



УДК 547.913.3'461.4'462.3

СИНТЕЗ МОНОМОРАПРЕНИЛ- И МОНОДОЛИХИЛСУКЦИНАТОВ И МАЛЕАТОВ

© 2004 г. Л. Л. Данилов, В. Н. Примудрова, В. Н. Шибаяев[#]

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,

119991, Москва, ГСП-1, Ленинский просп., 47

Поступила в редакцию 10.01.2003 г. Принята к печати 20.01.2003 г.

Исследовано взаимодействие морапrenoла и долихола с янтарным или малеиновым ангидридом в присутствии пиридина или триэтиламина и найдены условия для эффективного синтеза мономорапренил- и монодолихилсукцинатов и малеатов. Эти соединения представляют интерес как аналоги морапrenoил- и долихилфосфатов с модифицированной анионной группой.

Ключевые слова: долихол; морапrenoл; мономорапренилсукцинат; мономорапренилмалеат; монодолихилсукцинат; монодолихилмалеат.

ВВЕДЕНИЕ

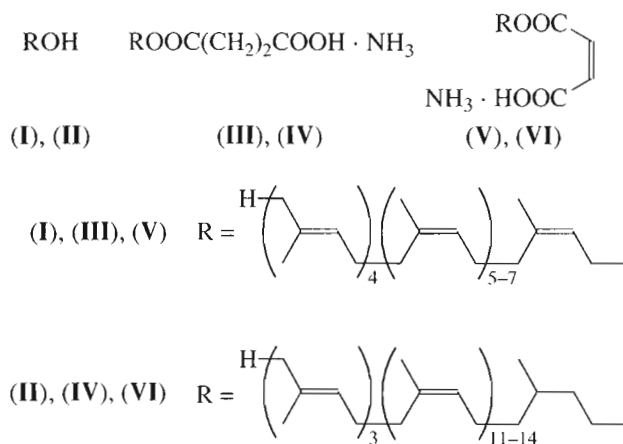
Настоящая работа – продолжение проводимых нами исследований по химическому синтезу и исследованию биологических свойств аналогов полипренил- и долихилфосфатов с модифицированной анионной группой [1–4].

Интерес к получению таких соединений обусловлен разнообразной биологической активностью полипренолов и их производных (см., например, обзор [5]), в частности высокой противовирусной и иммуномодулирующей активностью фосфорилированных полипренолов хвой (препарат “Фоспренил”) [6–8]. Полипренил- и долихилфосфаты являются минорными, но жизненно необходимыми компонентами биологических мембран, играющими важную роль в биосинтезе углеводных цепей сложных полисахаридов и гликопротеинов [9–11] и влияющими на свойства фосфолипидных бислоев [12, 13]. Остается, однако, неясным, связана ли биологическая активность фосфатов полипренолов с их влиянием на процессы гликозилирования белков или она обусловлена мембранотропными свойствами полиизопреноидов, содержащих анионную группу.

В настоящей работе мы описываем синтез четырех новых соединений этого ряда, а именно, моноэфиров янтарной и малеиновой кислоты с морапrenoлом и долихолом. Эти соединения, являющиеся карбоксиэфирными аналогами соответствующих фосфатов, могут оказаться полезными для изучения влияния полярной “головки” на поведение анионных производных полипренолов в биологических системах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для исследования был использован морапrenoл (**I**) (полипренолы из листьев шелковицы [14], соотношение олигомергомологов с $n = 10, 11$ и 12 равно $1 : 6 : 4$) и долихол (**II**), полученный из полипренолов хвой ели [15] по методу [16] (соотношение олигомергомологов с $n = 15, 16, 17$ и 18 равно $1 : 4 : 3 : 2$).



