



УДК 547.593.261'118.057

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ПРОИЗВОДНЫХ АСИММЕТРИЧНО ЗАМЕЩЕННОГО *мио*-ИНОЗИТА

XXXVII*. СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ГЛИКОЗИЛФОСФАТИДИНОЗИТА

© 1995 г. Н. С. Шастина, Л. И. Эйнисман, И. И. Каширичева, А. Е. Степанов[#], В. И. Швец

Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова, 117571, Москва, просп. Вернадского, 86

Поступила в редакцию 20.07.94 г. После доработки 12.01.95 г.

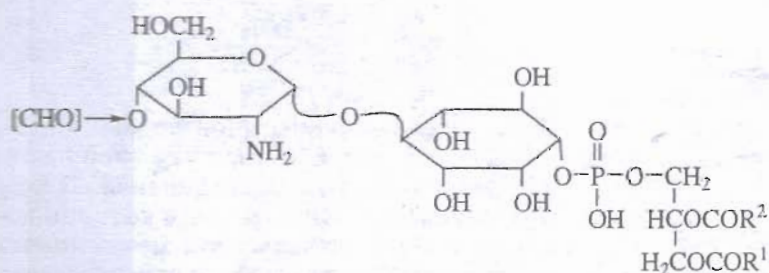
Осуществлен полный синтез 1(3)-O-(*rac*-1,2-дипальмитоилглицерофосфо)-4(6)-O-(2-амино-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозил)-*sn*-*мио*-инозита и его структурного изомера – 1(3)-O-(2-амино-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозил)-4(6)-O-(*rac*-1,2-дипальмитоилглицерофосфо)-*sn*-*мио*-инозита через последовательные стадии селективного блокирования-деблокирования гидроксильных групп циклитного кольца, введения аминогликозидного остатка в условиях оксазолинового метода гликозилирования и образования фосфодиэфирной структуры в замещенных производных *мио*-инозита с использованием двух вариантов водород-фосфонатного метода.

Ключевые слова: *мио*-инозит, гликозилфосфатидинозит, гликозилирование оксазолинами сахаров, водород-фосфонатный метод.

В настоящее время значительно возрос интерес к изучению структуры и функций природных инозитсодержащих гликолипидов. Так, в частности, для гликозилфосфатидинозитов (ГФИ) установлена ключевая роль в механизмах "закоривания" ряда важнейших белков в плазматической мембране [5, 6]. ГФИ также служат предшественниками инозитгликановых соединений, для которых предполагается участие в качестве вторичных посредников в ходе действия инсулина на клетки организма [7]. Систематическое исследование биологических функций и свойств ГФИ

сдерживается по причине низкого содержания их в природных источниках и сложности выделения в необходимых количествах. Это определяет актуальность создания эффективных методов химического синтеза ГФИ, их фрагментов и модифицированных аналогов, которые позволят получать их в количествах, достаточных для выполнения комплекса структурно-функциональных и биологических исследований.

В основе строения всех природных ГФИ находится общий структурный элемент [5]:



R¹, R² – остатки природных жирных кислот, [СНО] – гликановый фрагмент, содержащий остатки маннозы и других моносахаридов.

В последние годы начаты работы по синтезу ГФИ и их главных структурных компонентов [8 - 15]. Наши исследования в этом направлении имеют целью развитие новых методов препара-

тивной химии инозитсодержащих гликолипидов для последующего изучения их биологической активности и использования в качестве биохимических субстратов. В настоящем сообщении представлены результаты полного синтеза 1(3)-O-(*rac*-1,2-дипальмитоилглицерофосфо)-4(6)-O-(2-амино-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозил)-*sn*-*мио*-инозита (9), являющегося β-аномерным аналогом глюкозаминидного звена природных ГФИ, а также его

* Сообщение XXXVI см. [1].

Для асимметрично замещенных производных *мио*-инозита и глицерина используется стереоспецифическая номенклатура [2 - 4]. ГФИ – гликозилфосфатидинозит.

[#] Автор для переписки.

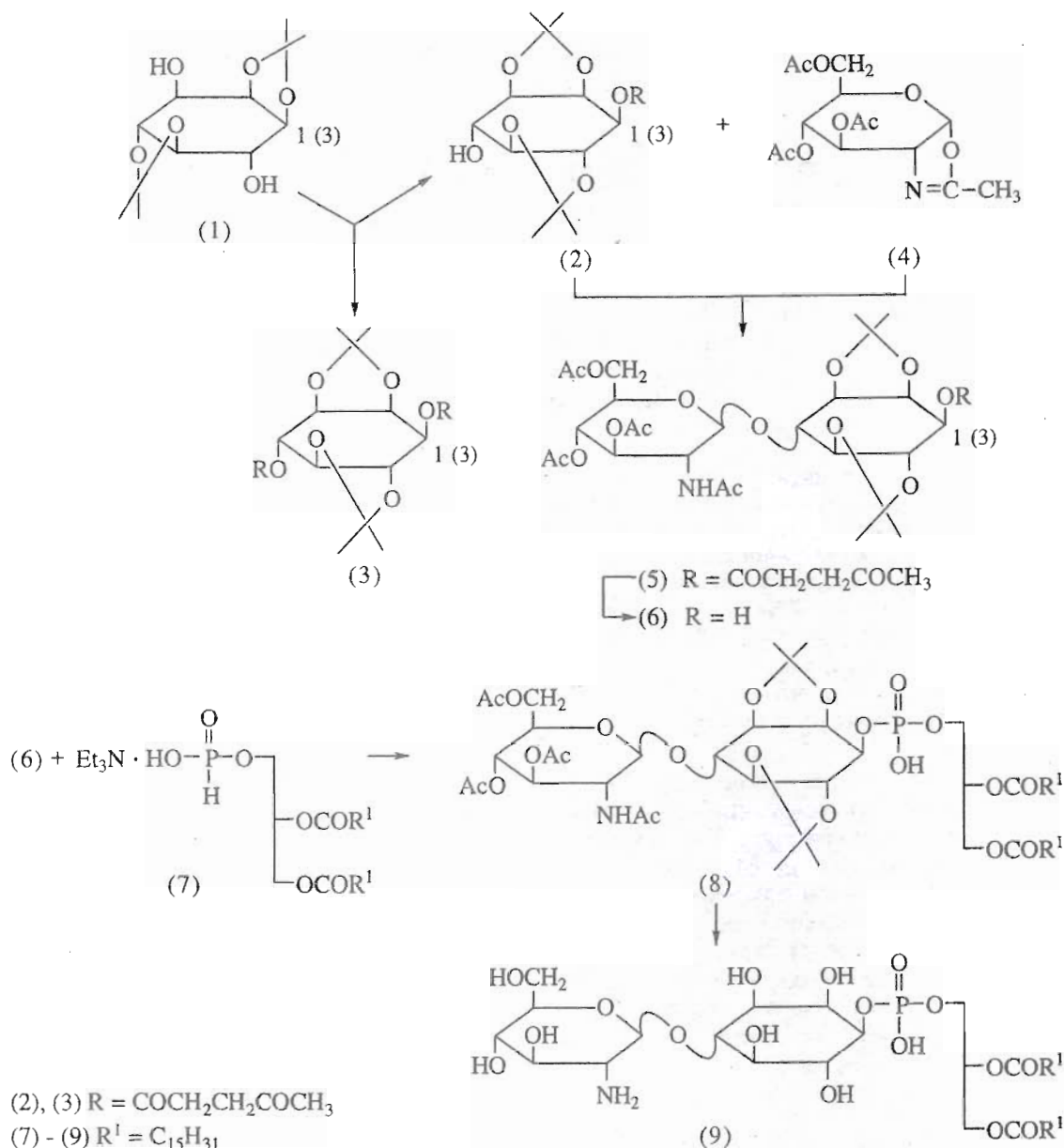


Схема 1.

позиционного изомера – 1(3)-O-(2-амино-2-дезоксис-β-D-глюкопиранозил)-4(6)-O-(*rac*-1,2-дипальмитоилглицерофосфо)-*sn*-мио-инозита (17)*.

