



УДК 547.455.62'118 : 542.91

**СТЕРЕОСПЕЦИФИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ  
1,2-транс-ГАЛАКТОЗИЛ- И МАННОЗИЛФОСФАТОВ***Данилов Л. Л., Волкова Л. В., Бондаренко В. А.,  
Евстигнеева Р. П.**Московский институт тонкой химической технологии им. М. В. Ломоносова*

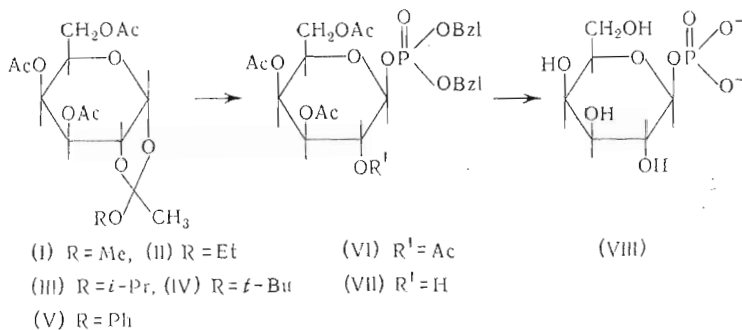
Осуществлен новый стереоспецифический синтез  $\beta$ -*D*-галактопиранозилфосфата и  $\alpha$ -*D*-маннопиранозилфосфата путем размыкания 1,2-ортоацетатов соответствующих моносахаридов дибензилфосфатом. Исследовано влияние природы углеводного остатка, спиртовой компоненты и температурных условий на направление и скорость реакции размыкания ортоэфирного цикла дибензилфосфатом. Показано, что при размыкании ряда ортоацетатов галактопиранозы происходит образование 2-оксидпроизводного, тогда как в случае ортоацетатов маннопиранозы такого явления не наблюдается.

Гликозилфосфаты широко распространены в природе и активно участвуют во многих биохимических процессах — от фотосинтеза в зеленых частях растений до образования сложных биополимеров со смешанными функциями. Наряду с глюкозо-1-фосфатом, занимающим одно из центральных мест в метаболизме углеводов, большое значение имеют галактозил- и маннозилфосфаты.  $\alpha$ -*D*-Маннопиранозилфосфат является биохимическим предшественником гуанозиндифосфатманнозы, которая включается далее в биосинтез гомо- и гетерополисахаридов, содержащих остатки  $\alpha$ -маннозы, а также в биосинтез долицилфосфатманнозы, которая, как недавно установлено, ответственна за перенос маннозильных остатков из цитоплазмы микроорганизмов через биологическую мембрану и участвует в построении группспецифических полисахаридных участков О-антигенов грамотрицательных бактерий [1].

Основным методом химического синтеза  $\beta$ -*D*-галактопиранозил-1-фосфата является взаимодействие 2,3,4,6-тетра-О-ацетил- $\alpha$ -*D*-галактопиранозилбромидом с «монофосфатом серебра» [2] и серебряной солью дибензилфосфата [3].  $\alpha$ -*D*-Маннопиранозил-1-фосфат получают реакцией 2,3,4,6-тетра-О-ацетил- $\alpha$ -*D*-маннопиранозилбромидом с трехзамещенным фосфатом серебра [4], 2,3,4,6-тетра-О-ацетил- $\alpha$ -*D*-маннопиранозилхлоридом с серебряными солями дибензил- и дифенилфосфата [5], а также сплавлением пентаацетата  $\beta$ -*D*-маннопиранозы с безводной фосфорной кислотой [6—8].

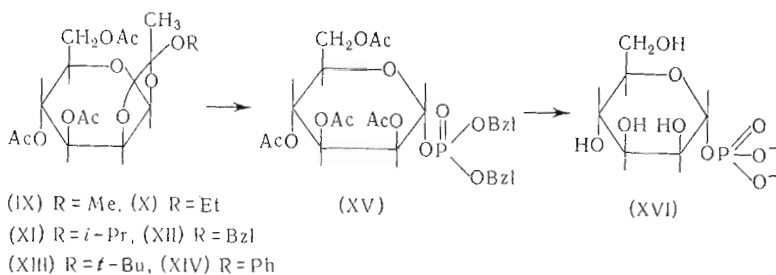
Разработанный нами для  $\beta$ -глюкозо-1-фосфата [9] новый стереоспецифический синтез 1,2-*транс*-гликозилфосфатов из 1,2-алкилортоацетатов был распространен на получение  $\beta$ -галактозо-1-фосфата и  $\alpha$ -маннозо-1-фосфата.