Первоначально мы исследовали взаимодействие морапrenoла (**I**) с янтарным ангидридом. Реакцию проводили в среде толуола в присутствии пиридина или триэтиламина при молярном отношении спирт–янтарный ангидрид–амин, $1.0 : 1.2 : 1.5$. Было обнаружено, что реакция быстрее и эффективнее протекает в присутствии триэтиламина в качестве катализатора и завершается при 20°C за 72 ч. После разложения избытка янтарного ангидрида водой с последующим удалением водной фазы целевой продукт (**III**) выделяли колоночной анионообменной хроматографией на DEAE-целлюлозе в виде аммониевой соли с выхо-

[#] Автор для переписки (эл. почта: shiba@ioc.ac.ru; факс: (095) 135-53-28; тел.: (095) 137-75-70).

дом 80% в случае применения триэтиламина и 68% в случае пиридина. Полученное соединение было однородно при ТСХ. Сукцинирование долихола (II) проводили при том же молярном отношении реагентов, но при 75°C в течение 2 ч. После аналогичной обработки соединение (IV) было получено с выходом 66%.

Взаимодействие морапренола и долихола с малеиновым ангидридом осуществляли в среде толуола при 75°C в присутствии триэтиламина в течение 3 ч; было найдено оптимальным молярное отношение спирт-ангидрид-амин, 1 : 2.4 : 3. После обработки, аналогичной выделению морапренил- и монодолихилсукцинатов, были получены мономорапренилмалеат (V) и монодолихилмалеат (VI) в виде однородных при ТСХ аммониевых солей с выходами 66 и 57% соответственно.

Строение полученных соединений было подтверждено данными ИК-, ¹H- и ¹³C-ЯМР-спектров.

Наличие в соединениях (III) и (IV) остатка аниона янтарной кислоты, присоединенного к полипренильному радикалу сложноэфирной связью, подтверждалось отсутствием в их ИК-спектрах полосы поглощения спиртового гидроксила при 3620 см⁻¹ и наличием интенсивных полос поглощения при 3550 (ОН-группа в карбоновых кислотах), 1740 и 1720 см⁻¹ (C=O в сложных эфирах и карбоновых кислотах соответственно), 1560 (RCO₂⁻), 1170 и 1050 см⁻¹ (C–O–C). В спектрах ¹H-ЯМР этих соединений сигналы СН₂O-групп (δ 4.60 и 4.12 м. д. соответственно) были смещены в слабое поле по отношению к аналогичным сигналам в спектрах исходных спиртов (I) и (II) (δ 4.10 и 3.69 м. д. соответственно), присутствовали дополнительные сигналы протонов СН₂-групп остатка янтарной кислоты (мультиплеты при δ 2.55 и 2.65 м. д. соответственно). Остальные сигналы соответствовали сигналам протонов исходного морапренола (I) и долихола (II). В спектрах ¹³C-ЯМР мономорапренил- и монодолихилсукцинатов (III) и (IV) наблюдался выраженный слабopольный сдвиг сигналов C1-атомов; в случае производного морапренола был отмечен сильнополюльный сдвиг сигнала C2-атома. В спектре соединения (III) присутствовали дополнительные сигналы атомов углерода СН₂C(=O)–O-группы при δ 175.5 м. д. и СН₂C(=O)–OСН₂-группы при δ 172.7 м. д. Сигналы СН₂C(=O)-групп, очевидно, перекрывались с сигналами групп СН₂СН= Z-звеньев при δ 27.0 м. д. для соединения (III) и при δ 26.6 м. д. для соединения (IV). Остальные сигналы соответствовали сигналам атомов углерода исходных спиртов. Приведенные спектральные данные однозначно доказывали соответствие строения молекул соединений (III) и (IV) приписываемым им формулам.

Наличие в соединениях (V) и (VI) остатка аниона малеиновой кислоты, присоединенного к по-

липренильному радикалу сложноэфирной связью, подтверждалось отсутствием в их ИК-спектрах полосы поглощения спиртового гидроксила при 3620 см⁻¹ и наличием интенсивных полос поглощения при 3550 (ОН-группа в карбоновых кислотах), 1740 и 1720 (C=O в сложных эфирах и карбоновых кислотах соответственно), 1640 (цис-СН=СН), 1560 (RCO₂⁻), 1170 и 1050 см⁻¹ (C–O–C).

