



УДК 547.455'118.057

СИНТЕЗ ГЛИКОЗИЛФОСФАТОВ ЧЕРЕЗ ЛИТИЕВЫЕ СОЛИ
АЦЕТАТОВ МОНО- И ОЛИГОСАХАРИДОВ

Уткина Н. С., Данилов Л. Л., Шубаев В. Н.

*Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского
Академии наук СССР, Москва*

При взаимодействии литиевой соли 2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-*D*-галактопиранозы с тетрабензилпрофосфатом образуется смесь соответствующих 1-добензилфосфатов с преобладанием β -аномера, а при реакции с дифенилхлорфосфатом — α аномер 1-дифенилфосфата моносахарида. Показана применимость реакции для синтеза производных олигосахаридов на примере дисахарида Rha (α 1-3)Gal и трисахарида Man (β 1-4) Rha (α 1-3)Gal. Полученные фосфотриэфиры деблокированы и превращены с высокими выходами в соответствующие гликозилфосфаты. Приведены спектры ЯМР полученных фосфотриэфиров.

Гликозилфосфаты — ключевые соединения для химического синтеза нуклеозиддифосфатсахаров и полиспиритилфосфосахаров, биосинтетических предшественников сложных углеводов [1]. В связи с развитием исследований по химико-ферментативному синтезу антигенных бактериальных полисахаридов все большее значение приобретает синтез гликозилфосфатов, производных олигосахаридов.

До настоящего времени для получения такого рода соединений, содержащих на восстанавливаемом конце цепи остаток гексозы, использовался практически исключительно метод МакДональда [2] — сплавление полных ацетатов сахаров с безводной фосфорной кислотой. В нашей лаборатории была показана применимость этого метода для получения гликозилфосфатов ряда олигосахаридов — фрагментов *O*-специфических бактериальных полисахаридов, построенных из остатков гексоз и 6-дезоксигексоз [3–7]. В этом случае побочная реакция фосфоролиза гликозидных связей в олигосахаридах не имела существенного значения. Однако в состав *O*-специфических полисахаридов бактерий входит большое число разнообразных моносахаридных компонентов [8], в том числе и таких, для которых характерна высокая лабильность гликозидной связи в кислой среде, например 3,6-дидезоксигексоз. Следовательно, задача разработки новых мягких методов синтеза гликозилфосфатов остается актуальной.

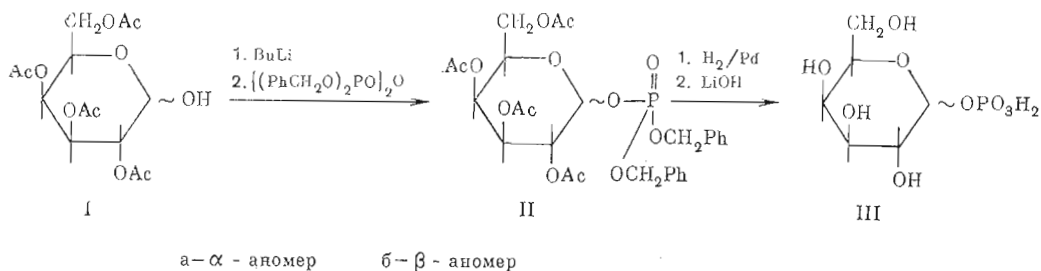
В этой связи привлекают внимание подходы к синтезу гликозилфосфатов, основанные на использовании алколюлятов производных углеводов со свободной *OH*-группой при C-1. В литературе описано взаимодействие таллиевых солей 2,3,4,6-тетра-*O*-бензил-*D*-глюкопиранозы и 2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-*D*-глюкопиранозы с хлорангиридами дифенил- и диэтилфосфорных кислот [9], приводящее к смеси α - и β -аномеров защищенных гликозилфосфатов. Реакция литиевой соли 3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксигексоз-2-тетрадеканолампно-*D*-глюкопиранозы с дифенилхлорфосфатом [10] служит удобным методом синтеза α -фосфатов производных *N*-ацилглюкозамина, нашедшим применение в синтезе липида А и его фрагментов. Имеются также данные о реакции литиевой соли 2,3,4,6-тетра-*O*-бензил-*D*-глюкопиранозы с хлорангиридами карбоновых кислот [11], в зависимости от экспериментальных условий могут быть получены смеси с преобладанием α - или β -аномера 1-*O*-ацильного производного моносахарида.