Начальный этап работы состоял в разработке условий препаративного синтеза рацемических частично замещенных производных *мио*-инозита, структура которых позволяла бы провести последовательное направленное гликозилирование и фосфорилирование в ходе синтеза ГФИ. Ацилирование 1(3),2;4(6),5-ди-*O*-изопропилиден-*sn*-мио-инозита (1) (получен по модифицированному методу Гигга [17]) левулиновой кислотой в присутствии дициклогексилкарбодиимида приводило к

смеси моно- и диацильного производных (2, 3), разделенной колоночной хроматографией на силикагеле (схема 1). Строение соединения (2) подтверждено данными ПМР-спектра, в котором появились триплетные сигналы двух метиленовых групп и синглетный сигнал ацетильных протонов, а также с помощью ИК-спектроскопии, элементного анализа и ТСХ.

На основании ряда предыдущих работ было показано, что в реакциях замещения по типу S_N2 в частично замещенных производных *мио*-инозита 3(1)-ОН-группа существенно более реакционноспособна по сравнению с гидроксигруппой в положении 6(4) [18]. С учетом этих данных о сравнительной реакционной способности гидроксильных групп в асимметрично замещенных

* Письмо Редактору см. [16].

производных *мио*-инозита можно достоверно считать, что местом присоединения ацильного остатка в производном (2) является положение 3(1) циклитного кольца. Моногидроксильное соединение (2) далее было использовано для направленного введения углеводного остатка в положение 6(4) кольца *мио*-инозита.

В природных ГФИ углеводный остаток, непосредственно соединенный с *мио*-инозитом, представлен глюкозаминном со свободной аминогруппой. Таким образом, при выборе методов синтетического построения структуры этого типа инозитсодержащих гликолипидов возникла необходимость найти удобный подход к образованию глюкозаминидной связи между фрагментами инозита и аминасахара. Ранее для этой цели применяли метод Кенигса-Кнорра [9 - 11], гликозилфторидный [8] и трихлорацетимидатный [12, 13] методы гликозилирования, а также использовали *n*-пентенильные гликозильные доноры [14, 15]. Указанные методы образования глюкозаминидной связи характеризуются высокой стереоспецифичностью и хорошими выходами получаемых гликозидных производных.

В данной работе использован оксазолиновый метод гликозилирования, показавший хорошие результаты в химии олигосахаридов [19]. В качестве гликозильного донора был применен 2-метил-(3,4,6-три-*O*-ацетил-1,2-дидезокси- α -*D*-глюкопирано)[2,1-*d*]-2-оксазолин (4) [20], гликозилирование соединения (2) проводили в присутствии кислотного катализатора (*n*-толуолсульфокислоты) при соотношении оксазолин-спирт, близком к эквимолярному, в кипящей смеси нитрометан-толуол (1 : 1) в течение 50 - 60 мин. Глюкозаминид (5) выделяли хроматографией на силикагеле с выходом 40.7%. Данный метод гликозилирования является стереоспецифичным и приводит к образованию 1,2-*транс*-гликозидной связи. Рассмотрение данных ПМР-спектроскопии подтвердило β -конфигурацию аномерного центра в гликозилинозите (5): сигнал гликозидного протона проявляется в виде дублета с химическим сдвигом в области 4.65 м. д. ($J_{1,2}$ 8 Гц), что согласуется с известными данными для β -аминогликозидов. Структурную идентичность полученного β -связанного производного (5) подтверждали данными ^{13}C -ЯМР-спектроскопии ($\delta_{\text{C},1}$ 100.96 м. д.).

Таким образом, простота получения исходного гликозильного остатка, мягкие условия протекания гликозилирования, высокая стереоспецифичность реакции и достаточно высокий выход конечного продукта позволяют рекомендовать оксазолиновый метод для препаративного синтеза гликозилинозитов.

На следующем этапе работы необходимо было перейти к пентазамещенному производному *мио*-инозита (6) со свободной гидроксильной группой в положении 1(3) циклитного кольца для

последующего введения остатка фосфатидной кислоты. С целью избирательного удаления блокирующей группы из положения 1(3) соединения (5) его обработали гидразингидратом в смеси пиридин-уксусная кислота (4 : 1). После обработки реакционной смеси и хроматографической очистки было выделено моногидроксильное производное (6) с выходом 96.6%. Строение соединения (6) установлено совокупностью данных ^1H -ЯМР-, ИК-спектроскопии, элементного анализа и ТСХ. Так, в спектре ^1H -ЯМР исчезли сигналы метильных и метиленовых протонов левулиноильной группы при сохранении сигналов протонов ацетильных защит углеводов в области 1.96 - 2.20 м. д.

Следует отметить, что примененное сочетание двух основно-лабильных защитных групп (левулиноильной и ацетильной) при получении производного (6) позволило выполнить заданные условия синтеза: легкость и избирательность введения левулиноильной группы в положение 3(1) diketала (1); устойчивость левулиноильной защитной группы в условиях гликозилирования производного *мио*-инозита; селективное удаление левулиноильной защитной группировки из замещенного гликозилинозита без разрушения гликозидной связи и с сохранением ацетильных защитных групп в углеводном фрагменте.

Определяющим этапом в направленном химическом синтезе сложных фосфолипидов является создание фосфодиэфирной структуры. В синтезе фосфоинозитидов проведение фосфорилирования связано с определенными трудностями, обусловленными локализацией гидроксигрупп при вторичном атоме углерода, их различной пространственной ориентацией друг относительно друга и циклитного кольца, влиянием других функциональных групп молекулы липида. В химии фосфоинозитидов в основном развиты два подхода к созданию фосфодиэфирной структуры. Во многих случаях для этой цели использовался фосфодиэфирный метод [18], в условиях которого часто наблюдается образование побочных продуктов, что приводит к снижению выходов целевых соединений. Применение фосфотриэфирной методологии в ряду производных *мио*-инозита [21], хотя и обладает несомненным достоинством с точки зрения направленности протекания реакций и выхода образующегося фосфотриэфира, сопровождается значительными потерями целевого продукта при деблокировании защищенного фосфата.

Значительными преимуществами в сравнении с указанными подходами обладает использование методов химии трехвалентного фосфора для синтеза фосфолипидов [8, 22]. Высокая реакционная способность фосфитилирующих реагентов и получаемых на их основе промежуточных соединений позволяет в мягких условиях создавать фосфоэфирные связи с участием как первичных, так

и малореакционноспособных вторичных гидроксильных групп. С целью поиска более удобных подходов к синтезу фосфоэфирных производных *мио*-инозита нами был выбран *N*-фосфонатный метод фосфорилирования. Он заключается в использовании промежуточных *N*-фосфонатов на стадии создания фосфодиэфирной структуры липида и привлекает доступностью и высокой активностью реагентов, простотой экспериментального выполнения.

Для получения инозитсодержащего фосфолипида (8) была использована триэтиламмониевая соль 1,2-дипальмитоил-*rac*-глицеро-3-*N*-фосфоната (7) [23]. Синтез промежуточного *N*-фосфонатного диэфира осуществляли конденсацией глицеро-*N*-фосфоната (7) с 1.5 - 2 экв. гидроксильного компонента (6) в пиридине под действием пивалоилхлорида (2 - 3 экв.). Данные ТСХ свидетельствовали о полном превращении соединения (7) в соответствующий глицеро-*N*-фосфонатный диэфир в течение 5 мин, который без выделения из реакционной смеси подвергали окислению раствором иода в водном пиридине. После хроматографии на силикагеле выход защищенного фосфоинозиотида (8) составил 59% (в расчете на фосфонат (7)).

Так как данные ТСХ на этапах синтеза фосфолипида (8) свидетельствовали о практически количественном превращении исходного реагента в продукт, относительно невысокий выход целевого соединения (8), по-видимому, обусловлен потерями на стадиях обработки и выделения, а не образованием побочных продуктов при конденсации и окислении. Строение соединения (8) было подтверждено спектральными данными (^{31}P -ЯМР ($\delta_{\text{P}} -2.14$ м. д.), ^{13}C -ЯМР- и ИК-спектроскопией).