В спектрах ¹H-ЯМР этих соединений сигналы СН₂O-групп (δ 4.75 и 4.15 м. д. соответственно) были смещены в слабое поле по отношению к аналогичным сигналам в спектрах исходных спиртов (I) и (II) (δ 4.10 и 3.69 м. д. соответственно), присутствовали дополнительные сигналы протонов =СНC(=O)–O⁻ и =СНC(=O)–OСН₂-групп остатка аниона малеиновой кислоты при δ 6.50 (д, J 12 Гц) и 6.30 м. д. (д, J 12 Гц) для производного морапренола (V) и при δ 6.24 (д, J 12 Гц) и 6.11 м. д. (д, J 12 Гц) для монодолихилмалеата (VI) (КССВ 6–12 Гц характерна для цис-конфигурации протонов при двойной связи). Остальные сигналы соответствовали сигналам протонов исходного морапренола (I) и долихола (II).

В спектрах ¹³C-ЯМР мономорапренил- и монодолихилмалеатов (V) и (VI) наблюдался выраженный слабopольный сдвиг сигналов C1-атомов; в случае производного морапренола отмечался сильнополюльный сдвиг сигнала C2-атома. Наблюдалось дополнительные сигналы атомов углерода =СНC(=O)–O-группы при δ 172.7 и =СНC(=O)–OСН₂-группы при δ 162.0 м. д. для соединения (V), а также сигналы групп =СНC(=O)–O⁻ и =СНC(=O)–OСН₂- при δ 145.0 и 144.1 м. д. для соединения (V) и при δ 138.6 и 136.0 м. д. для соединения (VI). Остальные сигналы соответствовали сигналам атомов углерода исходных спиртов. Строение монодолихилмалеата (VI) было дополнительно подтверждено его щелочной деградацией под действием раствора метилата натрия в метаноле, при этом регенерировался соответствующий долихол (по ТСХ с заведомым образцом). Приведенные данные однозначно доказывали соответствие строения молекул соединений (V) и (VI) приписываемым им формулам.

Таким образом, в настоящей работе описан эффективный метод синтеза мономорапренил- и монодолихилсукцинатов и мономорапренил- и монодолихилмалеатов – соединений, которые можно рассматривать как однозарядные анионные аналоги морапренил- и долихилфосфатов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ¹H- и ¹³C-ЯМР соединений (III)–(V) снимали на приборе Bruker WM-250 (250 МГц по ¹H, 62.9 МГц по ¹³C) при 297К, соединения (VI) – на приборе Bruker AMD-500 (500 МГц по ¹H, 125.7 МГц по ¹³C). Величины химических сдвигов приведены

в шкале δ , м. д., относительно Me_4Si , константы спин-спинового взаимодействия (J) выражены в герцах. ИК-спектры (ν , см^{-1}) регистрировали на спектрометре Spесord M-30 в CCl_4 , волновое число приведено в обратных сантиметрах. Анионообменную хроматографию проводили на колонке (1×15 см) с DEAE-целлюлозой DE-52 (AcO⁻, Whatman, Англия), уравновешенной смесью хлороформ-метанол, 2 : 1. Вещества наносили в виде растворов в 50 мл указанной смеси растворителей, промывали колонку 50 мл этой смеси и элюировали целевые продукты 100 мл 20 мМ раствора ацетата аммония в этой смеси растворителей. Для удаления ацетата аммония элюат упаривали досуха, остаток растворяли в 15 мл толуола, упаривали до 2 мл (операцию повторяли 3 раза), выдерживали при 4°C в течение 18 ч и фильтровали. ТСХ проводили на пластинках (2×5 см) с закрепленным слоем силикагеля (Silica Gel 60, Merck, Германия) в системе хлороформ-метанол, 15 : 1. Непредельные соединения обнаруживали в парах йода с последующей обработкой пластинок 50% H_2SO_4 и прокаливанием. Толуол абсолютировали перегонкой над LiAlH_4 , хлороформ очищали пропусканием через колонку с Al_2O_3 0–1 ст. активности по Брокману.