Синтез  $\beta$ -*D*-галактопиранозил-1-фосфата был осуществлен по схеме: 1,2-Ортоацетаты  $\alpha$ -*D*-галактопиранозы получают из 2,3,4,6-тетра-О-ацетил- $\alpha$ -*D*-галактопиранозилбромидом [10, 11] или 2,3,4,6-тетра-О-ацетил- $\beta$ -*D*-галактопиранозилнитрата [12]. Реакцию размыкания ортоэфир-



ного кольца проводят в условиях, аналогичных разработанным для производных глюкозы [9]. Результаты стереоспецифического раскрытия ортоэфиров (I—V) приведены в табл. 1. *Трет*-бутиловый (IV) и фениловый (V) ортоэферы при взаимодействии с дибензилфосфатом в среде сухого бензола при 19—20° дают 2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-β-*D*-галактопиранозил-1-дибензилфосфат (VI), тогда как метиловый (I), этиловый (II) и изопропиловый (III) ортоэферы помимо соединения (VI) образуют также 3,4,6-три-*O*-ацетил-β-*D*-галактопиранозил-1-дибензилфосфат (VII). Образование 2-оксисоединения (VII) подтверждается наличием в его ИК-спектре полосы поглощения в области 3650 см<sup>-1</sup> (—OH), а также тем фактом, что ацетилирование его смесью уксусного ангидрида и пиридина приводит к полностью ацетилированному продукту (VI). Как видно из табл. 1, направление и скорость размыкания ортоэфиров галактозы дибензилфосфатом зависят от природы спиртовой компоненты. С увеличением *pK<sub>a</sub>* и степени пространственной затрудненности спирта время реакции уменьшается, а выход полностью ацетилированного продукта увеличивается. Дибензилфосфорное производное (VI) каталитическим гидрогенолизом над палладиевой чернью и последующим щелочным дезацетилированием переводят в дициклогексиламмониевую соль β-*D*-галактозо-1-фосфата (VIII).

Синтез α-*D*-маннопиранозил-1-фосфата был осуществлен по аналогичной схеме:



1,2-Ортоацетаты β-*D*-маннопиранозы получают из 2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-α-*D*-маннопиранозилбромидом [13, 14]. В отличие от производных глюкозы при размыкании ортоацетатов β-*D*-маннозы (IX)—(XIV) дибензилфосфатом 2-оксипродукта не образуется. Результаты реакции ортоэфиров (IX—XIV) приведены в табл. 2. Как видно из табл. 2, скорость размыкания ортоацетатов β-*D*-маннозы дибензилфосфатом возрастает с увеличением *pK<sub>a</sub>* и степени пространственной затрудненности спиртовой компоненты. Кроме того, время реакции размыкания ортоэфиров уменьшается с увеличением температуры реакции. 2,3,4,6-Тетра-*O*-ацетил-α-*D*-маннопиранозил-1-дибензилфосфат (XV) каталитическим гидрогенолизом над палладиевой чернью и последующим щелочным дезацетилированием переводят в дициклогексиламмониевую соль α-*D*-маннопирано-

Размыкание ортоэфиров  $\alpha$ -D-галактопиранозы(I)–(V) дибензилфосфатом

Исходное соединение	Температура реакции, °C	Время реакции, ч	Продукты реакции, соединения	Выход соединения (VI)*, %	Весовое соотношение (VI):(VII)
(I)	19–20	4,5	(VI), (VII)	27,2	1:2,4
(II)	19–20	3,5	(VI), (VII)	29,6	1:2,0
(III)	19–20	3,0	(VI), (VII)	38,3	1:1,5
(IV)	19–20	1,5	(VI)	80,1	1,0
(V)	19–20	1,0	(VI)	75,0	1,0

\* В расчете на перекристаллизованное вещество.

