 3.58 (уш, 1H, H6'b), 3.82 (уш,

1H, H6'a), 3.88 (уш, 2H, CH_2OP), 5.07 (м, 15H, $\text{CH}=\text{}$). Спектр ^{31}P -ЯМР: ($\text{CCl}_4\text{-CD}_3\text{OD}$, 3 : 1): -0.23.

Долихил-(β-D-галактопиранозил)фосфат, аммониевую соль (IX) получали аналогично соединению (VII) из фосфоната (IVb) (50 мкмоль) и долихола (50 мкмоль), но дезацетилирование проводили в смеси метанол-бензол- CCl_4 (2 : 2 : 1). После удаления избытка ионов натрия с помощью катионита Dowex 50W × 8 (H^+ -форма) и отделения ионообменника фильтрованием к раствору добавляли 50 мкл концентрированного водного раствора аммиака, раствор упаривали. Далее обрабатывали так же, как описано при получении фосфодиэфира (VII). Получали 52 мг (72%) фосфодиэфира (IX), $[\alpha]_D^{27} +4.1^\circ$ (с 2.5, $\text{CCl}_4\text{-CHCl}_3\text{-CH}_3\text{OH}$, 2 : 1 : 1), R_f 0.33. Спектр ^1H -ЯМР: ($\text{CCl}_4\text{-CD}_3\text{OD}$, 1 : 1): 0.88 (д, 3H, CH_3CH), 1.2 - 1.42 (м, 5H, CH_2CH , CH), 1.53, 1.55 (2с, 9H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{транс-}$), 1.63 (с, 39H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{цис-}$), 2.0 (уш, 58H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$), 3.13 (м, 1H, H2'), 3.44 (м, 1H, H3'), 3.53 (м, 1H, H6'b), 3.58 - 3.73 (м, 2H, H5', H6'a), 3.9 (уш, 2H, CH_2OP), 5.07 (м, 15H, $\text{CH}=\text{}$). Спектр ^{31}P -ЯМР: ($\text{CCl}_4\text{-CD}_3\text{OD}$, 1 : 1): -0.33.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 93-03-18196) и International Science Foundation (грант MMG000). Авторы глубоко благодарны А.В. Николаеву за полезное обсуждение на начальном этапе исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Kornfeld R., Kornfeld S. // Ann. Rev. Biochem. 1985. V. 54. P. 631 - 664.
- Shibaev V.N., Danilov L.L. // Biochem. Cell Biol. 1992. V. 70. № 6. P. 429 - 437.
- Мальцев С.Д., Данилов Л.Л., Шибяев В.Н. // Биоорган. химия. 1988. Т. 14. № 1. С. 69 - 78.
- Warren C.D., Jeanloz R.W. // Biochemistry. 1973. V. 12. № 25. P. 5038 - 5045.
- Warren C.D., Liu I.J., Herscovics A., Jeanloz R.W. // J. Biol. Chem. 1975. V. 250. № 20. P. 8069 - 8078.
- Warren C.D., Jeanloz R.W. // Meth. Enzymol. 1978. V. 50. P. 122 - 137.
- Данилов Л.Л., Волкова Л.В., Евстигнеева Р.П. // Журн. общ. химии. 1977. Т. 47. № 9. С. 2137 - 2139.
- Себякин Ю.Л., Русанова Е.Е., Волкова Л.В., Евстигнеева Р.П. // Химия природ. соединений. 1982. № 2. С. 246.
- Уткина Н.С., Елисеева Г.И., Николаев А.В., Шибяев В.Н. // Биоорган. химия. 1993. Т. 19. № 2. С. 228 - 235.
- MacDonald D.L. // J. Org. Chem. 1962. V. 27. № 3. P. 1107 - 1109.
- Hess H.H., Derr J.E. // Anal. Biochem. 1975. V. 63. № 2. P. 607 - 613.

12. Данилов Л.Л., Уткина Н.С., Шибаяев В.Н. // Биоорган. химия. 1980. Т. 6. № 5. С. 780 - 782.
13. Vaskovsky V.E., Kostetsky E.Y., Vasendin J.M. // J. Chromatogr. 1975. V. 114. № 1. P. 129 - 141.
14. Suzuki S., Mori F., Takigawa T., Iyata H., Ninagawa J., Mishida T., Mizuno M. // Tetrahedron Lett. 1983. V. 24. № 46. P. 5103 - 5106.
15. Hannus K., Pensar G. // Phytochemistry. 1974. V. 13. № 11. P. 2563 - 2566.
16. Кочетков Н.К., Бочков А.Ф. // Методы исследования углеводов / Ред. пер. с англ. А.Я. Хорлин. М.: Мир, 1975. С. 362 - 366. (английское издание – Methods in Carbohydrate Chemistry. V. 6. / Eds Whistler R.L., BeMiller J.N. N.Y.; L.: Acad. Press, 1972).
17. Бетанели В.И., Кряжевских И.А., Отт А.Я., Кочетков Н.К. // Биоорган. химия. 1988. Т. 14. № 5. С. 664 - 669.

Synthesis of Citronellyl and Dolichyl Glycosyl Phosphates and β -D-Glucose and β -D-Galactose Derivatives by the H-Phosphonate Method

N. S. Utkina, S. D. Mal'tsev, L. L. Danilov, and V. N. Shibaev[#]

*Zelinskii Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences,
Leninskii pr. 47, Moscow, 117913 Russia*

Abstract – The possibility of obtaining α -dihydropolyprenyl glycosyl phosphates by the glycosyl H-phosphonate method was shown. For starting 2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl and -galactopyranosyl H-phosphonates, a method of synthesis was worked out based on the reaction of 1,2-orthoacetates of the corresponding carbohydrates with H_3PO_3 . Interaction of the glycosyl H-phosphonates with citronellol or dolichol, followed by oxidation and removal of protective groups, yields citronellyl and dolichyl glycosyl phosphates, the derivatives of β -D-glucose and β -D-galactose.

Key words: glucose dolichyl monophosphate, sugar polyprenyl monophosphates, glycosyl H-phosphonates.

[#] To whom correspondence should be addressed.