Мономорапренилсукцинат, аммониевая соль (III). а) К раствору 66.3 мг (~86 мкмоль) морапренола (I) в 0.23 мл толуола прибавляли 10 мг (100 мкмоль) янтарного ангидрида и 19 мкл (135 мкмоль) триэтиламина, перемешивали при 70°C в течение 15 мин и выдерживали при 20°C в течение 72 ч. После охлаждения прибавляли 0.3 мл воды, перемешивали в течение 25 мин и оставляли до полного расслоения фаз. Органическую фазу отделяли, упаривали досуха, остаток подвергали колоночной анионообменной хроматографии с последующим обессоливанием. Растворитель упаривали досуха. Выход соединения (III) 61 мг (~80%), R_f 0.39.

б) К раствору 68.8 мг (~89 мкмоль) морапренола (I) в 0.23 мл толуола прибавляли 11 мг (110 мкмоль) янтарного ангидрида и 11 мкл (135 мкмоль) пиридина и проводили реакцию и обработку реакционной смеси как указано выше. Выход соединения (III) 54 мг (~68%), R_f 0.39.

ИК-спектр: 3550 (ОН в карбоновых кислотах), 3040 (С–Н в тризамещенных олефинах), 2950, 2930, 2860 ($\text{CH}_3 + \text{CH}_2$), 1740 (С=О в сложных эфирах), 1720 (С=О в карбоновых кислотах), 1660 (С=С в тризамещенных олефинах), 1580, 1560 (RCO_2^-), 1450, 1380 ($\text{CH}_3 + \text{CH}_2$), 1230, 1170 (С–О–С), 1050 (С–О–С), 960, 840, 660. Спектр ^1H -ЯМР ($\text{CCl}_4\text{-CD}_3\text{OD}$, 4 : 1): 5.41 (1H, т, J 7.0, H2), 5.14 (10H, м, CH=), 4.60 (2H, д, J 7.0, CH_2O -), 2.55 (4H, уш. м, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 2.12 (40H, м, $-\text{CH}_2-\text{C}=\text{}$), 1.78 (3H, с, $\text{CH}_3-\text{C}3=$), 1.70 (21H, м, $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, Z-звено и W_Z -звено), 1.61 (12H, м, $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, E-звено и W_E -звено).

Спектр ^{13}C -ЯМР ($\text{CCl}_4\text{-CD}_3\text{OD}$, 4 : 1): 16.7 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, E-звено), 17.0 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, W_E -звено), 24.2 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, Z-звено и $\text{CH}_3-\text{C}3$), 26.4 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, W_Z -звено), 27.0 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$, Z-звено и $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})-$), 27.3 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$, W-звено), 29.5 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$, E-звено), 30.4 (C4), 32.6, 32.9 и 33.0 ($\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=$, Z-звено), 40.0 ($\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=$, E-звено), 61.6 (C1), 120.4 (C2), 125.0, 125.1 и 125.3 (CH=, E-звено), 125.8 (CH=, Z-звено), 131.3 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, W-звено), 135.1 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, E-звено), 135.5, 135.6 и 136.1 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, Z-звено), 142.3 (C3), 172.7 ($\text{CH}_2\text{C}(\text{O})-\text{OCH}_2-$), 175.5 ($\text{CH}_2\text{C}(\text{O})-\text{O}$ -).