Таблица 2

Размыкание ортоэфиров  $\beta$ -D-маннопиранозы (IX)–(XIV) дибензилфосфатом

Исходное соединение	Температура реакции, °C	Время реакции, ч	Выход соединения (XV)*, %	Исходное соединение	Температура реакции, °C	Время реакции, ч	Выход соединения (XV)*, %
(IX)	80–85	2,0	60,0	(XII)	19–20	16,0	55,0
(X)	19–20	20,0	50,0		80–85	1,5	56,1
	40–45	8,5	48,2	(XIII)	19–20	5,0	51,5
	80–85	1,5	54,0		80–85	1,0	53,4
(XI)	19–20	10,0	52,4	(XIV)	19–20	4,0	60,0
	80–85	1,2	49,2		80–85	0,5	61,7

\* Дан в расчете на перекристаллизованный продукт.

зил-1-фосфата (XVI). Конфигурация гликозидной связи в соединении (XV) подтверждена спектром ЯМР: протон при C-1 дает сигнал в виде квартета ( $J_{1,2}$  1,5,  $J_{1,5}$  8,0 Гц) при  $\delta$  5,76 м.д. Индивидуальность соединений (XIII) и (XVI) подтверждена данными высоковольтного электро-

Таблица 3

Электрофоретическая подвижность гликозилфосфатов (относительно пикриновой кислоты)

Гликозилфосфат	$E_1$	$E_2$
$\beta$ -D-Глюкопиранозил-1-фосфат	1,64	1,63
$\beta$ -D-Галактопиранозил-1-фосфат	1,50	1,47
$\alpha$ -D-Маннопиранозил-1-фосфат	1,42	1,45

фореза на бумаге в условиях, позволяющих достичь удовлетворительного разделения  $\alpha$ - и  $\beta$ -аномеров гликозилфосфатов. В табл. 3 приведены электрофоретические подвижности гликозилфосфатов  $E_1$ , полученные в нашей работе, а также известные из работы [15] подвижности соответствующих аномеров  $E_2$ . Как видно из табл. 3, экспериментальные величины очень близки к литературным.

### Экспериментальная часть

ТСХ проводили на силикагеле L 40/60 $\mu$  («Lachema», Чехословакия) в системах: хлороформ — ацетон, 7 : 3 (А), изопропанол — 25%-ный аммиак — вода, 7 : 1 : 2 (Б), на силуфолу UV 254 в системах: эфир (В),

метанол — 25%-ный аммиак, 7 : 3 (Г). Проявитель для фосфорных эфиров — молибденовый синий [16]. Колоночную хроматографию проводили на окиси алюминия (III ст. акт.). Углы оптического вращения определяли на спектрополяриметре СПУ-М при 19—20°. ИК-спектры снимали на спектрофотометре «Perkin-Elmer» (Англия) модель 257 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР снимали на спектрометре «Varian» А 60 (США) при 25° в  $\text{CDCl}_3$  с тетраметилсиланом в качестве внутреннего стандарта. Электрофорез дидиклогексиламмониевых солей фосфатов углеводов проводили по известной методике [15] в приборе для горизонтального электрофореза типа DE-405, «Labor» (Венгрия) при pH 6,5 в 0,05 М растворе малеата натрия. Данные элементного анализа для всех синтезированных соединений удовлетворительно совпадали с вычисленными.

*Алкилортоацетаты 3,4,6-три-О-ацетил  $\alpha$ -D-галактопиранозы (I)–(V).*  
Метилортоацетат (I). К 4,1 г 2,3,4,6-тетра-О-ацетил- $\alpha$ -D-галактопиранозилбромида прибавляли 6 мл коллидина, 5 мл безводного метанола, 1,5 г тетраэтиламмонийбромида и нагревали смесь при 50° в течение 12 ч. Твердую массу растворяли в 25 мл хлороформа, промывали 3%-ным раствором  $\text{NaHCO}_3$  ( $3 \times 5$  мл), водой ( $5 \times 5$  мл), сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель удаляли в вакууме, остаток растворителя отгоняли с толуолом до исчезновения запаха коллидина. Сироп хроматографировали на окиси алюминия, элюируя вещество (I) бензолом. Выход 2,2 г (61%),  $[\alpha]_D^{20} + 79,5^\circ$  (с 10,0,  $\text{CHCl}_3$ ),  $n_D^{20}$  1,4598,  $R_f$  0,82 (А), 0,86 (В).

