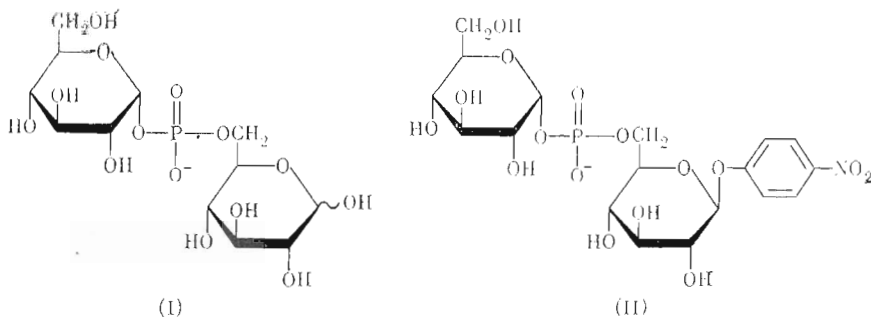




УДК 547.455.623'118'564.3

СИНТЕЗ 6-О-(α -D-ГЛЮКОПИРАНОЗИЛФОСФОРИЛ)-D-ГЛЮКОЗЫ И ЕЕ *n*-НИТРОФЕНИЛГЛИКОЗИДАГочетков И. К., Шибает В. Н., Джорунбекова Дж.,
Стручкова М. И.Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского
Академии наук СССР, Москва

Остатки гликозилфосфатов, соединенные фосфодиэфирными связями с моносахаридными остатками, входят в состав многих углеводсодержащих биополимеров микроорганизмов. К их числу относятся полимеры клеточной стенки грамположительных бактерий и дрожжей, а также капсулярные полисахариды бактерий. Эти полимеры во многих случаях являются характерными антигенами поверхности клеток микроорганизмов, и синтез их фрагментов представляет большой интерес для изучения связи структура — иммунохимическая специфичность и получения искусственных антигенов. До сих пор в литературе имеются лишь две работы [1, 2] по получению простейших фрагментов подобных биополимеров, и необходимость дальнейших исследований в области синтеза олигомеров, содержащих остатки моно- или олигосахаридов, соединенных фосфодиэфирными связями, представляется несомненной.



Мы сообщаем о синтезе не описанного ранее соединения этого класса, 6-О-(α -D-глюкопиранозилфосфорил)-D-глюкозы (I) и его *n*-нитрофенилгликозида (II), который может служить исходным соединением для приготовления конъюгата соединения (I) с белком.

Для синтеза фосфата (I) пиридиневая соль 2,3,4,6-тетра-О-ацетил- α -D-глюкопиранозилфосфата (III) [2] была введена в реакцию с 2-кратным количеством 1,2,3,4-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозы [3] и 10-кратным количеством дициклогексилкарбодимида в абсолютном пиридине. Анализ реакционной смеси через 12 сут при 20° С с помощью электрофореза на бумаге в 0,05 М триэтиламмонийбикарбонате, рН 7,5, указывает на образование главного продукта с $E_{\text{пикрат}} 0,55$.

После добавления 5-кратного объема воды, отфильтровывания дициклогексилмочевины, экстракции избытка дициклогексилкарбодимида эфиром и упаривания полученного водно-пиридинового раствора в присутствии небольшого количества триэтиламина смесь продуктов дезацетилировать 0,4 М раствором метилата натрия в метаноле в течение 2 ч при ~20° С. После нейтрализации дауэксом-50 (пиридиневая форма) и разделения ионообменной хроматографией на дауэксе 1×8 (НСО₃⁻-форма) с элюцией триэтиламмонийбикарбонатом (контроль по определению фосфата [4])

Соединение	Конфигурация у С1	C1	C2	C3	C4	C5	C6	КССВ ^{13}C — ^{31}P , Гц	
								2J	3J
<i>D</i> -Глюкоза [6]	α	93,4	72,9	74,3	71,0	72,6	62,4	—	—
	β	96,5	75,6	77,2	71,0	77,2	62,4	—	—
<i>D</i> -Глюкопиранозилфосфат	α	94,1*	72,8**	73,7	70,3	72,6	61,3	5,5	6,4
Глюкозо-6-фосфат	α	93,5	72,9	73,6	70,4	72,2**	64,3*	4,6	7,3
	β	97,4	75,6	76,5	70,4	76,6**	64,3*	4,6	7,3
(I)									
Фрагмент глюкозо-1-фосфата	α	96,6*	72,7**	74,1	70,5	73,9	61,7	6,6	8,2
Фрагмент глюкозо-6-фосфата	α	93,5	72,8	73,9	70,5	72,7**	65,8*	4,6	8,2
	β	97,1	75,5	76,9	70,5	76,0**	65,8*	4,6	8,2
(II)***									
Фрагмент глюкозо-1-фосфата	α	96,6*	72,6**	74,1	70,3	73,9	61,4	6,4	8,2
Фрагмент глюкозо-6-фосфата	β	100,7	74,1	76,5	70,1	76,3**	65,3*	5,5	7,3

* Дублет с КССВ 3J . ** Дублет с КССВ 2J . *** В спектре вещества дополнительно присутствуют сигналы атомов ароматического кольца с δ 117,0; 125,9 и 163,1 м. д.