Мы исследовали возможность применения для синтеза гликозилфосфатов литиевого алколюлята 2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-*D*-галактопиранозы и аналогичных производных ди- и трисахаридов — фрагментов *O*-антиген-

ных полисахаридов сальмонелл. Соответствующие моногидроксильные производные сахаров могут быть легко получены из их перацетатов избирательным дезацетилированием с помощью моноацетата гидразина [12].

В качестве фосфорилирующих реагентов были изучены тетрабензилпирофосфат и дифенилхлорфосфат. Первый из них был выбран нами как альтернатива малоудобному в работе из-за своей неустойчивости дибензилхлорфосфату. Он, естественно, обладает более низкой активностью, но в патентной литературе есть сведения о применении тетрабензилпирофосфата для получения фосфатов сложных спиртов [13].

Тетраацетат (I) в THF был переведен в Li-соль кратковременной обработкой бутиллитием (2 мин, -78°C) и введен затем в реакцию с небольшим избытком тетрабензилпирофосфата (1,3 экв.). За ходом фосфорилирования удобно следить по образованию осадка дибензилфосфата лития в реакционной смеси. Оказалось, что реакция протекает довольно медленно и требует для своего завершения ~ 16 ч при $\sim 20^{\circ}\text{C}$. Продукты реакции без разделения были подвергнуты каталитическому гидронолизу и дезацетилированию, образовавшийся гликозилфосфат (III) был выделен с помощью ионообменной хроматографии с выходом 68%.



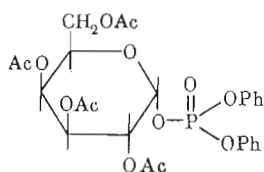
Выделенный препарат, как показывают данные спектра ^{13}C -ЯМР, является смесью α - и β -аномеров (IIIa) и (IIIб) с преобладанием последнего. Величина его молярного вращения $[\text{M}]_D^{20} +172^{\circ}$ соответствует отношению β - и α -аномеров, равному 2,3 : 1.

Таким образом, при фосфорилировании действием тетрабензилпирофосфата преобладающим продуктом реакции является β -аномер гликозилфосфата. Для проверки того, зависит ли этот результат от соотношения аномеров в исходном тетраацетате (I), мы провели обработку последнего непосредственно перед фосфорилированием ледяной уксусной кислотой в диоксане. По данным [10], аналогичная обработка производного N-ацилглюкозамина со свободной OH-группой при C-1 приводит к полному его превращению в α -аномер. В нашем случае спектр ^{13}C -ЯМР показал, что до обработки кислотой диоксановый раствор тетраацетата галактозы (I) содержал α - и β -аномеры в соотношении 2 : 1, а после обработки уксусной кислотой в течение 48 ч отношение α - и β -аномеров составило 2,8 : 1. В этом опыте непосредственные продукты реакции фосфорилирования — фосфотриэфиры (IIa) и (IIб) — были разделены с помощью хроматографии на силикагеле. В результате α -аномер (IIa) был выделен с выходом 17,5%, а β -аномер (IIб) — с выходом 47,5%, т. е. соотношение аномеров в продуктах реакции существенно не изменилось.

Структура фосфотриэфиров (IIa) и (IIб) однозначно вытекала из сопоставления их ^1H -ЯМР-спектров со спектрами пентаацетатов моносахарида. Как хорошо известно [14], α - и β -аномеры пентаацетатов моносахаридов наиболее легко различить по сигналам H-1 и H-5; эти закономерности сохраняются и для исследуемых фосфотриэфиров. Сигнал H-5 для α -аномера расположен в более слабом поле, чем сигналы протонов CH_2O -группы (около 4,3 м. д.); в случае же β -аномера все эти сигналы входят в состав системы ABC-типа при 4,0–4,15 м. д. Дибензилфосфатная группа проявляет более слабое дезакранирующее действие.