Последовательное удаление защитных групп в соединении (8) действием 50% водной уксусной кислоты и спиртовым раствором гидразингидрата привело к гликозилфосфатидинозиту (9). Для сохранения сложноэфирных связей ацильных цепей в глицериновом фрагменте использовали методику селективного удаления ацетатов, основанную на образовании мицеллярной структуры липида в системе этанол-вода [24]. Структура соединения (9) была доказана с помощью ЯМР-спектроскопии, элементного анализа и ТСХ.

Таким образом, применение *N*-фосфонатного метода для образования фосфодиэфирной связи в производных *мио*-инозита продемонстрировало эффективность такого подхода в синтезе инозитсодержащих гликофосфолипидов сложного строения.

Очевидно, что при образовании фосфодиэфирной структуры соединений *мио*-инозита возможно использование двух синтетических последовательностей: конденсации *N*-фосфоната диглицерида с моногидроксильным производным замещенного *мио*-инозита (схема 1) либо *N*-фосфонатного производного *мио*-инозита с диглицеридным компонентом. По второму варианту,

исходя из рацемического β -бензоилпропионильного эфира *мио*-инозита (10), нами был синтезирован инозитсодержащий гликолипид (17), в котором порядок локализации остатков углевода и фосфатидной кислоты изменен на обратный (положения 1 и 4 соответственно) в сравнении с природной структурой ГФИ (схема 2).

Соединение (10) синтезировали аналогично левулиноильному производному *мио*-инозита (2), т.е. селективным ацилированием дикетала (1) β -бензоилпропионовой кислотой при активирующем действии дициклогексилкарбодиимида с последующим выделением целевого продукта (10) с помощью колоночной хроматографии на силикагеле. Фосфитилирование пентазамещенного производного (10) тримимидазолилфосфитом $\text{P}(\text{Im})_3$, полученным непосредственно перед использованием, проводили при -10°C с последующим разложением реакционной массы водой [25]. Образующийся *N*-фосфонат (12) выделяли в виде аморфной триэтиламмониевой соли хроматографией на силикагеле с выходом 93%. Данные ^{31}P -ЯМР-спектроскопии соединения (12) ($\delta_{\text{P}} -1.29$ м. д., $J_{\text{PH}} 642.5$ Гц) свидетельствуют о региоселективности реакции фосфитилирования в использованных условиях и отсутствии побочных продуктов. Последующее превращение в *N*-фосфонат-диэфир осуществляли взаимодействием с 1,2-дипальмитоил-*rac*-глицерином (13), полученным по методу [26], в присутствии конденсирующих агентов: 2,4,6-триизопропилбензолсульфохлорида (TPS) или пивалоилхлорида. *N*-Фосфонатный диэфир без выделения в индивидуальном состоянии окисляли раствором иода в водном пиридине, после обработки реакционной смеси продукт (14) выделяли колоночной хроматографией на силикагеле с выходом 75.4%.

Данные ^1H -, ^{31}P -ЯМР-спектроскопии и элементного анализа полностью замещенного производного (14) свидетельствуют об образовании фосфодиэфирной связи между инозитным и диглицеридным компонентами. В спектре ^{31}P -ЯМР содержится характерный сигнал фосфатной группы ($\delta_{\text{P}} -2.42$ м. д.).

Наиболее удобным активирующим агентом в реакции конденсации оказался пивалоилхлорид. Его применение позволяет провести реакцию быстро (10 - 15 мин) и без побочных превращений, тогда как при использовании TPS время реакции значительно возрастает (2 сут), а выход целевого фосфодиэфира (14) не превышает 40%.

Для последующего усложнения структуры путем введения углеводного остатка в синтезированные фосфолипид (14) потребовалось сначала селективно удалить сложноэфирную (β -бензоилпропионильную) защитную группировку из положения 1(3) циклитного кольца, сохраняя при этом жирнокислотные остатки, а затем ввести в освободившееся положение аминсахар.

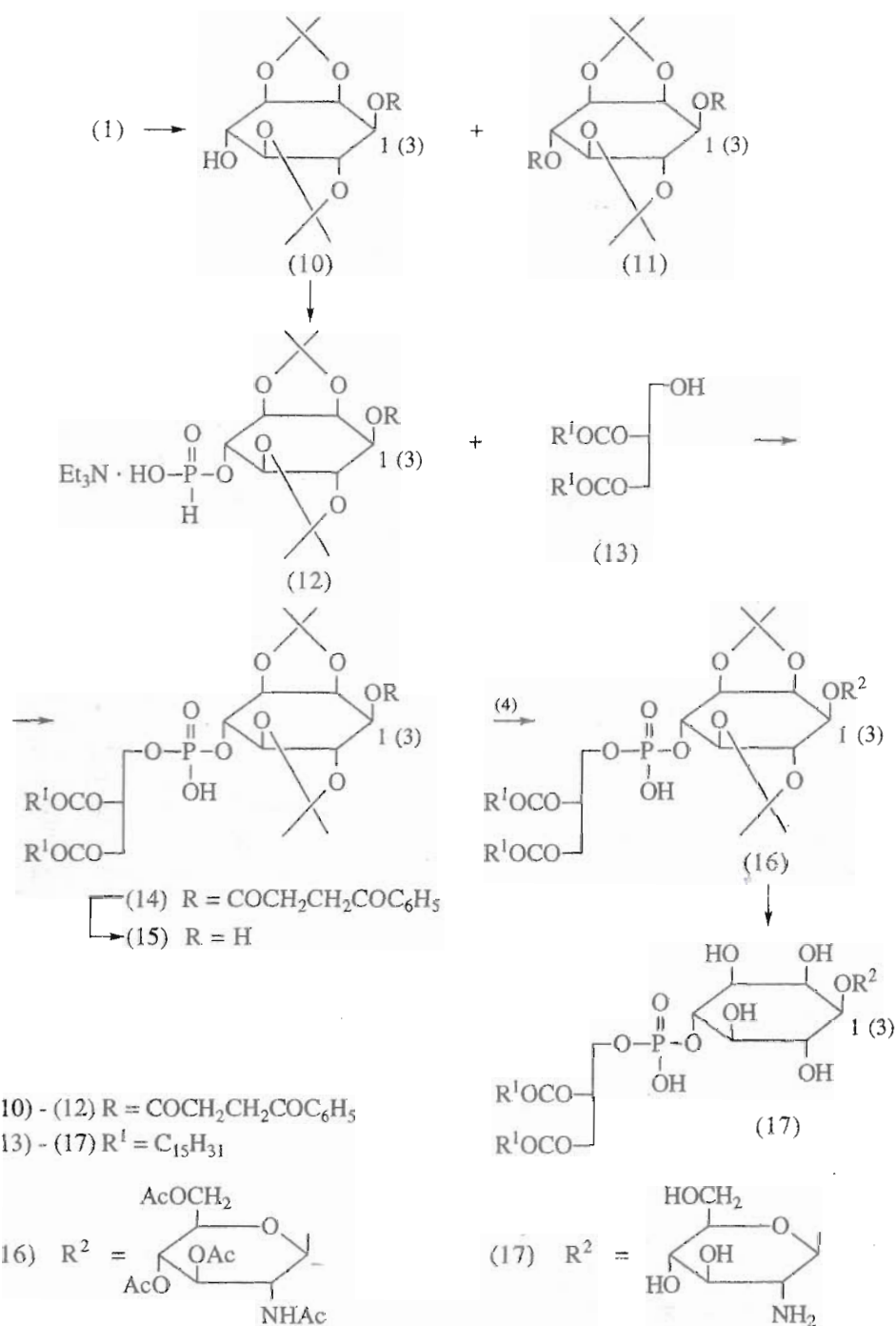


Схема 2.

Для выполнения первого этапа избирательное деацелирование β-бензоилпропионильного остатка в соединении (14) проводили действием спиртового раствора гидразингидрата при 40°C в течение 1 ч; после нейтрализации и упаривания реакционной смеси с помощью колоночной хроматографии на силикагеле выделяли моногидроксильное производное (15) (выход 61%). Данные ¹H-ЯМР- и ИК-спектроскопии подтверждали структуру частично замещенного производного (15).