соединение (I) было выделено с выходом 69%, $E_{\text{пикрат}}$ 0,77, R_f 0,56 (спирт — 1 М ацетат аммония, 5:2, pH 7,5, система А), 0,58 (изопропанол — аммиак — вода, 6:3:1, система Б).

Строение фосфодиэфира (I) подтверждается результатами периодатного окисления: вещество поглощает 6 моль периодата (определен по методу [5]) на 1 моль фосфата, что соответствует предложенной структуре. Однозначное подтверждение структуры соединения (I) получено из сравнения его ^{13}C -ЯМР-спектра со спектрами α -*D*-глюкопиранозилфосфата и глюкозо-6-фосфата (таблица). Сигналы атомов углерода, претерпевающие сдвиг в слабое поле и расщепление за счет спин-спинового взаимодействия через две связи с ядром ^{31}P , что характерно для атомов углерода, непосредственно связанных с фосфатной группой, однозначно идентифицируются как сигнал атома С1 остатка α -*D*-глюкопиранозилфосфата и сигналы С6 α - и β -аномеров остатка глюкозо-6-фосфата. Появление сигналов, расщепленных за счет взаимодействия с ядром ^{31}P через три связи, в области, характерной для сигналов атомов С2 и С5 остатка глюкозы, подтверждает наличие фосфодиэфирной связи через С1- и С6-атомы.

При синтезе *n*-нитрофенилгликозида (II) в качестве фосфорилируемого компонента был использован *n*-нитрофенил-2,3,4-три-*O*-бензоил- β -*D*-глюкопиранозид (IV) (т. пл. 160—162° С, $\lambda_{\text{макс}}$ 309 нм, $\epsilon_{\text{макс}}$ 9200, данные элементного анализа и спектра ^{13}C -ЯМР соответствуют приписываемой структуре), полученный из *n*-нитрофенил- β -*D*-глюкопиранозидом путем тритилирования, бензоилирования бензоилхлоридом и последующего детритилирования действием 99% трифторуксусной кислоты в хлороформе, общий выход 73%. Взаимодействие глюкопиранозилфосфата (III) с гликозидом (IV) было проведено в условиях, описанных для синтеза фосфодиэфира (I); аналогичная процедура дезацилирования и очистки привела к *n*-нитрофенилгликозиду (II), $E_{\text{пикрат}}$ 0,75, R_f 0,68 (А), 0,69 (Б). Результаты периодатного окисления (расход окислителя 4 моль/моль фосфата) и данные ^{13}C -ЯМР (см. таблицу) однозначно подтверждают его структуру.

Описанные в данной работе синтезы являются начальным этапом проводимой в нашей лаборатории синтетической программы, направленной на получение фрагментов антигенных полимеров, содержащих остатки гликозилфосфатов.

1. *Cawley T. N., Letters R. Carbohydr. Res.*, 1971, v. 19, № 3, p. 373-382.
2. *Warren C. D., Nasir-ud-Din, Jeanloz R. W. Carbohydr. Res.*, 1978, v. 64, p. 43-56.
3. *Уистлер Р. Л., Донер Л. У., Косик М. В.* в кн.: *Методы исследования углеводов.* М.: Мир, 1975, с. 311-313.
4. *Шибяев В. Н., Рысов Ю. Ю., Петренко В. А., Кочетков Н. К.* Изв. АН СССР. Сер. хим., 1974, № 8, с. 1852-1855.
5. *Avigad G. Carbohydr. Res.*, 1969, v. 11, № 1, p. 119-123.
6. *Dorman D. E., Roberts J. D. J. Amer. Chem. Soc.*, 1970, v. 92, № 15, p. 1355-1361.

Поступило в редакцию
8.XII.1981

SYNTHESIS OF 6-O-(α -D-GLUCOPYRANOSYLPHOSPHORYL)-D-GLUCOSE
AND ITS *p*-NITROPHENYL GLYCOSIDE

KOCHETKOV N. K., SHIBAEV V. N., JORUPBEKOVA J.,
STRUCHKOVA M. I.

*N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Academy
of Sciences of the USSR, Moscow*

6-O-(α -D-glycopyranosylphosphoryl)-D-glucose and its *p*-nitrophenyl glycoside are prepared by interaction of 2,3,4,6-tetra-O-acetyl- α -D-glycopyranosyl phosphate with 1,2,3,4-tetra-O-acetyl- β -D-glycopyranose or *p*-nitrophenyl 2,3,4-tri-O-benzoyl- β -D-glycopyranoside followed by deacylation. The data of ^{13}C NMR spectra are reported.

Технический редактор *Е. С. Кузьмишкина*

Сдано в набор 20.01.82 Подписано к печати 12.03.82 Т-02686 Формат бумаги 70×108 $\frac{1}{16}$
Высокая печать Усл. печ. л. 12.6 Усл. кр.-отт. 10,8 тыс. Уч.-изд. л. 14,3 Бум. л. 4,5
Тираж 839 экз. Зак. 1262

Издательство «Наука», 103717 ГСП, Москва, К-62, Подсосенский пер., 21
2-я типография издательства «Наука», 121099 Москва, Шубинский пер., 10