чем ацетатная, и сигналы Н-1 в соединениях (IIa) и (IIб) лежат на 0,25–0,3 м. д. в более сильном поле, чем у соответствующих пентаацетатов. В случае α -аномера сигнал Н-1 остается наиболее слабopольным среди сигналов протонов моносахаридного остатка (δ 6,00, $J_{1,2}$ 3,0 Гц, $J_{1,р}$ 7,0 Гц), характер расщепления сигнала подтверждает конфигурацию при С-1. Для β -аномера (IIб) в наиболее слабом поле среди протонов моносахаридного остатка лежит сигнал Н-4 (δ 5,43, $J_{4,3}$ 3,5 Гц, $J_{4,5}$ 1,5 Гц), а сигналы Н-1 и Н-2 образуют мультиплет в области 5,3–5,4 м. д.

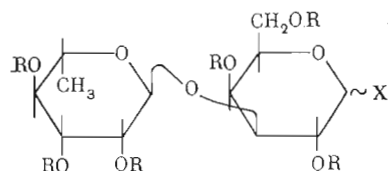
Далее было исследовано взаимодействие литиевого алкоголята тетраацетата (I) с дифенилхлорфосфатом, в этом случае реакция протекает значительно быстрее. После выдерживания реагентов в течение 30 мин при -78°C ТСХ показала практически полное превращение алкоголята в фосфотриэфир (IV), который был выделен хроматографией на силикагеле с выходом 49,5%. Его структура подтверждается данными ^1H -ЯМР-спектра: вывод об α -конфигурации однозначно вытекает из хим. сдвига и расщепления сигнала Н-1 (δ 6,13, $J_{1,2}$ 3,0 Гц, $J_{1,р}$ 6,5 Гц), а также из положения сигнала Н-5 (δ 4,35, $J_{5,6}=J_{5,6'}=6,0$ Гц, $J_{5,4}$ 1,5 Гц). После гидрогенолиза над окисью платины и деацетилирования гидроокисью лития соединение (IV) было превращено в α -D-галактопиранозилфосфат (выход 83%), идентичный заведомому образцу по спектру ^1H -ЯМР и оптическому вращению.



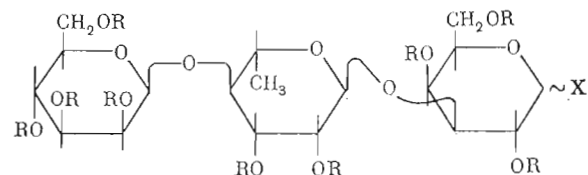
IV

Таким образом, фосфорилирование дифенилхлорфосфатом приводит к α -аномеру гликозилфосфата.

Мы показали далее, что литиевые алкоголяты ацетатов сахаров со свободным полуацетальным гидроксилом могут быть успешно использованы и для фосфорилирования олигосахаридов.



- V: R = Ac, X = OAc
 VI: R = Ac, X = OH
 VII: R = H, X = OPO₃H₂
 VIII: R = Ac, X = OAc
 IX: R = Ac, X = OH
 X: R = Ac, X = OPO(OPh)₂ (α)
 XI: R = H, X = OPO₃H₂ (α)



Реакция с тетрабензилпирофосфатом была проведена на примере гексаацетата дисахарид (VI), полученного из описанного ранее [3] перацетата (V). Первоначально образующийся фосфотриэфир был без очистки подвергнут гидрогенолизу и деацетилированию, и фосфат дисахарид (VII) получен с выходом 56%. В спектре ^{13}C -ЯМР выделенного соединения удается наблюдать только сигналы, отвечающие β -аномеру по С-1 остатка галактозы, который является основным продуктом реакции.