Для введения аминогликозидного остатка в свободное положение 1(3) соединения (15) использовался оксазолиновый метод, применявшийся ранее для более простых производных *мио*-инозита. Взаимодействие оксазолина (4) с фосфолипидом (15) в эквимолярных количествах при каталитическом воздействии *n*-толуолсульфокислоты в кипящей смеси толуол-нитрометан приводило к образованию глюкозаминидного производного *мио*-инозита (16), которое выделяли

хроматографией на силикагеле (выход 51%). Гликозилинозит (16), по данным ^1H -ЯМР-спектроскопии, имел β -конфигурацию аномерного центра (δ 4.62 м. д., $J_{1,2}$ 8 Гц).

После двухэтапного деблокирования диэфира (16) 50% водной уксусной кислотой и спиртовым раствором гидразингидрата получали гликозилфосфатидилинозит (17), являющийся структурным изомером природных ГФИ. По данным ЯМР-спектроскопии и элементного анализа, условия удаления защитных групп в соединении (16) не вызывали разрыва гликозидной связи и гидролиза жирнокислотных остатков.

Таким образом, H -фосфонатный метод в применении к синтезу фосфоинозитидов обладает несомненными преимуществами перед традиционным фосфодиэфирным подходом, который менее эффективен по выходу целевых продуктов и более трудоемок экспериментально. Фосфотриэфирный метод в этом случае дает более высокий выход при образовании фосфоэфирной связи, но отличается существенными потерями продукта при удалении фосфатных защитных групп.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ^1H - и ^{13}C -ЯМР регистрировали на импульсном ЯМР-спектрометре Bruker MSL-200 (ФРГ) с рабочей частотой 200 и 50.32 МГц на ядрах ^1H и ^{13}C . Спектры ^1H -ЯМР записывали в дейтерированных растворителях с гексаметилдисулоксаном в качестве внутреннего стандарта. Спектры ^{13}C -ЯМР записывали в дейтерированных растворителях с широкополосным подавлением спин-спинового взаимодействия ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$. Спектры ^{31}P -ЯМР записывали на спектрометре Bruker HSL-250 (ФРГ) с фурье-преобразованием на частоте 101.05 МГц в дейтерированных растворителях с широкополосным гетероядерным подавлением спин-спинового взаимодействия ^{31}P - $\{^1\text{H}\}$; сдвиги приведены относительно 85% ортофосфорной кислоты (внешний стандарт).

ИК-спектры снимали на спектрометре Shimadzu IR-435 (Япония) в вазелиновом масле для кристаллических веществ и в пленке для маслообразных. Температуры плавления измеряли на приборе Voetius (ГДР). Элементный анализ выполняли на автоматическом анализаторе Heraeus CHNO-Rapid (ФРГ).

Колоночную хроматографию проводили на силикагеле L 40/100 (Chemapol, Чехо-Словакия); ТСХ – на пластинках Silufol (Чехо-Словакия) (вариант I) или на стеклянных пластинках Kieselgel 60 (Merck, ФРГ) (вариант II), используя следующие системы растворителей: хлороформ–ацетон, 9 : 2 (А), диэтиловый эфир–метанол, 10 : 1 (Б), хлороформ–ацетон, 3 : 1 (В), хлороформ–метанол–20% водный аммиак, 70 : 15 : 2 (Г), хлоро-

форм–метанол–вода, 65 : 25 : 4 (Д), хлороформ–ацетон, 9 : 1 (Е). Обнаружение пятен проводили прокаливанием при 250°C для варианта I или раствором молибдата аммония в 30% серной кислоте с последующим прокаливанием при 250 - 300°C для варианта II.

Тетрагидрофуран, триэтиламин кипятили над гидридом кальция и перегоняли. Дихлорметан кипятили и перегоняли над пятиокисью фосфора. Пиридин, диоксан очищали кипячением и последующей перегонкой над щелочью, а затем над металлическим натрием. Диметилформамид, 2,6-лутидин, 2,4,6-коллидин перегоняли при пониженном давлении. Толуол сушили кипячением и перегонкой над пятиокисью фосфора и металлическим натрием, нитрометан – над мочевиной и пятиокисью фосфора, уксусный ангидрид – над безводным ацетатом натрия. Имидазол кристаллизовали из сухого толуола, TPS – из сухого гексана.

β -Бензоилпропионовую кислоту синтезировали по методу [27], 1(3),2;4(6),5-ди-*O*-изопропилиден-*sn*-*mio*-инозит (1) получали из свободного *mio*-инозита, как описано ранее [17]. Синтез 2-метил-(3,4,6-три-*O*-ацетил-1,2-дидезокси- α -*D*-глюкопирано)-[2,1-*d*]-2-оксазолина (4) осуществляли исходя из *N*-ацетил-*D*-глюкозамина [20]. 1,2-Дипальмитоил-*rac*-глицерин (13) [26] и его H -фосфонатное производное (7) [23] синтезировали как описано ранее.

1(3)-*O*-Левулиноил-2,3(1);5,6(4)-ди-*O*-изопропилиден-*sn*-*mio*-инозит (2). К раствору 2.6 г (10 ммоль) соединения (1), 0.4 мл (5 ммоль) 1-метилимидазола, 3.4 г (29.4 ммоль) левулиновой кислоты в смеси диоксана (50 мл) и 2,6-лутидина (3 мл) в течение 1 ч по каплям добавляли раствор 6.1 г (29.7 ммоль) дициклогексилкарбодиимида в диоксане (25 мл). Реакционную смесь перемешивали еще 1 ч при 20°C, отфильтровывали дициклогексилмочевину, фильтрат разбавляли хлороформом (100 мл), промывали 2% водным раствором бикарбоната натрия (100 мл) и водный слой повторно экстрагировали хлороформом (4 \times 50 мл). Объединенный органический слой высушивали MgSO_4 , упаривали, остаток разделяли колоночной хроматографией на силикагеле в смеси хлороформ–ацетон (9 : 1), выделяя диацильный (3) и моноацильный (2) продукты. Выход соединения (3) 1.21 г (26.5%), R_f 0.50 (I, A), т. пл. 144 - 145°C (этанол). ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1740 (C=O в COOR), 1720 (C=O в γ -кетозэфире), 1230 (C-O в COO), 1140, 1085 (C-O в C-O-C). ^1H -ЯМР-спектр (CDCl_3 , δ , м. д.): 1.30, 1.39, 1.43, 1.55 (4с, 12H, 2CMe_2), 2.17 (с, 6H, $2\text{CH}_3\text{CO}$), 2.62 - 2.80 (м, 8H, $4\text{CH}_2\text{CO}$), 3.46 (дд, 1H, H-5), 4.05 - 4.16 (м, 2H, H-3, H-6), 4.52 (т, 1H, H-2), 5.10 (дд, 1H, H-4), 5.23 (дд, 1H, H-1). Найдено, %: C 57.94; H 6.93. $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_{10}$. Вычислено, %: C 57.88; H 7.07.

Выход целевого соединения (2) 2.18 г (61%), R_f 0.18 (I, A), т. пл. 147 - 148°C (этанол). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3350 (ОН), 1750 (C=O в COOR), 1730 (C=O в γ -кетозфире), 1240, 1140, 1100, 1090 (C-O в C-O-C, C-O-H). ^1H -ЯМР-спектр (CDCl_3 , δ , м. д.): 1.34, 1.42, 1.44, 1.56 (4с, 12H, 2CMe₂), 2.18 (с, 3H, CH₃CO), 2.41 (д, 1H, OH), 2.67 (т, 2H, CH₂COOR), 2.76 (т, 2H, CH₂COCH₃), 3.38 (дд, 1H, H-5), 3.90 (т, 1H, H-4), 3.96 - 4.18 (м, 2H, H-3, H-6), 4.46 (т, 1H, H-2), 5.22 (дд, 1H, H-1). Найдено, %: C 56.75; H 7.39. C₁₇H₂₆O₈. Вычислено, %: C 56.97; H 7.31.