Этилортоацетат (II). Из 4,1 г 2,3,4,6-тетра-О-ацетил  $\alpha$ -D-галактопиранозилбромида и 10 мл безводного этанола аналогично предыдущему получали 2,4 г (64%) вещества (II),  $[\alpha]_D^{20} + 76,2^\circ$  (с 10,0;  $\text{CHCl}_3$ ),  $n_D^{20}$  1,4590,  $R_f$  0,80 (А), 0,85 (В).

Данные работы [11]:  $[\alpha]_D^{20} + 78^\circ$  (с 1,09;  $\text{CHCl}_3$ ),  $n_D^{20}$  1,4590.

Изопропилортоацетат (III). Из 19,5 г пентаацетата  $\beta$ -D-галактопиранозы по методу [11] получали 11,6 г (59,5%) ортоэфира (III),  $[\alpha]_D^{20} + 67,1^\circ$  (с 10,0;  $\text{CHCl}_3$ ),  $n_D^{20}$  1,4620,  $R_f$  0,81 (А), 0,84 (В).

Трет-бутилортоацетат (IV) получали из 2,6 г 2,3,4,6-тетра-О-ацетил- $\alpha$ -D-галактопиранозилбромида через промежуточное образование нитрата согласно известной методике [12]. Выход соединения (IV) 1,8 г (67%), т. пл. 88—89°,  $[\alpha]_D^{20} + 79,5^\circ$  (с 0,3;  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,81 (А), 0,85 (В). Данные работы [12]: т. пл. 89—90°,  $[\alpha]_D^{20} + 80^\circ$  (с 1,0;  $\text{CHCl}_3$ ).

Фенилортоацетат (V) получали из 4,1 г 2,3,4,6-тетра-О-ацетил- $\alpha$ -D-галактопиранозилбромида и 15 г свежеперегнанного фенола аналогично метилортоацетату (I), выход 2,9 г (68,2%),  $[\alpha]_D^{20} + 81,3^\circ$  (с 10,0;  $\text{CHCl}_3$ ),  $n_D^{20}$  1,4615,  $R_f$  0,80 (А), 0,84 (В).

*Размыкание 1,2-алкилортоацетатов  $\alpha$ -D-галактопиранозы (I)–(V) дибензилфосфатом.* 1) Метилортоацетата (I). К смеси 0,20 г дибензилфосфата и 10 мл сухого бензола прибавляли 0,23 г метилортоацетата (I). Через 4,5 ч в смеси не обнаруживали исходного ортоэфира (ТСХ в системе В). Реакционную массу упаривали досуха в вакууме и подвергали препаративному разделению на силикагеле в системе А. Выход 2,3,4,6-тетра-О-ацетил- $\beta$ -D-галактопиранозил-1-дибензилфосфата (VI) 0,11 г (27,2%), т. пл. 80—81° (эфир),  $[\alpha]_D^{20} + 5,0^\circ$ ,  $[\alpha]_{336}^{20} + 8,2^\circ$  (с 3,0,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,70 (А), 0,75 (В). Найдено, %: С 55,11; Н 5,54; Р 5,30.  $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{O}_{13}\text{P}$ . Вычислено, %: С 55,27; Н 5,48; Р 5,09. Выход 3,4,6-три-О-ацетил- $\beta$ -D-галактопиранозил-1-дибензилфосфата (VII) 0,25 г,  $[\alpha]_D^{20} + 54,3^\circ$ ,  $[\alpha]_{336}^{20} + 207^\circ$  (с 0,8,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,43 (А), 0,46 (В).

0,1 г соединения (VII) обрабатывали смесью 2,5 мл уксусного ангидрида и 1 мл пиридина в 10 мл сухого хлороформа в течение 48 ч при 19—20°. Полученное вещество по хроматографической подвижности (система А) было идентично продукту (VI). Реакционную смесь разбавляли 20 мл хлороформа, промывали 3%-ным раствором уксусной кислоты ( $6 \times 5$  мл), 10%-ным раствором  $\text{NaHCO}_3$  ( $8 \times 5$  мл), водой ( $5 \times 5$  мл) и сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель удаляли в вакууме, остаток кристаллизовали из

сухого эфира. Выход ацетата 0,098 г (90,5%), т. пл. 81—82°,  $[\alpha]_D^{20} + 2,9^\circ$  (с 0,5  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,71 (А), 0,75 (В). Полученный продукт при смешении с соединением (VI) не давал депрессии температуры плавления.