Нонацетат трисахарид (IX) был получен избирательным деацетилированием соответствующего декаацетата (VIII). Обработка его бу-

тиллитием и последующая реакция с дифенилхлорфосфатом в условиях, использованных для реакции с производным галактозы (I), привела к дифенилфосфату (X) с выходом 58% после очистки хроматографией на силикагеле. Для спектра ^1H -ЯМР соединения (X) проведено полное отнесение сигналов (см. «Экспериментальную часть»), однозначно подтверждающее α -конфигурацию при C-1 остатка галактозы. Фосфотриэфир (X) после гидрогенолиза фенольных групп и дезацетилирования был превращен с выходом 98% в ранее полученный [3] фосфат (XI).

Таким образом, при переходе от производных моносахаридов к производным олигосахаридов не происходит существенного изменения стереохимического результата и выходов продуктов. Особенно характерно, что даже в случае 1 \rightarrow 3-связанных олигосахаридов, потенциально склонных к реакции β -элиминирования под действием оснований, не наблюдается значительных побочных процессов. Описанный в работе метод представляется перспективным для синтеза гликозилфосфатов — производных олигосахаридов как α -, так и β -конфигурации.

Экспериментальная часть

Аналитические методики описаны в работе [15]. Константы кислотного гидролиза (k) определяли согласно методике [16]. ТСХ проводили на пластинках (6 \times 2,5 см) с силикагелем (Kieselgel 60, Merck, ФРГ) в системе бензол — этилацетат, 1:1, обнаруживая фосфорные эфиры с помощью реактива [17]. Колоночную хроматографию проводили на колонке (1,5 \times 15 см) с силикагелем (Silpearl, Cavalier, СССР). Анионообменную хроматографию осуществляли на колонке (1 \times 20 см) со смолой AG 1 \times 8 (-400 меш, HCO_3^- , Bio-Rad, США) в линейном градиенте (0–0,3 M, по 200 мл) бикарбоната аммония. Электрофорез проводили на бумаге Filtrak FN-16 в 0,05 M TEAB, обнаруживая фосфаты реагентом [18]. Подвижность гликозилфосфатов измеряли относительно α -D-глюкопиранозилфосфата (E_{Glc1P}). Спектры ^1H - и ^{13}C -ЯМР снимали на приборе Bruker WM-250 с рабочей частотой 250 и 62,89 МГц соответственно в CDCl_3 , спектры ^{31}P -ЯМР — на приборе Bruker AM-300 с рабочей частотой 121,5 МГц в D_2O , содержащей бикарбонат аммония, pH 8,5; приведены химические сдвиги в шкале δ , м. д., константы спин-спинового взаимодействия — в герцах.

2,3,4,6-Тетра-О-ацетил-D-галактопираноза (I). Пентаацетат D-галактопиранозы (195 мг, 0,5 ммоль) сушили над P_2O_5 , растворяли в 1 мл абс. DMF, прибавляли 55 мг (0,6 ммоль) моноацетата гидразина и перемешивали 20 мин при 50°С. Растворитель упаривали в вакууме, остаток разделяли на колонке с силикагелем в линейном градиенте бензол \rightarrow (бензол — этилацетат, 1:2), по 200 мл. Выход соединения (I) после удаления растворителей 157 мг (90%, 0,45 ммоль), R_f 0,5, $[\alpha]_D^{20} +96^\circ$ (с 2,7, диоксан). Спектр ^{13}C -ЯМР: 170,83; 170,73; 170,32 (CO), 96,53 (C-1 β), 91,33 (C-1 α), 71,8 (C-5 α), 71,6 (C-5 β), 69,56 (C-3 α), 69,46 (C-3 β), 68,69 (C-2 β), 68,27 (C-2 α), 66,85 (C-4), 62,76 (C-6 α), 62,63 (C-6 β), 20,59; 20,52; 20,43 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}$).