1(3)-О-Левулиноил-2,3(1);5,6(4)-ди-О-изопронилиден-4(6)-О-(2-ацетидамо-2-дезоксид-3,4,6-три-О-ацетил- β -D-глюкопиранозил)-*sp*-мио-инозит (5). Раствор 0.60 г (1.82 ммоль) 2-метил-(3,4,6-три-О-ацетил-1,2-дидезокси- α -D-глюкопирано)[2,1-*d*]-2-оксазолина (4), 0.66 г (1.84 ммоль) соединения (2) и каталитическое количество *n*-толуолсульфокислоты нагревали 50 мин при 110°C в смеси нитрометан-толуол (1 : 1, 5 мл), добавляли две капли пиридина, упаривали. Остаток разделяли на силикагеле, элюируя диэтиловым эфиром продукт гликозилирования (5). Выход 0.33 г (40.7%), R_f 0.58 (I, B), т. пл. 98 - 100°C (хлороформ-петролейный эфир). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3340, 1570 (NH), 1740 (C=O в COOR), 1720 (C=O в γ -кетозфире), 1650 (C=O в амиде), 1230 (C-O в COO), 1140, 1085 (C-O в C-O-C). ^1H -ЯМР-спектр (CDCl_3 , δ , м. д.): 1.34, 1.43, 1.49, 1.54 (4с, 12H, 2CMe₂), 1.85 (с, 3H, NHAc), 2.01 - 2.09 (3с, 9H, 3CH₃CO), 2.19 (с, 3H, CH₃CO), 2.57 (т, 2H, CH₂COOR), 2.78 (т, 2H, CH₂COCH₃), 3.40 (дд, 1H, H-5), 3.69 (дд, 1H, H-5'), 3.82 - 4.15 (м, 6H, H-3, H-4, H-6, H-2', H-6'a, H-6'b), 4.38 (дд, 1H, H-2), 4.65 (д, 1H, H-1', $J_{1,2}$ 8 Гц), 5.03 - 5.09 (м, 2H, H-3', H-4'), 5.21 (дд, 1H, H-1), 6.97 (д, 1H, NH). ^{13}C -ЯМР-спектр (CDCl_3 , δ , м. д.): 20.55, 24.89, 25.76, 26.90, 28.47, 29.69, 37.92 (5CH₃, ацетил, 4CH₃, изопропил, 2CH₂, левулиноил), 62.94, 68.43, 71.26, 71.93, 75.70, 76.09, 76.42, 77.01, 77.14, 77.69, 79.36 (C-1 - C-6, C-2' - C-6'), 100.96 (C-1'), 110.27, 112.28 (2CMe₂), 169.41, 170.32, 170.52, 170.97 (6C=O). Найдено, %: C 54.71; H 6.98; N 1.97. C₃₁H₄₅NO₁₆. Вычислено, %: C 54.14; H 6.60; N 2.04.

1(3),2;4(6),5-Ди-О-изопронилиден-6(4)-О-(2-ацетидамо-2-дезоксид-3,4,6-три-О-ацетил- β -D-глюкопиранозил)-*sp*-мио-инозит (6). К раствору 0.20 г (0.29 ммоль) соединения (5) в пиридине (2.9 мл) при перемешивании при 20°C добавляли раствор 0.15 г (2.9 ммоль) гидразингидрата в смеси пиридин-уксусная кислота (3 : 2, v/v , 2.9 мл), охлаждали на водно-ледяной бане и через 10 мин к реакционной смеси прибавляли 0.29 мл (2.9 ммоль) пентан-2,4-диона, перемешивали 5 мин. Реакционную массу разбавляли смесью хлороформа и воды (1 : 1, 100 мл), органический слой отделяли

и промывали 10% водным раствором бикарбоната натрия (30 мл) и водой (30 мл), сушили MgSO₄, растворители удаляли. Вещество (6) очищали колоночной хроматографией на силикагеле в системе хлороформ-ацетон (10 \rightarrow 20% ацетона). Выход 0.16 г (96.6%, масло), R_f 0.18 (I, B). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3400, 1560 (NH), 3300 (OH), 1745 (C=O в COOR), 1670 (C=O в амиде), 1270, 1140, 1080 (C-O в C-O-C, C-O-H). ^1H -ЯМР-спектр (CDCl_3 , δ , м. д.): 1.37, 1.43, 1.48, 1.52 (4с, 12H, 2CMe₂), 1.96 (с, 3H, NHAc), 2.01 - 2.20 (3с, 9H, 3CH₃CO), 2.43 (д, 1H, OH), 3.41 (дд, 1H, H-5), 3.68 (дд, 1H, H-5'), 3.72 - 4.21 (м, 7H, H-1, H-3, H-4, H-6, H-2', H-6'a, H-6'b), 4.42 (дд, 1H, H-2), 4.63 (д, 1H, H-1', $J_{1,2}$ 8 Гц), 5.03 - 5.10 (м, 2H, H-3', H-4'), 6.99 (д, 1H, NH). Найдено, %: C 53.36; H 6.95; N 1.98. C₂₆H₃₉NO₁₄. Вычислено, %: C 52.97; H 6.67; N 2.37.

1(3)-О-(*rac*-1,2-Дипальмитоилглицерофосфо)-2,3(1);5,6(4)-ди-О-изопронилиден-4(6)-О-(2-ацетидамо-2-дезоксид-3,4,6-три-О-ацетил- β -D-глюкопиранозил)-*sp*-мио-инозит (8). 0.22 г (0.30 ммоль) 1,2-диацил-*rac*-глицеро-Н-фосфоната (7) и 0.27 г (0.45 ммоль) соединения (6) осушали упариванием с пиридином (3 \times 3 мл), растворяли в том же растворителе (3 мл), при перемешивании при 20°C добавляли 0.09 мл (0.75 ммоль) пивалоилхлорида. Через 10 мин добавляли раствор 0.15 г (0.60 ммоль) иода в смеси пиридин-вода (98 : 2, v/v , 3 мл), перемешивали 5 мин. Реакционную массу разбавляли хлороформом (50 мл), промывали 5% водным раствором бисульфита калия (2 \times 30 мл), водную фазу промывали хлороформом (2 \times 30 мл). Объединенный хлороформный экстракт упаривали, следы пиридина удаляли упариванием с толуолом, соединение (8) выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью хлороформ-метанол (5 \rightarrow 10% метанола). Выход 0.22 г (59%), R_f 0.40 (II, Г), т. пл. 107 - 109°C (осаждение из ацетона). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3300, 1560 (NH), 1750 (C=O в COOR), 1675 (C=O в амиде), 1280, 1170, 1100 (C-O в C-O-C, P-O-C). ^{13}C -ЯМР-спектр (CDCl_3 , δ , м. д.): 14.02, 20.51, 20.68, 22.43, 24.87, 25.81, 26.78, 28.27, 29.10, 29.65, 29.86, 31.98, 34.16, 34.23 (2CH₃ и 28CH₂, пальмитоил, 4CH₃, ацетил, 4CH₃, изопропил), 62.56, 63.01, 63.89, 68.17, 71.15, 71.83, 72.06, 75.84, 75.98, 76.29, 76.77, 77.01, 77.63, 79.24 (C-1 - C-6, C-2' - C-6', C-1' - C-3'), 101.35 (C-1'), 110.20, 112.05 (2CMe₂), 169.45, 170.28, 170.56, 173.51, 173.89 (6C=O). ^{31}P -ЯМР-спектр (CDCl_3 , δ , м. д.): -2.14. Найдено, %: C 60.23; H 8.71; N 0.99; P 2.80. C₆₁H₁₀₆NO₂₁P. Вычислено, %: C 60.03; H 8.75; N 1.15; P 2.54.