Монодолихилсукцинат, аммониевая соль (IV). К раствору 33 мг (~28 мкмоль) долихола (II) в 0.23 мл толуола прибавляли 3.4 мг (34 мкмоль) янтарного ангидрида и 6 мкл (43 мкмоль) триэтиламина. Реакционную смесь перемешивали при 20°C в течение 15 мин, выдерживали при 75°C в течение 2 ч, после охлаждения прибавляли 2 мл толуола и 0.2 мл воды и обрабатывали аналогично предыдущему опыту. Выход соединения (IV) 20 мг (~53%), R_f 0.37. ИК-спектр: 3550 (ОН в карбоновых кислотах), 3040 (С–Н в тризамещенных олефинах), 2950, 2930, 2860 ($\text{CH}_3 + \text{CH}_2$), 1740 (С=О в сложных эфирах), 1720 (С=О в карбоновых кислотах), 1660 (С=С в тризамещенных олефинах), 1560 (RCO_2^-), 1450, 1380 ($\text{CH}_3 + \text{CH}_2$), 1230, 1170 (С–О–С), 990, 820, 670, 600. Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3): 5.14 (16H, м, CH=), 4.10 (2H, м, CH_2O -), 2.65 (4H, уш. м, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 2.12 (62H, м, $\text{CH}_2-\text{C}=\text{}$), 1.65 (42H, м, $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, Z-звено и W_Z -звено), 1.60 (9H, м, $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, E-звено и W_E -звено), 1.59–1.42 (1H, м, $\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2$), 1.37–1.15 (4H, м, $\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2$), 0.90 (3H, д, J 6.2, $\text{CH}_3-\text{C}3$). Спектр ^{13}C -ЯМР (CDCl_3): 15.9 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, E-звено), 18.0 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, W_E -звено), 19.3 ($\text{CH}_3-\text{C}3$), 23.4 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, Z-звено), 25.2 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, W_Z -звено), 25.7 (C5), 26.6 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$, Z-звено и $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})-$), 26.7 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$, W-звено), 27.3 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$, E-звено), 29.7 (C3), 32.2 ($\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=$, Z-звено), 35.4 (C4), 37.3 (C2), 39.7 ($\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=$, E-звено), 63.4 (C1), 124.2 (CH=, E-звено), 125.0 (CH=, Z-звено), 135.2 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, E-звено и Z-звено).

Мономорапренилмалеат, аммониевая соль (V). К раствору 69 мг (~90 мкмоль) морапренола (I) в 0.23 мл толуола прибавляли 22.0 мг (220 мкмоль) малеинового ангидрида и 38 мкл (270 мкмоль) триэтиламина. Реакционную смесь перемешивали при 20°C в течение 15 мин, выдерживали при 75°C в течение 3 ч и обрабатывали как указано выше. Выход мономорапренилмалеата (V) 52 мг (~66%), R_f 0.29. ИК-спектр: 3550 (ОН в карбоновых кислотах), 3040 (С–Н в тризамещенных олефинах), 2950, 2930, 2860 ($\text{CH}_3 + \text{CH}_2$), 1740 (С=О в сложных эфирах), 1720 (С=О в карбоновых кислотах), 1660 (С=С в тризамещенных олефинах), 1640 (цис- $\text{CH}=\text{CH}$), 1580, 1560 (RCO_2^-), 1450, 1380