Взаимодействие литиевой соли соединения (I) с тетрабензилпирофосфатом. А. 17,5 мг (50 мкмоль) тетраацетата (I), лиофильно высушенном из абс. бензола, растворяли в 0,5 мл абс. THF, охлаждали до -78°С, прибавляли 75 мкмоль бутиллития (0,4 н. раствор в абс. гексане) и встряхивали. Через 2 мин прибавляли 35 мг (65 мкмоль) тетрабензилпирофосфата [19]. Смесь выдерживали 16 ч при 20°С. Выпавший осадок дибензилфосфата лития отфильтровывали, промывали абс. THF (1 мл) и гидрировали полученный раствор над палладием на угле в течение 2 ч при 20°С. Катализатор отфильтровывали, промывали абс. THF (3 мл) и прибавляли 1 н. раствор гидроксида лития до pH~11. Через 18 ч. при 20°С осадок отфильтровывали, промывали 1 н. LiOH (5 мл), обрабатывали фильтрат дауэком 50W \times 8 (H^+) до pH~8 и подвергали анионообменной хроматографии, определяя во фракциях (по 10 мл) кислотолabileный фосфат ($P_{\text{кл}}$). Фракции, содержащие D-галактопиранозилфосфат (IIIa, б) (0,18–0,20 M концентрация соли), объединяли и бикарбонат аммония удаляли последовательной отгонкой воды (5 \times 10 мл) и этанола (5 \times 10 мл). Выход соединения (IIIa, б) 68%.

$[M]_D^{20} +172^\circ$ (с 12 мкмоль/мл, H_2O), E_{GICP} 1,0. Спектр ^{31}P -ЯМР: +2,09. Спектр ^{13}C -ЯМР: 98,60 (C-1 β), 95,30 (C-1 α), 76,41 (C-5 β), 73,58 (C-3 β), 72,88 (C-2 β), 72,20 (C-5 α), 70,30 (C-2 α), 69,73 (C-4), 62,17 (C-6).

В. 2,3,4,6-Тетра-О-ацетил-*D*-галактопиранозу (I) (74 мг, 214 мкмоль) растворяли в 1 мл абс. диоксиана и 1 мл ледяной уксусной кислоты. Через 48 ч при $20^\circ C$ прибавляли 5 мл абс. диоксиана и упаривали досуха в вакууме масляного насоса. Остаток растворяли в абс. бензоле и лиофильно высушивали (2 мл \times 2). Лиофилизат растворяли в 0,5 мл абс. THF, охлаждали до $-78^\circ C$, прибавляли 320 мкмоль бутиллития (0,4 н. раствор в абс. гексане), встряхивали и через 2 мин прибавляли 149 мг (278 мкмоль) тетрабензилпирофосфата. Выдерживали реакционную смесь 16 ч при $20^\circ C$, осадок дибензилфосфата лития отфильтровывали, раствор упаривали досуха, растворяли остаток в 1 мл смеси бензол-этилацетат, 4:1, и хроматографировали на колонке с силикагелем в этой же смеси растворителей, контролируя элюцию по ТСХ. Растворители удаляли в вакууме. Выход соединения (IIa) 22 мг (36 мкмоль, 17,5%), R_f 0,72. Спектр 1H -ЯМР: 1,96; 2,05; 2,08; 2,20 (4с, 12H, 4COCH₃), 3,90-4,20 (2H, H-6, H-6'), 4,25-5,40 (1H, H-5), 5,07 (д, 2H, C₆H₅CH₂OP, $J_{H,P}$ 7,0), 5,12 (д, 2H, C₆H₅CH₂OP, $J_{H,P}$ 7,5), 5,30-5,47 (3H, H-2, H-3, H-4), 6,00 (дд, 1H, H-4, $J_{1,2}$ 3,0, $J_{1,P}$ 7,0), 7,30-7,40 (10H, C₆H₅). Выход соединения (IIb) 61 мг (101 мкмоль, 47,5%), R_f 0,64. Спектр 1H -ЯМР: 1,91; 1,92; 1,98; 2,19 (4с, 12H, 4COCH₃), 4,08-4,20 (м, 3H, H-5, H-6, H-6'), 5,03 (д, 2H, C₆H₅CH₂OP, $J_{H,P}$ 7,0), 5,04 (дд, 1H, H-3, $J_{3,4}$ 3,5, $J_{3,2}$ 8,5), 5,07 (д, 2H, C₆H₅CH₂OP, $J_{H,P}$ 7,5), 5,31-5,38 (м, 2H, H-1, H-2), 5,43 (дд, 1H, H-4, $J_{4,5}$ 1,5), 7,30-7,38 (10H, C₆H₅).