2) Э т и л о р т о а ц е т а т а (II). К смеси 0,1 г дибензилфосфата и 10 мл бензола прибавляли 0,1 г этилортоацетата (II) и через 3,5 ч обрабатывали аналогично предыдущему опыту. Выход соединения (VI) 0,05 г (29,6%), т. пл. 81—82°,  $R_f$  0,70 (А), 0,73 (В). Выход вещества (VII) 0,1 г,  $[\alpha]_D^{20} + 48,1^\circ$  (с 0,5;  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,40 (А), 0,42 (В).

3) И з о п р о п и л о р т о а ц е т а т а (III). К смеси 0,2 г дибензилфосфата и 30 мл сухого бензола прибавляли 0,23 г изопропилортоацетата (III). Через 3 ч смесь обрабатывали, как указано для метилортоацетата (I). Выход соединения (VI) 0,14 г (38,3%), т. пл. 80—81°,  $R_f$  0,69 (А), 0,72 (В). Выход соединения (VII) 0,21 г,  $[\alpha]_D^{20} + 47,6^\circ$  (с 0,3;  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,42 (А), 0,44 (В).

4) Т р е т - б у т и л о р т о а ц е т а т а (IV). К смеси 0,2 г дибензилфосфата и 25 мл сухого бензола прибавляли 0,25 г трет-бутилортоацетата (IV). Через 1,5 ч в безводных условиях при 19—20° реакционную массу пропускали через колонку с 5 г окиси алюминия, элюируя бензолом. Растворитель удаляли в вакууме, остаток кристаллизовали из сухого эфира. Выход соединения (VI) 0,29 г (80,5%), т. пл. 81—82°,  $[\alpha]_D^{20} + 4,8^\circ$ ,  $[\alpha]_{336}^{20} + 7,33^\circ$  (с 3,0;  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,71 (А), 0,74 (В).

5) Ф е н и л о р т о а ц е т а т а (V). К смеси 1,0 г дибензилфосфата и 30 мл сухого бензола прибавляли 1,2 г фенилортоацетата (V). Через 1 ч в условиях, аналогичных предыдущему опыту, получали 1,17 г (75%) соединения (VI), т. пл. 83—84°,  $[\alpha]_D^{20} + 3,6^\circ$  (с 3,0;  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,70 (А), 0,72 (В). Вещество не дает депрессии температуры плавления в смешанной пробе с соединением (VI) из предыдущего опыта.

$\beta$ -D-Галактопиранозил-1-фосфат, дициклогексиламмониевая соль (VIII). 1,5 г 2,3,4,6-тетра-О-ацетил- $\beta$ -D-галактопиранозил-1-дибензилфосфата (VI) растворяли в 15 мл безводного этанола и гидрировали над 0,3 г палладиевой черни 30 мин при 19—20°. Катализатор отфильтровывали, к раствору прибавляли 1,0 мл 10 н. NaOH, через 30 мин нейтрализовали до pH 7,0 дауэксом 50 W  $\times$  8 ( $\text{H}^+$ ) и упаривали в вакууме до сиропообразного состояния. Полученную натриевую соль переводили в дициклогексиламмониевую, обрабатывая ее 10%-ный водный раствор избытком дауэкса 50 W  $\times$  8 ( $\text{H}^+$ ) и немедленно нейтрализуя спиртовым раствором циклогексилamina (до pH 7,5). Раствор упаривали в вакууме до состояния сиропа, и продукт кристаллизовали из воды, постепенно прибавляя ацетон. Выход соединения (VIII) 0,96 г (81,5%), т. пл. 178—179°,  $[\alpha]_D^{20} + 19,5^\circ$  (с 2,0;  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $R_f$  0,67 (Б), 0,70 (Г). Найдено, %: С 44,98; Н 8,45; N 5,49; P 6,23.  $\text{C}_{18}\text{H}_{39}\text{N}_2\text{O}_9\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 45,33; Н 8,60; N 5,88; P 6,51. Данные работы [3]: для  $\text{C}_{18}\text{H}_{39}\text{N}_2\text{O}_9\text{P}$  т. пл. 145—151°,  $[\alpha]_D^{20} + 21,0^\circ$  (с 2,5;  $\text{H}_2\text{O}$ ).