($\text{CH}_3 + \text{CH}_2$), 1230, 1170 (C–O–C), 1085 (C–O–C), 960, 840, 660. Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3): 6.50 (1H, д, J 12, $=\text{CHC}(\text{O})-\text{O}^-$), 6.30 (1H, д, J 12, $=\text{CHC}(\text{O})-\text{OCH}_2$), 5.41 (1H, т, J 7.0, H2), 5.14 (10H, м, $\text{CH}=\text{}$), 4.75 (2H, д, J 7.4, $\text{CH}_2\text{O}-$), 2.12 (40H, м, $-\text{CH}_2-\text{C}=\text{}$), 1.79 (3H, с, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{}$), 1.70 (21H, м, $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, Z -звено и W_Z -звено), 1.61 (12H, м, $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, E -звено и W_E -звено). Спектр ^{13}C -ЯМР (CDCl_3): 15.9 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, E -звено), 17.0 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, W_E -звено), 23.4 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, Z -звено и $\text{CH}_3-\text{C}3$), 26.1 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, W_Z -звено), 26.4 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$, Z -звено), 26.6 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$, E -звено и W -звено), 32.0 и 32.2 ($\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=$, Z -звено), 39.7 ($\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=$, E -звено), 63.5 (C1), 117.4 (C2), 124.2 ($\text{CH}=\text{}$, E -звено), 125.0 ($\text{CH}=\text{}$, Z -звено), 128.0 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, W -звено), 135.0 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, E -звено), 135.2 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, Z -звено), 139.0 (C3), 144.1 ($=\text{CHC}(\text{O})-\text{OCH}_2-$), 145.0 ($=\text{CHC}(\text{O})-\text{O}^-$), 162.0 ($=\text{CHC}(\text{O})-\text{OCH}_2-$), 172.7 ($=\text{CHC}(\text{O})-\text{O}^-$).

Монодолихилмалеат, аммониевая соль (VI). К смеси 24 мг (~20 мкмоль) долихола (II) и 0.23 мл толуола прибавляли 4.9 мг (48 мкмоль) малеинового ангидрида и 8 мкл (60 мкмоль) триэтиламина и проводили реакцию и обработку реакционной смеси как указано для соединения (V). Выход монодолихилмалеата (VI) 15 мг (~57%), R_f 0.29. ИК-спектр: 3550 (ОН в карбоновых кислотах), 3040 (C–H в тризамещенных олефинах), 2950, 2930, 2860 ($\text{CH}_3 + \text{CH}_2$), 1740 (C=O в сложных эфирах), 1720 (C=O в карбоновых кислотах), 1660 (C=C в тризамещенных олефинах), 1640 (цис- $\text{CH}=\text{CH}$), 1560 (RCO_2^-), 1450, 1380 ($\text{CH}_3 + \text{CH}_2$), 1230, 1170 (C–O–C), 1085 (C–O–C), 1020, 840, 600. Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3 - CD_3OD , 6 : 1): 6.24 (1H, д, J 12, $=\text{CHC}(\text{O})-\text{O}^-$), 6.11 (1H, д, J 12, $=\text{CHC}(\text{O})-\text{OCH}_2$), 5.06 (16H, м, $\text{CH}=\text{}$), 4.15 (2H, м, CH_2O), 1.93 (62H, м, $-\text{CH}_2-\text{C}=\text{}$), 1.60 (42H, м, $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, Z -звено и W_Z -звено), 1.53 и 1.52 (9H, м, $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, E -звено и W_E -звено), 1.49–1.39 (1H, м, $\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2$), 1.37–1.15 (4H, м, $\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2$), 0.90 (3H, д, J 6.2, $\text{CH}_3-\text{C}3$). Спектр ^{13}C -ЯМР (CDCl_3): 17.3 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, E -звено и W_E -звено), 19.0 ($\text{CH}_3-\text{C}3$), 23.1 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, Z -звено и W_Z -звено), 24.9 (C5), 26.2 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$, Z -звено), 26.4 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{}$, E -звено), 29.4 (C3), 32.0 ($\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=$, Z -звено), 35.1 (C4), 37.1 (C2), 39.5 ($\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=$, E -звено), 63.9 (C1), 124.0 ($\text{CH}=\text{}$, E -звено), 124.8 ($\text{CH}=\text{}$, Z -звено), 135.0 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{}$, E -звено и Z -звено), 136.0 ($=\text{CHC}(\text{O})-\text{CH}_2-$), 138.6 ($=\text{CHC}(\text{O})-\text{O}^-$).