Взаимодействие литиевой соли соединения (I) с дифенилхлорфосфатом. Тетраацетат (I) (74 мг, 214 мкмоль) растворяли в 0,5 мл абс. диоксиана и 0,5 мл ледяной уксусной кислоты. Раствор выдерживали 48 ч при $20^\circ C$, прибавляли 3 мл абс. диоксиана, упаривали в вакууме масляного насоса. Остаток растворяли в абс. бензоле, замораживали и лиофильно высушивали (2 раза). Лиофилизат сушили в эксикаторе над KOH, растворяли в 0,5 мл абс. THF, охлаждали до $-78^\circ C$, добавляли 320 мкмоль бутиллития (0,4 н. раствор в абс. гексане), встряхивали и через 2 мин прибавляли 58 мкл (278 мкмоль) дифенилхлорфосфата. Реакционную смесь выдерживали 30 мин при $-78^\circ C$, упаривали в вакууме масляного насоса, растворяли в 1 мл смеси бензол-этилацетат, 4:1, и хроматографировали на колонке с силикагелем в той же смеси растворителей. Фракции, содержащие соединение (IV), объединяли, растворители удаляли в вакууме. Выход 106 мкмоль (49,5%), R_f 0,75. Спектр 1H -ЯМР: 1,88; 1,93; 2,02; 2,13 (4с, 12H, 4COCH₃), 3,95 (дд, 1H, H-6, $J_{6,6'}$ 10,5), 4,09 (дд, 1H, H-6'), 4,35 (ддд, 1H, H-5, $J_{5,6}=J_{5,6'}$ 6,0, $J_{5,4}$ 1,5), 5,28 (ддд, 1H, H-2, $J_{2,3}$ 10,5, $J_{2,P}$ 3,0), 5,40 (дд, 1H, H-3, $J_{3,4}$ 3,0), 5,50 (дд, 1H, H-4), 6,13 (дд, 1H, H-1, $J_{1,2}$ 3,0, $J_{1,P}$ 6,5), 7,22-7,40 (10H, C₆H₅).

Преобразование фосфотриэфира (IV) в α -D-галактопиранозилфосфат (IIIa). Соединение (IV) (16 мг, 30 мкмоль) растворяли в 1 мл абс. метанола и гидрировали над окисью платины в течение 3 ч при $20^\circ C$. Катализатор отфильтровывали, прибавляли 1 н. LiOH до pH~11, выдерживали 18 ч при $20^\circ C$, осадок отфильтровывали, промывали 1 н. LiOH, фильтрат нейтрализовали дауэксом 50W \times 8 (H⁺) до pH 8. Соединение (IIIa) выделяли анионообменной хроматографией как указано выше. Выход α -D-галактопиранозилфосфата (IIIa) 25 мкмоль (83%), $[M]_D^{20} +339^\circ$ (с 12,5 мкмоль/мл, H_2O), (лит. [3] $[M]_D^{20} +360^\circ$), k $0,9 \cdot 10^{-3} c^{-1}$ (лит. [16] $0,91 \cdot 10^{-3} c^{-1}$), E_{GICP} 1,0. Спектр 1H -ЯМР: 5,55 (дд, 1H, H-4, $J_{1,2}$ 3,0, $J_{1,P}$ 7,5).