1,2-Алкилортоацетаты-3,4,6-три-О-ацетил- $\beta$ -D-маннопиранозы (IX—XIV). М е т и л о р т о а ц е т а т (IX). Сиропообразный 2,3,4,6-тетра-О-ацетил- $\alpha$ -D-маннопиранозилбромид, приготовленный из 10,0 г пентаацетата  $\alpha$ -D-маннопиранозы, растворяли в 80 мл сухого хлороформа, прибавляли 10 мл лутидина и 80 мл безводного метанола. Через 24 ч при 19—20° смесь промывали 3%-ным раствором  $\text{NaHCO}_3$  (3  $\times$  10 мл) и водой (5  $\times$  10 мл), сушили  $\text{NaSO}_4$ . Растворитель удаляли в вакууме, остаток его отгоняли с толуолом до исчезновения запаха лутидина. Продукт кристаллизовали из смеси эфир — ацетон — петролейный эфир. Выход соединения (IX) 3,0 г (31,5%), т. пл. 109—110°,  $[\alpha]_D^{20} - 18,5^\circ$  (с 10,0;  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,78 (А), 0,80 (В). Данные работы [13]: т. пл. 111—113°,  $[\alpha]_D^{20} - 23,5^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ).

Э т и л о р т о а ц е т а т (X) получали из 10 г пентаацетата  $\beta$ -D-маннопиранозы аналогично предыдущему опыту, выход 2,45 г (29,5%), т.

пл. 100—101°,  $[\alpha]_D^{20} - 14,2^\circ$  (*c* 2,0;  $\text{CHCl}_3$ )  $R_f$  0,77 (A), 0,79 (B). Данные работы [14]: т. пл. 102—104°,  $[\alpha]_D^{20} - 15,0^\circ$  (*c* 0,6;  $\text{CHCl}_3$ ).

Изопропилортоацетат (XI) получали из 10 г пентаацетата  $\beta$ -D-маннопиранозы аналогично получению метилортоацетата (IX) с выходом 3,42 г (34,4%), т. пл. 102—104°,  $[\alpha]_D^{20} - 16,5^\circ$  (*c* 4,0;  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,78 (A), 0,80 (B). Данные работы [14]: т. пл. 105—106°,  $[\alpha]_D^{20} - 13^\circ$  (*c* 2,38;  $\text{CHCl}_3$ ).

Бензилортоацетат (XII). Из 3 г пентаацетата  $\beta$ -D-маннопиранозы получали аналогично 1,77 г (52,4%) соединения (XII), т. пл. 143—145°,  $[\alpha]_D^{20} - 1,73^\circ$  (*c* 4,0;  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,76 (A), 0,79 (B). Данные работы [14]: т. пл. 146—147°,  $[\alpha]_D^{20} - 1,0^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ).

Трет-бутилортоацетат (XIII) получали из 5 г пентаацетата  $\beta$ -D-маннопиранозы аналогично получению метилортоацетата (IX) с выходом 2,2 г (39,2%), т. пл. 126—127°,  $[\alpha]_D^{20} - 26,9^\circ$  (*c* 5,4;  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,78 (A), 0,81 (B). Данные работы [17]: т. пл. 129°,  $[\alpha]_D^{20} - 28,9^\circ$  (*c* 1,057;  $\text{CHCl}_3$ ).

Фенилортоацетат (XIV) получали из 10,0 г пентаацетата  $\beta$ -D-маннопиранозы аналогично предыдущему опыту. Выход 3,3 г (34%), т. пл. 155—157°,  $[\alpha]_D^{20} - 10,5^\circ$  (*c* 2,3;  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,79 (A), 0,82 (B).