1(3)-О-(*rac*-1,2-Дипальмитоилглицерофосфо)-4(6)-О-(2-амино-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозил)-*sp*-мио-инозит (9). 0.09 г (0.07 ммоль) соединения (8) кипятили 30 мин с 50% водной уксусной

кислотой (10 мл), упаривали, остаток растворяли в 9 мл смеси абсолютный спирт-вода (8 : 1), добавляли 1 мл 10% водного раствора гидразингидрата (0.10 г, 2 ммоль), перемешивали 2 ч при 40°C, подкисляли уксусной кислотой до pH 4, упаривали. Вещество (9) выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью хлороформ-метанол (10 : 1 → 1 : 1). Выход гликозилфосфатидилинозита (9) 0.05 г (72.5%), R_f 0.19 (II, Д), т. пл. >250°C (осаждение из ацетона). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3450, 1590 (NH_2), 3400 - 3300 (ОН), 1740 ($\text{C}=\text{O}$ в COOR), 1280 ($\text{P}=\text{O}$), 1170, 1100 - 1060 ($\text{C}-\text{O}$ в $\text{C}-\text{O}-\text{C}$, $\text{P}-\text{O}-\text{C}$, $\text{C}-\text{O}-\text{H}$). ^1H -ЯМР-спектр ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м. д.): 1.12 - 1.16 (т, 6H, 2CH_3 , пальмитоил), 1.46 - 1.74 (м, 56H, 28CH_2 , пальмитоил), 1.92 (м, 7H, 7 OH), 3.01 - 3.91 (м, 16H, 11CH, инозит и глюкозамин, 5H, глицерин), 4.55 (с, 1H, H-1'), 5.20 (м, 1H, CH, инозит). ^{31}P -ЯМР-спектр ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м. д.): 1.18. Найдено, %: C 57.67; H 9.08; N 1.02; P 3.55. $\text{C}_{47}\text{H}_{90}\text{NO}_{17}\text{P}$. Вычислено, %: C 58.06; H 9.33; N 1.44; P 3.19.

Структуру соединения (9) подтверждали также с помощью частичного кислотного гидролиза 0.5 н. соляной кислотой в метаноле в течение 2.5 ч при кипении растворителя: среди продуктов гидролиза в присутствии заведомых образцов хроматографическими методами идентифицировали *D*-глюкозамин и фосфатидилинозит.

1(3)-*O*- β -Бензоилпропионил-2,3(1);5,6(4)-ди-*O*-изопропилиден-*sn*-*мио*-инозит (10). 1.5 г (5.8 ммоль) 1(3),2;4(6),5-Ди-*O*-изопропилиден-*мио*-инозита (1), 3.1 г (17.3 ммоль) β -бензоилпропионовои кислоты и 4.7 г (22.7 ммоль) дициклогексилкарбодимида в пиридине (30 мл) перемешивали 3 ч при комнатной температуре, добавляли воду (15 мл) и перемешивали 5 ч, отфильтровывали дициклогексилмочевину, фильтрат упаривали, остаток в виде коричневого масла хроматографировали на силикагеле, элюируя хлороформом. Выход 1(3),4(6)-ди-*O*- β -бензоилпропионил-2,3(1);5,6(4)-ди-*O*-изопропилиден-*sn*-*мио*-инозита (11) 1.07 г (32%), R_f 0.44 (I, E), т. пл. 204 - 205°C (этанол). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3000 - 2900, 1550, 1490 (C_6H_5), 1750 ($\text{C}=\text{O}$ в COOR), 1680 ($\text{C}=\text{O}$ в γ -кетозэфире), 1240 ($\text{C}-\text{O}$ в COO), 1150, 1060 ($\text{C}-\text{O}$ в $\text{C}-\text{O}-\text{C}$). ^1H -ЯМР-спектр (CDCl_3 , δ , м. д.): 1.29, 1.41, 1.44, 1.53 (4с, 12H, 2CMe_2), 2.89 (т, 4H, $2\text{CH}_2\text{COOR}$), 3.34 (т, 4H, $2\text{CH}_2\text{COPh}$), 3.46 (дд, 1H, H-5), 4.08 - 4.17 (м, 2H, H-3, H-6), 4.58 (т, 1H, H-2), 5.17 (дд, 1H, H-4), 5.30 (дд, 1H, H-1), 7.40 - 7.56 и 7.92 - 8.00 (м, 10H, 2 C_6H_5). Найдено, %: C 65.46; H 6.17. $\text{C}_{32}\text{H}_{36}\text{O}_{10}$. Вычислено, %: C 66.26; H 6.26.

Выход целевого соединения (10) 1.62 г (67%), R_f 0.15 (I, E), т. пл. 186 - 187°C (этанол). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3350 (ОН), 2950, 1470 (C_6H_5),

1740 ($\text{C}=\text{O}$ в COOR), 1690 ($\text{C}=\text{O}$ в γ -кетозэфире), 1250 ($\text{C}-\text{O}$ в COO), 1150, 1080 ($\text{C}-\text{O}$ в $\text{C}-\text{O}-\text{C}$, $\text{C}-\text{O}-\text{H}$). ^1H -ЯМР-спектр (CDCl_3 , δ , м. д.): 1.35, 1.42, 1.46, 1.56 (4с, 12H, 2CMe_2), 2.40 (д, 1H, OH), 2.86 (т, 2H, CH_2COOR), 3.34 (т, 2H, CH_2COPh), 3.39 (дд, 1H, H-5), 3.90 - 4.01 (м, 2H, H-4, H-6), 4.17 (дд, 1H, H-3), 4.46 (т, 1H, H-2), 5.25 (дд, 1H, H-1), 7.41 - 7.58 и 7.84 - 7.99 (м, 5H, C_6H_5). Найдено, %: C 62.90; H 6.56. $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_8$. Вычислено, %: C 62.85; H 6.71.

1(3)-*O*- β -Бензоилпропионил-2,3(1);5,6(4)-ди-*O*-изопропилиден-*sn*-*мио*-инозит-4(6)-*O*-водородфосфонат, триэтиламониевая соль (12). К раствору 1.1 г (16.1 ммоль) имидазола в хлористом метиле (10 мл) при перемешивании и охлаждении до 0°C по каплям прибавляли 0.3 мл (3.6 ммоль) фосфотрихлорида и 1.3 мл (9.5 ммоль) триэтиламина, перемешивали 10 мин, температуру понижали до -10°C, в течение 30 мин по каплям прибавляли раствор 0.5 г (1.2 ммоль) соединения (10) в хлористом метиле (10 мл), перемешивали 1 ч. Добавляли 8 мл воды, разбавляли 100 мл хлороформа, промывали холодной водой (2 × 50 мл), высушивали Na_2SO_4 , упаривали, остаток хроматографировали на силикагеле, элюируя смесью хлороформ-метанол (2 → 5% метанола). Выход соединения (12) 0.65 г (93%, аморфное), R_f 0.45 (II, Г). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 2900, 1620, 1480 (C_6H_5), 2440 ($\text{P}-\text{H}$), 1735 ($\text{C}=\text{O}$ в COOR), 1680 ($\text{C}=\text{O}$ в γ -кетозэфире), 1320 ($\text{P}-\text{O}$), 1260 ($\text{P}=\text{O}$), 1240 ($\text{C}-\text{O}$ в COO), 1160, 1060 ($\text{C}-\text{O}$ в $\text{C}-\text{O}-\text{C}$, $\text{P}-\text{O}-\text{C}$). ^1H -ЯМР-спектр (CDCl_3 , δ , м. д.): 1.30 (т, 9H, $3\text{CH}_3\text{CH}_2$), 1.32, 1.40, 1.44, 1.52 (4с, 12H, 4CMe_2), 2.85 (т, 2H, CH_2COOR), 3.05 (к, 6H, $3\text{CH}_3\text{CH}_2$), 3.33 (т, 2H, CH_2COPh), 3.40 (дд, 1H, H-5), 3.92 - 4.06 (м, 2H, H-3, H-6), 4.56 (дд, 1H, H-2), 5.24 (м, 2H, H-1, H-4), 6.98 (д, 1H, PH, $J_{\text{P,H}}$ 642.5 Гц), 7.29 - 7.52 и 7.87 - 8.00 (м, 5H, C_6H_5). ^{31}P -ЯМР-спектр (CDCl_3 , δ , м. д.): -1.29. Найдено, %: C 57.30; H 7.25; N 2.92; P 4.96. $\text{C}_{28}\text{H}_{43}\text{NO}_{10}\text{P}$. Вычислено, %: C 57.53; H 7.41; N 2.39; P 5.30.