O- α -L-Рамнопиранозил-(1 \rightarrow 3)-O-D-галактопиранозилфосфат (VII). Гептаацетат (V) (62 мг, 100 мкмоль) избирательно дезацетилировали аналогично описанному для полного ацетата *D*-галактопиранозы (выход соединения (VI) 48 мг, 83 мкмоль, 83%, R_f 0,45) и фосфорилировали 54 мг (108 мкмоль) тетрабензилпирофосфата. После гидрирования над палладием на угле, дезацетилирования и анионообменной хроматографии

получали соединение (VII) (47 мкмоль, 56%), E_{GICIP} 0,85. Спектр ^{31}P -ЯМР: +2,92 (рН 8,0). Спектр ^{13}C -ЯМР: 103,40 (С-1 Rha), 98,89 (д, С-1 β -Gal, $J_{\text{C,P}}$ 4,9), 81,37 (С-3 β -Gal), 76,73 (С-5 β -Gal), 72,65 (д, С-2 β -Gal, $J_{\text{C,P}}$ 4,9), 71,39 (С-2, С-3 Rha), 70,33 (С-5 Rha), 69,85 (С-4 Gal), 62,42 (С-6 Gal), 17,84 (С-6 Rha).

Нона - О - ацетил-О- β -D-маннопиранозил-(1 \rightarrow 4)-О- α -L-рамнопиранозил-(1 \rightarrow 3)-О- α -D-галактопиранозилдифенилфосфат (X). Нонаацетат (IX) получали из 32 мг декаацетата (VIII) (30 мкмоль) как указано выше (выход 23 мг, 22 мкмоль, 73%, R_f 0,42), растворяли в 1 мл абс. дioxсана и 1 мл ледяной уксусной кислоты. Через 24 ч растворители удаляли в вакууме, остаток лиофильно высушивали из абс. бензола, растворяли в 1 мл абс. THF, раствор охлаждали до -78°C и прибавляли 33 мкмоль бутиллития. Смесь встряхивали и через 2 мин прибавляли 29 мкмоль дифенилхлорфосфата. Через 30 мин при -78°C растворитель удаляли в вакууме, остаток растворяли в 1 мл смеси бензол-этилацетат, 4:1, и хроматографировали на колошке с силикагелем в той же смеси растворителей. Выход соединения (X) 13 мкмоль (58,5%), R_f 0,75. Спектр ^1H -ЯМР: 1,38 (д, 3H, H-6 Rha, $J_{6,5}$ 6,0), 1,94; 1,95; 2,0; 2,03; 2,06; 2,10; 2,13; 2,16; 2,18 (9с, 27 H, COCH₃), 3,68 (дд, 1H, H-4 Rha, $J_{4,3}$ 10, $J_{4,5}$ 10), 3,70 (м, 1H, H-5 Man), 3,90 (дк, 1H, H-5 Rha), 3,96 (дд, 1H, H-6' Gal, $J_{6',6}$ 10,5, $J_{6',5}$ 7,0), 4,13 (дд, 1H, H-6 Gal, $J_{6,5}$ 5,5), 4,18 (дд, 1H, H-6' Man, $J_{6',5}$ 3,0 Гц, $J_{6',6}$ 12,0), 4,24 (дд, 1H, H-3 Gal, $J_{3,4}$ 3,5, $J_{2,3}$ 10,0), 4,29 (дд, 1H, H-6 Man, $J_{6,5}$ 5,5), 4,37 (м, 1H, H-5 Gal), 4,82 (д, 1H, H-1 Man, $J_{1,2}$ 1,0), 4,93 (д, 1H, H-1 Rha, $J_{1,2}$ 1,5), 4,95 (дд, 1H, H-3 Rha, $J_{3,2}$ 3,5), 5,03 (дд, 1H, H-3 Man, $J_{3,2}$ 3,5), 5,05 (м, 1H, H-2 Rha), 5,14 (ддд, 1H, H-2 Gal, $J_{2,P}$ 3,0), 5,24 (дд, 1H, H-4 Man, $J_{4,3}$ 10,0, $J_{4,5}$ 10,0), 5,40 (дд, 1H, H-2 Man), 5,45 (дд, 1H, H-4 Gal, $J_{4,5}$ 1,0), 6,15 (дд, 1H, H-1 Gal, $J_{1,2}$ 3,0, $J_{1,P}$ 6,5), 7,17-7,40 (10 H, C₆H₅).