Размыкание ортоацетатов  $\beta$ -D-маннопиранозы (IX) — (XIV) дибензилфосфатом. 1) Метилортоацетата (IX). К 0,35 г дибензилфосфата прибавляли 15 мл сухого бензола и 0,5 г метилортоацетата (IX). Смесь кипятили в течение 2 ч. ТСХ реакционной смеси показывала исчезновение пятна ортоэфира ( $R_f$  0,78 (A)) и появление пятна с  $R_f$  0,64 (A), проявляющегося молибденовым синим; при проведении реакции при 19—20° через 24 ч в реакционной смеси все еще присутствуют значительные количества исходного ортоэфира (ТСХ, А). Для удаления избытка дибензилфосфата раствор пропускали через колонку с 5,0 г окиси алюминия с элюцией бензолом. Растворитель удаляли в вакууме. Выход соединения (XV) 0,51 г (60%), т. пл. 79—80° (эфир),  $[\alpha]_D^{20} + 28,0^\circ$  (*c* 2,0;  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,64 (A), 0,68 (B). Спектр ЯМР:  $\delta$  5,76 м. д. (1-Н),  $J_{1,2}$  1,5 Гц,  $J_{1,p}$  8,0 Гц. Найдено, %: С 55,36; Н 5,95; Р 5,08.  $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{O}_{13}\text{P}$ . Вычислено, %: С 55,26; Н 5,42; Р 5,09.

2) Этилортоацетата (X). 0,5 г соединения (X), 0,37 г дибензилфосфата и 15 мл сухого бензола кипятили в течение 1,5 ч. После обработки, аналогичной вышеописанной, получали 0,44 г (54%) соединения (XV), т. пл. 78—79°,  $[\alpha]_D^{20} + 27,5^\circ$  (*c* 1,5;  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,66 (A), 0,70 (B). При 19—20° реакция протекает за 20 ч (50,0%), при 40—45° — за 8,5 ч (48,2%). Контроль — ТСХ, по исчезновению пятна исходного вещества (X).

3) Изопропилортоацетата (XI). 0,65 г дибензилфосфата, 0,8 г соединения (XI) и 40 мл сухого бензола кипятили в течение 1,2 ч. После обработки, аналогичной предыдущей, получали 0,61 г (49,2%) соединения (XV), т. пл. 79—80°,  $R_f$  0,65 (A), 0,69 (B). Эта же реакция при 19—20° протекает за 10 ч (52,4%).

4) Бензилортоацетата (XII). Смесь 0,2 г бензилортоацетата (XII), 0,16 г дибензилфосфата и 10 мл сухого бензола кипятили в течение 1,5 ч. После вышеуказанной обработки получали 0,15 г (56,1%) соединения (XV), т. пл. 79—80°,  $R_f$  0,66 (A), 0,70 (B). При 19—20° за 16 ч получали 55,0% вещества (XV).

5) Трет-бутилортоацетата (XIII). 0,35 г дибензилфосфата, 0,4 г трет-бутилортоацетата (XIII) и 25 мл сухого бензола кипятили в течение 1 ч. После удаления избытка дибензилфосфата и кристаллизации из сухого эфира получали 0,32 г (53,4%) соединения (XV), т. пл. 78,5—79,5°,  $R_f$  0,64 (A), 0,69 (B). При 19—20° реакция протекает за 5,0 ч (51,5%).

6) Фенилортоацетата (XIV). 2,3 г фенилортоацетата (XIV), 1,66 г дибензилфосфата и 25 мл сухого бензола кипятили в течение 0,5 ч. После обработки, аналогичной предыдущей, получали 2,0 г (61,7%) соединения (XV), т. пл. 78—79°,  $R_f$  0,67 (A), 0,69 (B). Те же количества

реагентов при 19—20° в течение 4 ч дают 1,95 г (60,0%) 2,3,4,6-тетра-О-ацетил- $\alpha$ -D-маннопиранозил-1-дибензилфосфата (XV).