1(3)-*O*- β -Бензоилпропионил-2,3(1);5,6(4)-ди-*O*-изопропилиден-4(6)-*O*-(*rac*-1,2-дипальмитоил-глицерофосфо)-*sn*-*мио*-инозит (14).

a. 0.30 г (0.51 ммоль) *H*-фосфоната (12) и 0.29 г (0.51 ммоль) 1,2-дипальмитоил-*rac*-глицерина (13) высушивали упариванием с пиридином (3 × 4 мл), растворяли в пиридине (3 мл) и при перемешивании при 20°C добавляли 0.15 мл (1.27 ммоль) пивалоилхлорида. Через 10 мин добавляли раствор 0.26 г (1 ммоль) иода в смеси пиридин-вода (98 : 2, *v/v*, 5 мл), перемешивали 10 мин, разбавляли хлороформом (50 мл), промывали 1 М раствором бисульфита калия (2 × 25 мл), высушивали Na_2SO_4 , упаривали, хроматографией на силикагеле в системе хлороформ-метанол (2 → 5% метанола) выделяли фосфодиэфир (14). Выход 0.40 г

(75.4%), R_f 0.51 (II, Г), т. пл. 201 - 203°C (осаждение из ацетона). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3050, 1495 (C_6H_5), 1730 ($\text{C}=\text{O}$ в COOR), 1680 ($\text{C}=\text{O}$ в γ -кетоэфире), 1280, 1220, 1120, 1075 ($\text{P}=\text{O}$, $\text{C}-\text{O}$ в $\text{C}-\text{O}-\text{C}$, $\text{P}-\text{O}-\text{C}$). ^1H -ЯМР-спектр ($\text{CDCl}_3-\text{CD}_3\text{OD}$, 3 : 1; δ , м. д.): 0.82 (т, 6H, 2CH_3 , пальмитоил), 1.17 - 1.50 (м, 60H, 2CMe_2 и 24CH_2 , пальмитоил), 1.52 (м, 4H, $\beta\text{-CH}_2$), 2.21 (м, 4H, $\alpha\text{-CH}_2$), 2.80 (т, 2H, CH_2COOR), 3.31 (т, 2H, CH_2OPh), 3.39 (дд, 1H, H-5), 3.63 (дд, 1H, H-6), 3.96 - 4.28 (м, 6H, H-3, 5H глицерина), 4.43 (дд, 1H, H-2), 5.24 (м, 2H, H-1, H-4), 7.40 - 7.61 и 7.83 - 8.02 (м, 5H, C_6H_5). ^{31}P -ЯМР-спектр ($\text{CDCl}_3-\text{CD}_3\text{OD}$, 3 : 1; δ , м. д.): -2.42. Найдено, %: C 64.64; H 8.97; P 2.85. $\text{C}_{57}\text{H}_{95}\text{O}_{15}\text{P}$. Вычислено, %: C 65.12; H 9.11; P 2.95.

б. 0.30 г (0.51 ммоль) соединения (12) и 0.46 г (1.53 ммоль) 2,4,6-триизопропилбензолсульфохлорида в пиридине (20 мл) перемешивали 40 мин при 20°C, температуру понизили до 0°C, по каплям прибавляли раствор 0.87 г (1.53 ммоль) 1,2-диацил-*rac*-глицерина (13) в пиридине (20 мл), перемешивали 2 сут при 20°C, добавляли 10 мл 0.2 М раствора иода в смеси пиридин-тетрагидрофуран-вода (5 : 5 : 0.1), перемешивали 2 ч, разбавляли хлороформом (150 мл), промывали 5% водным раствором бисульфита калия (2 \times 200 мл), водой (2 \times 200 мл), высушивали Na_2SO_4 , упаривали, хроматографией на силикагеле выделяли соединение (14). Выход 0.22 г (40%).

в. Фосфодиэфир (14) получали аналогично соединению (8) из 0.37 г (0.50 ммоль) 1,2-диацил-*rac*-глицеро-*H*-фосфоната (7) и 0.32 г (0.75 ммоль) соединения (10) при активирующем действии 0.15 мл (1.25 ммоль) пивалоилхлорида. Промежуточный *H*-фосфонатный диэфир окисляли действием раствора 0.26 г (1 ммоль) иода в смеси пиридин-вода (98 : 2, v/v , 5 мл). Выход продукта (14) после хроматографии на силикагеле 0.37 г (70%).

1(3),2(4(6),5-Ди-О-изопропилиден-6(4)-О-(*rac*-1,2-дипальмитоилглицерофосфо)-*sn*-*мио*-инозит (15). К раствору 0.20 г (0.19 ммоль) соединения (14) в смеси этанол-вода (10 : 1, 300 мл) при перемешивании добавляли 0.18 г (3.60 ммоль) гидразингидрата, перемешивали 50 мин при 40°C, добавляли 0.5 мл уксусной кислоты, упаривали, хроматографией на силикагеле в системе хлороформ-метанол (5 \rightarrow 20% метанола) выделяли соединение (15). Выход 0.10 г (61%), R_f 0.33 (II, Г), т. пл. 219 - 220°C (осаждение из ацетона). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3340 (ОН), 1740 ($\text{C}=\text{O}$ в COOR), 1280, 1190, 1060 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$, $\text{P}-\text{O}-\text{C}$, $\text{C}-\text{O}-\text{H}$). ^1H -ЯМР-спектр ($\text{CDCl}_3-\text{CD}_3\text{OD}$, 3 : 1; δ , м. д.): 0.82 (т, 6H, 2CH_3 , пальмитоил), 1.02 - 1.42 (м, 60H, 2CMe_2 и 24CH_2 , пальмитоил), 1.53 (м, 4H, $\beta\text{-CH}_2$), 2.08 (д, 1H, ОН), 2.25 (м, 4H, $\alpha\text{-CH}_2$), 3.39 (дд, 1H, H-5), 3.64 (дд, 1H, H-6), 3.78 - 4.17

(м, 7H, H-1, H-3, 5H, глицерин), 4.48 (дд, 1H, H-2), 5.15 (дд, 1H, H-4). Найдено, %: C 66.85; H 9.61; P 3.70. $\text{C}_{47}\text{H}_{87}\text{O}_{13}\text{P}$. Вычислено, %: C 63.34; H 9.84; P 3.48.

1(3)-О-(2-Ацетиамидо-2-дезоксидеокси-3,4,6-три-О-ацетил- β -D-глюкопиранозил)-2,3(1);5,6(4)-ди-О-изопропилиден-4(6)-О-(*rac*-1,2-дипальмитоилглицерофосфо)-*sn*-*мио*-инозит (16). Раствор 0.12 г (0.36 ммоль) оксазолина (4), 0.32 г (0.36 ммоль) фосфата (15) и каталитическое количество *n*-толуолсульфонокислоты в смеси толуол-нитрометан (3 : 1, 4 мл) нагревали 50 мин при 110°C, добавляли каплю пиридина, упаривали, остаток хроматографировали на силикагеле в системе хлороформ-метанол (5 \rightarrow 10% метанола). Выход фосфодиэфира (16) 0.22 г (51%), R_f 0.38 (II, Г), т. пл. 106 - 108°C (осаждение из ацетона). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3300, 1580 (NH), 1740 ($\text{C}=\text{O}$ в COOR), 1680 ($\text{C}=\text{O}$ в амиде), 1280, 1170, 1070 ($\text{C}-\text{O}$ в $\text{C}-\text{O}-\text{C}$, $\text{P}-\text{O}-\text{C}$). ^{13}C -ЯМР-спектр (CDCl_3 , δ , м. д.): 14.11, 20.51, 20.65, 22.68, 24.85, 25.94, 26.87, 28.32, 29.25, 29.38, 29.74, 31.92, 34.07 (2CH_3 и 28CH_2 , пальмитоил, 4CH_3 , ацетил, 4CH_3 , изопропил), 62.85, 63.02, 64.63, 68.25, 70.30, 71.09, 71.86, 75.91, 76.04, 76.38, 76.70, 77.00, 77.63, 79.10 (C-1 - C-6, C-2' - C-6', C-1'' - C-3''), 100.76 (C-1'), 110.24, 112.07 (2CMe_2), 169.15, 170.29, 170.49, 173.49, 173.77 (6C=O). Найдено, %: C 60.40; H 9.15; N 0.91; P 2.71. $\text{C}_{61}\text{H}_{106}\text{NO}_{21}\text{P}$. Вычислено, %: C 60.03; H 8.75; N 1.15; P 2.54.