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы благодарны О.В. Сизовой и С.Д. Мальцеву (ИОХ РАН) за предоставление препарата долихола и Л.О. Кононову и А.С. Шашкову (ИОХ РАН) за съемку спектров ЯМР.

Работа проводилась при финансовой поддержке РФФИ (проект № 00-03-32799а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Данилов Л.Л., Мальцев С.Д., Шибяев В.Н. // Биоорган. химия. 1991. Т. 17. С. 1292–1293.
2. Мальцев С.Д., Сизова О.В., Данилов Л.Л., Шибяев В.Н. // Биоорган. химия. 2001. Т. 27. С. 449–452.
3. Сизова О.В., Мальцев С.Д., Шибяев В.Н. // Биоорган. химия. 2003. Т. 29. С. 425–428.
4. Sizova O.V., Maltsev S.D., Shibaev V.N., Jankowski W.J., Chojnacki T. // Acta Biochim. Polon. 1988. V. 45. P. 1021–1030.
5. Хидырова Н.К., Шахидоятов Х.М. // Химия природн. соед. 2002. № 2. С. 87–98.
6. Danilov L.L., Maltsev S.D., Deeva A.V., Narovlyan-sky A.N., Sanin A.V., Pronin A.V., Ozherelkov S.V. // Arch. Immunol. Therap. Exp. 1996. V. 44. P. 395–400.
7. Pronin A.V., Ожерелков С.В., Наровлянский А.Н., Данилов Л.Л., Мальцев С.Д., Деева А.В., Григорьева Е.А., Санин А.В. // Russian J. Immunol. 2000. V. 5. P. 155–164.
8. Ожерелков С.В., Тимофеев А.В., Новикова Г.П., Деева А.В., Наровлянский А.Н., Санин А.В., Пронин А.В. // Вопр. вирусол. 2000. Т. 45. С. 33–37.
9. Bugg T.D.H., Brandish P.E. // FEMS Microbiol. Lett. 1994. V. 119. P. 255–262.
10. Krag S.S. // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1998. V. 243. P. 1–5.
11. Schenk B., Fernandez F., Waechter G.J. // Glycobiology. 2001. V. 11. P. 61R–70R.
12. van Duijn G., Valtersson C., Chojnacki T., Verkleij A.J., Dallner G., de Kruijff B. // Biochim. Biophys. Acta. 1986. V. 861. P. 211–223.
13. Chojnacki T., Dallner G. // Biochem. J. 1988. V. 251. P. 1–9.
14. Вергунова Г.И., Глухобед И.С., Данилов Л.Л., Елисеева Г.И., Кочетков Н.К., Троицкий М.Ф., Усов А.С., Шашков А.С., Шибяев В.Н. // Биоорган. химия. 1977. Т. 3. С. 1484–1492.
15. Ibata K., Mizuno M., Tanaka Y., Kageyu A. // Phytochemistry. 1984. V. 23. P. 783–786.
16. Веселовский В.В. // Изв. АН. Сер. хим. 1999. № 5. С. 1909–1911.

The Synthesis of Moraprenyl and Dolichyl Hydrogen Succinates and Maleates

L. L. Danilov, V. N. Primudrova, and V. N. Shibaev[#]

[#] Phone: +7 (095) 137-7570; fax: +7 (095) 135-5328; e-mail: shiba@ioc.ac.ru

Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Leninskii pr. 47, Moscow, 119991 Russia

The reactions of moraprenol and dolichol with succinic and maleic anhydrides in the presence of pyridine or triethylamine were studied, and the conditions were found for the efficient synthesis of moraprenyl and dolichyl hydrogen succinates and maleates. These may be of interest as analogues of moraprenyl and dolichyl hydrogen phosphates with modified anionic groups. The English version of the paper: *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2004, vol. 30, no. 2; see also <http://www.maik.ru>.

Key words: dolichol, dolichyl hydrogen succinate, dolichyl hydrogen maleate, moraprenyl hydrogen succinate, moraprenyl hydrogen maleate, moraprenol