$\alpha$ -D-Маннопиранозил-1-фосфат, дициклогексиламмониевая соль (XVI). 1,62 г 2,3,4,6-тетра-О-ацетил- $\alpha$ -D-маннопиранозил-1-дибензилфосфата (XV) растворили в 20 мл безводного этанола и гидрировали над 0,35 г палладиевой черни при 19—20° и 760 мм рт. ст. в течение 0,5 ч. Катализатор отфильтровывали, прибавляли 1,1 мл 10 н. NaOH и кипятили в течение 1 мин. По охлаждении до 19—20° доводили pH до 7,2 с помощью дауэкса 50 W  $\times$  8 (H<sup>+</sup>). Раствор упаривали в вакууме досуха, остаток растворяли в 10 мл воды, обрабатывали избытком дауэкса 50 W  $\times$  8 (H<sup>+</sup>) и спиртовым раствором циклогексилamina доводили pH до 7,5. Растворители удаляли в вакууме, остаток кристаллизовали из воды, постепенно прибавляя ацетон. Получали 0,65 г (51,3%) соединения (XVI), т. пл. 181—182°,  $[\alpha]_D^{20} + 27,6^\circ$ ,  $[\alpha]_{336}^{20} + 66,4^\circ$  (с 1,0; H<sub>2</sub>O),  $R_f$  0,65 (Б), 0,69 (Г). Найдено, %: С 45,44; Н 8,59; N 6,03; P 6,22. C<sub>18</sub>H<sub>39</sub>N<sub>2</sub>O<sub>9</sub>P·H<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 45,33; Н 8,60; N 5,88; P 6,51. По данным работы [6] т. пл. 183—185°,  $[\alpha]_D^{20} + 30,6^\circ$  (H<sub>2</sub>O).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Warren C. D., Jeanloz R. W. (1973) FEBS Lett., **31**, 332—335.
2. Reithel F. J. (1945) J. Amer. Chem. Soc., **67**, 1056—1057.
3. Putman E. W., Hassid W. Z. (1957) J. Amer. Chem. Soc., **79**, 5057—5060.
4. Colowick S. P. (1938) J. Biol. Chem., **124**, 557—558.
5. Posternak T., Rosselet J. P. (1953) Helv. chim. acta, **36**, 1614—1623.
6. Elbein A. D., Heath E. C. (1965) J. Biol. Chem., **240**, 1926—1931.
7. Hill D. L., Ballou C. E. (1966) J. Biol. Chem., **241**, 895—902.
8. Perchemlides P., Osawa T., Davidson E. A., Jeanloz R. W. (1967) Carbohydr. Res., **3**, 463—477.
9. Volkova L. V., Danilov L. L., Evstigneeva R. P. (1974) Carbohydr. Res., **32**, 165—166.
10. Lemieux R. U., Morgan A. R. (1965) Can. J. Chem., **43**, 2199—2204.
11. Kochetkov N. K., Khorlin A. Ya., Bochkov A. F. (1967) Tetrahedron, **23**, 693—707.
12. Zurabyan S. E., Tikhomirov M. M., Nesmeyanov V. A., Khorlin A. Ya. (1973) Carbohydr. Res., **26**, 117—123.
13. Mazurek M., Perlin A. S. (1965) Can. J. Chem. **43**, 1918—1923.
14. Franks N. F., Montgomery R. (1968) Carbohydr. Res., **6**, 286—298.
15. Prihar H. S., Behrman E. J. (1973) Biochemistry, **12**, 997—1002.
16. Diltmer J. C., Lester R. L. (1964) J. Lipid Res., **5**, 126—127.
17. Schulz M., Boeden H. (1966) Tetrahedron Lett., 2843—2848.

Поступила в редакцию  
18.XI.1974 г.

#### A STEREOSPECIFIC SYNTHESIS OF 1,2-TRANS-GALACTOSYL- AND MANNOSYL PHOSPHATES

DANILOV L. L., VOLKOVA L. V., BONDARENKO V. A.,  
EVSTIGNEEVA R. P.

*M. V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technology, Moscow*

A novel stereospecific synthesis of  $\beta$ -D-galactopyranosyl phosphate and  $\alpha$ -D-mannopyranosyl phosphate has been accomplished via the reaction of corresponding 1,2-orthoacetates with dibenzyl hydrogen phosphate. The influence of glycosyl and alkyl groups and the temperature conditions on the direction and rate of the ring-opening of orthoesters by dibenzyl hydrogen phosphate was investigated. Whereas the formation of 2-hydroxy compounds was observed in the ring-opening of some galactopyranose orthoacetates, this was not the case with mannopyranosyl derivatives.