1(3)-О-(2-Амино-2-дезоксидеокси- β -D-глюкопиранозил)-4(6)-О-(*rac*-1,2-дипальмитоилглицерофосфо)-*sn*-*мио*-инозит (17). 0.12 г (0.10 ммоль) соединения (16) кипятили 30 мин с 50% водной уксусной кислотой (10 мл), раствор упаривали, остаток растворяли в 9 мл смеси абсолютный спирт-вода (8 : 1), добавляли 1 мл 10% водного раствора гидразингидрата (0.10 г, 2 ммоль), перемешивали 2 ч при 40°C, подкисляли уксусной кислотой до pH 4, упаривали. Вещество (17) выделяли хроматографией на силикагеле, элюируя смесью хлороформ-метанол (10 : 1 \rightarrow 1 : 1). Выход 0.07 г (69.2%), R_f 0.19 (II, Д), т. пл. >250°C (осаждение из ацетона). ИК-спектр (ν , см^{-1}): 3400, 1600 (NH_2), 3400 - 3300 (ОН), 1740 ($\text{C}=\text{O}$ в COOR), 1260 ($\text{P}=\text{O}$), 1100, 1070, 1060, 1030 ($\text{C}-\text{O}$ в $\text{C}-\text{O}-\text{C}$, $\text{P}-\text{O}-\text{C}$, $\text{C}-\text{O}-\text{H}$). ^1H -ЯМР-спектр ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м. д.): 1.10 - 1.13 (т, 6H, 2CH_3 , пальмитоил), 1.40 - 1.69 (м, 56H, 28CH_2 , пальмитоил), 1.94 (м, 7H, 7ОН), 3.02 - 3.91 (м, 16H, 11СН, инозит и глюкозамин, 5H, глицерин), 4.57 (с, 1H, H-1'), 5.19 - 5.23 (м, 1H, СН, инозит). ^{31}P -ЯМР-спектр ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м. д.): 1.07. Найдено, %: C 57.90; H 9.17; N 1.10; P 3.41. $\text{C}_{47}\text{H}_{90}\text{NO}_{17}\text{P}$. Вычислено, %: C 58.06; H 9.33; N 1.44; P 3.19.

Результаты частичного кислотного гидролиза гликофосфолипида (17) в условиях, описанных

для соединения (9), аналогично подтверждали его структуру.

Работа, описанная в данной статье, выполнялась при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 94-03-09044).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рунова О.Б., Крылова В.Н., Шастина Н.С., Еремин С.В., Степанов А.Е., Швеиц В.И. // Биоорганическая химия. 1993. Т. 19. № 4. С. 494 - 504.
2. Klyashchitskii V.A., Shvets V.I., Preobrazhenskii N.A. // Chem. Phys. Lipids. 1969. V. 3. № 4. P. 394 - 400.
3. Швеиц В.И., Евстигнеева Р.П. // Журн. орган. химии. 1972. Т. 8. Вып. 7. С. 1550 - 1552.
4. IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature (CBN) // Eur. J. Biochem. 1967. V. 2. P. 127; Молекулярная биология. 1968. Т. 2. С. 784.
5. Low M.G. // Biochim. et biophys. acta. 1989. V. 988. № 3. P. 427 - 454.
6. Ferguson M.A.G., Williams A.F. // Ann. Rev. Biochem. 1988. V. 57. P. 285 - 320.
7. Saltiel A.R., Sorbara-Cazan L.R. // Biochem. and Biophys. Res. Commun. 1987. V. 149. № 3. P. 1084 - 1092.
8. Murakata Ch., Ogawa T. // Carbohydr. Res. 1992. V. 235. P. 95 - 114.
9. Plowde R., d'Alarcao M. // Tetrahedron Lett. 1990. V. 31. № 19. P. 2693 - 2696.
10. Berlin W.K., Zhang W.-Sh., Shen T.Y. // Tetrahedron. 1991. V. 47. № 1. P. 1 - 20.
11. Berlin W.K., Wang Sh.-N., Shen T.Y. // Tetrahedron Lett. 1990. V. 31. № 8. P. 1109 - 1112.
12. Verdun R., Elie C.J.J., Dreef C.E., van der Marek G.A., van Boom J.H. // Reueil trav. chim. Pays-Bas. 1990. V. 109. № 12. P. 591 - 593.
13. Zapata A., Martin-Lomas M. // Carbohydr. Res. 1992. V. 234. P. 93 - 106.
14. Mootoo D.R., Konradsson P., Fraser-Reid B. // J. Amer. Chem. Soc. 1989. V. 111. № 22. P. 8540 - 8542.
15. Udodong U.E., Madsen R., Roderts C., Fraser-Reid B. // J. Amer. Chem. Soc. 1993. V. 115. № 17. P. 7886 - 7887.
16. Шастина Н.С., Эйнирман Л.И., Степанов А.Е., Швеиц В.И. // Биоорганическая химия. 1994. Т. 20. № 1. С. 71 - 75.
17. Gigg J., Gigg R., Payne S., Conant R. // Carbohydr. Res. 1985. V. 142. № 1. P. 132 - 134.
18. Швеиц В.И., Степанов А.Е., Крылова В.Н., Гулак П.В. *мио*-Инозит и фосфоинозитиды. М.: Наука, 1987. С. 94.
19. Zurabyan S.E., Antonenko T.S., Khorlin A.Ya. // Carbohydr. Res. 1970. V. 15. № 1. P. 21 - 27.
20. Бовин Н.В., Зурабян С.Э., Хорлин А.Я. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1981. № 12. С. 2806 - 2808.
21. Jones M., Rana K.K., Ward J.G. // Tetrahedron Lett. 1989. V. 30. № 39. P. 5353 - 5356.
22. Lindh L., Stawinski J. // J. Org. Chem. 1989. V. 54. № 6. P. 1338 - 1342.
23. Франтова А.Ю., Бушнев А.С., Эвонкова Е.Н., Швеиц В.И. // Биоорганическая химия. 1991. Т. 17. № 11. С. 1562 - 1573.
24. Molotkovskiy Y.G., Bergelson L.D. // Chem. Phys. Lipids. 1973. V. 11. P. 135 - 147.
25. Николаев А.В., Рябцева Е.В., Шибачев В.Н., Кочетков Н.К. // Биоорганическая химия. 1989. Т. 15. № 12. С. 1649 - 1659.
26. Молотковский Ю.Г., Бергельсон Л.Д. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1967. № 11. С. 2498 - 2504.
27. Beilstein. Berlin, 1944. V. 16. P. 696.

Asymmetrically Substituted *myo*-Inositols. Part XXXVII¹: Synthesis of Glycosylphosphatidylinositol Derivatives

N. S. Shastina, L. I. Einisman, I. I. Kashiricheva, A. E. Stepanov,² and V. I. Shvets
Lomonosov Academy of Fine Chemical Technology, pr. Vernadskogo 86, Moscow, 117571 Russia

Abstract - The total synthesis of regioisomeric 1(3)-O-(*rac*-1,2-dipalmitoylglycerophospho)-4(6)-O-(2-amino-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl)-*myo*-inositol and 1(3)-O-(2-amino-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl)-4(6)-O-(*rac*-1,2-dipalmitoylglycerophospho)-*myo*-inositol is described. The synthetic route included stages of consecutive selective protecting-deprotecting of the hydroxyl groups of the inositol ring, the aminoglycosylation by the oxazoline method, and formation of phosphodiester of substituted *myo*-inositol derivatives using two modes of the hydrogen-phosphate method.

Key words: *myo*-inositol, glycosylphosphatidylinositol, glycosylation by sugars' oxazolines, and hydrogen-phosphate method.

¹ For part XXXVI see [1].

² To whom correspondence should be addressed.