



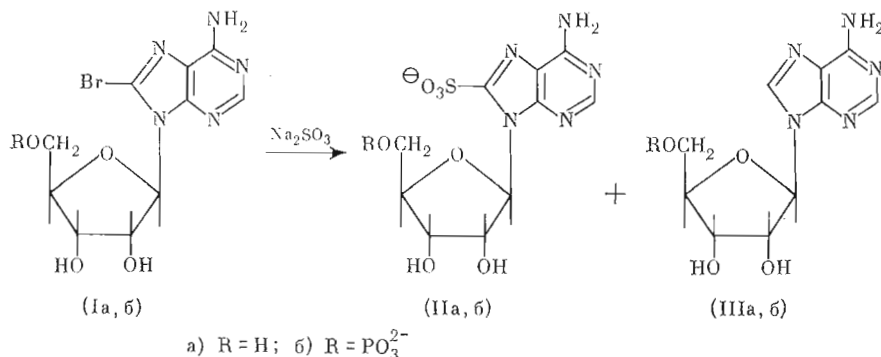
УДК 547.963.32.07 *p/c 1*

УДОБНЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА 8-СУЛЬФОКИСЛОТ АДЕНОЗИНА И АДЕНОЗИН-5'-ФОСФАТА

Завгородний С. Г., Готтих В. П., Флорентьев В. Л.

Институт молекулярной биологии Академии наук СССР, Москва

Производные аденозина, замещенные по восьмому положению гетероциклического основания, весьма успешно используются как инструменты исследования широкого круга ферментов и ферментных систем. Однако полученные до настоящего времени соединения имели в этом положении при физиологических значениях pH либо нейтральный (галогид, алкил), либо положительно заряженный (аминоалкил) заместитель. В связи с этим большой интерес представляют аналоги аденозина, в которых с восьмым атомом углерода непосредственно связана отрицательно заряженная группировка. В настоящем сообщении мы предлагаем общий метод получения таких соединений на примере синтеза 8-сульфокислот аденозина (IIa) и аденозин-5'-фосфата (IIб) с помощью реакции Штреккера (см. схему).



Сульфокислоты (IIa) и (IIб) получены кипячением в течение 9 ч 8-бромпроизводного аденозина (Ia) или АМР (Iб) с 1,6 эквивалента Na₂SO₃ в водно-спиртовом, 1 : 1 (для Ia), или водном (для Iб) растворе и выделены ионообменной хроматографией с выходами 58 и 39% соответственно. Конкурирующее восстановление галогена при С(8)-атоме протекает с выходом 31–36%. Относительная подвижность сульфокислот (IIa) и (IIб) при электрофорезе на бумаге при pH 7,5 указывает на появление в молекуле дополнительного отрицательного заряда. Элементный анализ соответствует предложенным структурам. В ИК-спектрах наблюдаются полосы поглощения сульфогруппы при 1058 и 1210 см⁻¹. УФ-спектры и спектр ПМР соединений (IIa) и (IIб) приведены в таблице, а спектры КД — на рисунке.

Изучение спектров ПМР показывает, что в водных растворах полученных соединений преобладает *син*-популяция. Действительно, характерной особенностью *син*-конформеров пуриновых нуклеозидов является сдвиг в слабое поле сигнала 2'-H [1]. Разница химических сдвигов 2'-H полученных сульфокислот и АМР, который практически полностью существует в *анти*-конформации [2], составляет ~0,5 м.д. При этом сближение в пространстве сульфогруппы и 1'-H вызывает необычно большой сдвиг в слабое поле сигнала этого протона (~+0,5 м.д. вместо -0,08 м.д. у 8-

УФ-спектры и спектры ПМР 8-сульфоциклот аденозина (IIa) и 5'-фосфата аденозина (IIб)

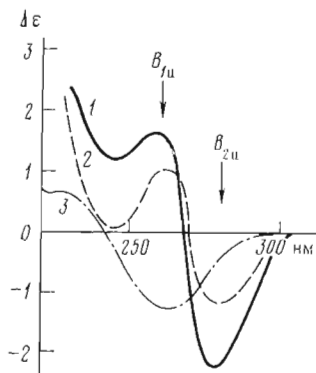
Соединение	УФ-спектр, $\lambda_{\text{макс}}$ нм (ϵ)			Спектр ПМР, δ , м. д. (J, Гц) в D ₂ O при pH 7					
	pH 1	pH 7	pH 13	2-Н	1'-Н	2'-Н	3'-Н	4'-Н	5'-CH ₂
AMP *	257 (15 000)	259 (15 400)	259 (15 400)	8,12 с	6,04 д (5,9)	4,77 к (5,9 и 5,0)	4,46 к (5,0 и 3,6)	4,35 м	4,01 м
(IIa)	265 (18 500)	266 (15 300)	167 (15 300)	8,19 с	6,65 д (6,8)	5,17 к (6,8 и 5,6)	4,55 к (5,6 и 2,4)	4,37 м	3,97 м
(IIб)	265 (18 400)	267 (14 600)	268 (15 000)	8,29 с	6,58 д (5,3)	5,41 (5,3 и 6,0)	**	**	4,2

* Данные из работы [1].

** Сигналы 3'-Н и 4'-Н закрыты сигналом остаточной НОД.

BrAdo) как за счет анизотропии S=O-связей, так и за счет отрицательного заряда сульфогруппы.

Дополнительным подтверждением существования полученных соединений в *син*-конформации служат спектры КД (см. рисунок). Как было показано ранее (см. обзор [3]), сдвиг конформационного равновесия в ряду



Спектры КД при pH 7: 1 — 8-сульфоаденозин (IIa); 2 — 8-сульфоаденозин-5'-фосфат (IIб); 3 — AMP

производных аденозина отражается в основном на интенсивности полосы B_{1u} Коттон-эффекта, причем положительный дихроизм в этой полосе указывает на преобладание *син*-популяции.

Интересно, что в данном случае вновь наблюдается отмеченное ранее [2] отсутствие жесткой корреляции между равновесиями *син* \rightleftharpoons *анти* и $N \rightleftharpoons S$ ($J_{1,2}$ полученных сульфокислот мало отличается от соответствующей константы AMP).

Авторы выражают глубокую благодарность А. В. Курочкину, М. Ю. Покровской, Л. Б. Сенявиной, Л. Ю. Тычинской за помощь в спектральных исследованиях и А. М. Крицыну за ряд ценных советов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Davies D. V. Progress in NMR spectroscopy, 1978, v. 12, p. 135–225.
2. Бобрускин И. Д., Киричников М. П., Покровская М. Ю., Флорентьев В. Л. Биорган. химия, 1980, т. 6, № 8, с. 1163–1181.
3. Флорентьев В. Л. В кн.: Итоги науки и техники. Молекулярная биология. Изд. ВИНТИ, 1976, т. 8, ч. 1, с. 162–229.

Поступило в редакцию
6.V.1982

A CONVENIENT METHOD FOR SYNTHESIS OF 8-SULFONIC ACIDS
OF ADENOSINE AND ADENOSINE 5'-PHOSPHATE

ZAVGORODNY S. G., GOTTIKH B. P., FLORENTIEV V. L.

Institute of Molecular Biology, Academy of Sciences of the USSR, Moscow

8-Sulfoadenosine and 8-sulfoadenosine 5'-phosphate were prepared in 58 and 36% yield respectively, by heating aqueous or aqueous ethanolic solution of 8-bromoadenosine or 8-bromoadenosine 5'-phosphate and sodium sulfite.