О- β -D-Маннопиранозил-(1 \rightarrow 4)-О- α -L-рамнопиранозил - (1 \rightarrow 3)-О- α -D-галактопиранозилфосфат (XI). Соединение (X) (7,2 мкмоль) растворяли в 1 мл абс. метанола и гидрировали над окисью платины. После дезацетилирования и анонообменной хроматографии (см. выше) получали 7,05 мкмоль (98%) соединения (XI) E_{GICIP} 0,72, k $0,73 \cdot 10^{-3} \text{ c}^{-1}$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шибеев В. Н. В кн.: Прогресс химии углеводов/Ред. Торгов И. В. М.: Наука, 1985, с. 149-173.
2. MacDonald D. L. Meth. in Enzym., 1966, v. 8, p. 121-125.
3. Danilov L., Troitzky M., Utkina N., Shibaev V., Kochetkov N. Carbohydr. Res., 1980, v. 87, № 1, p. 141-146.
4. Данилов Л. Л., Уткина Н. С., Шибеев В. Н., Кочетков Н. К. Биоорган. химия, 1981, т. 7, № 14, с. 1718-1722.
5. Торгов В. И., Шибеев В. Н., Кочетков Н. К. Биоорган. химия, 1984, т. 10, № 7, с. 946-953.
6. Торгов В. И., Папоян К. А., Смелянский А. Т., Шибеев В. Н. Биоорган. химия, 1985, т. 11, № 1, с. 83-90.
7. Торгов В. И., Папоян К. А., Шибеев В. Н. Биоорган. химия, 1986, т. 12, № 4, с. 562-564.
8. Кнурель Ю. А. В кн.: Прогресс химии углеводов/Ред. Торгов И. В. М.: Наука, 1985, с. 54-76.
9. Grazzata A., Perlin A. S. Carbohydr. Res., 1981, v. 94, № 2, p. 165-171.
10. Inage M., Chaki H., Kusumoto S., Shiba T. Chem. Lett., 1982, № 8, p. 1281-1284.
11. Pfeiffer P. E., Rothman E. S., Moore G. G. J. Org. Chem., 1976, v. 41, № 17, p. 2925-2927.
12. Excoffier G., Gagnaire D., Uuille J. P. Carbohydr. Res., 1975, v. 39, № 2, p. 368-373.
13. Roche Products Ltd., Todd A. R., Atherton F. R. Brit. pat. 674, 087. Chem. Abstr., 1953, v. 47, 6436d.
14. Lemieux R. E., Stevens J. D. Can. J. Chem., 1973, v. 43, № 7, p. 2059-2070.
15. Danilov L. L., Maltsev S. D., Shibaev V. N., Kochetkov N. K. Carbohydr. Res., 1981, v. 88, № 2, p. 203-211.
16. Данилов Л. Л., Уткина Н. С., Шибеев В. Н. Биоорган. химия, 1980, т. 6, № 5, с. 780-782.
17. Vaskovskiy V. E., Kostetsky E. Y., Vasendin I. M. J. Chromatogr., 1975, v. 114, № 1, p. 129-141.

18. Hanes C. S., Isherwood F. A. *Nature*, 1949, v. 164, № 4183, p. 1107-1109.
19. Khorana H. G., Todd A. R. *J. Chem. Soc.* 1953, № 8, p. 2257-2260.

Поступила в редакцию
31.III.1986

SYNTHESIS OF GLYCOSYL PHOSPHATES VIA LITHIUM SALTS OF ACETYLATED MONO- AND OLIGOSACCHARIDES

UTKINA N. S., DANILOV L. L., SHIBAEV V. N.

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

Interaction of lithium salt of 2,3,4,6-tetra-O-acetyl-*D*-galactopyranose with tetrabenzyl pyrophosphate yielded the mixture of the corresponding 1-dibenzyl phosphate esters with preponderance of the β -anomer. Similar reaction with diphenyl phosphorochloridate lead to α -diphenyl phosphate ester. The procedure may be used for preparation of oligosaccharide phosphates as was demonstrated for Rha(α 1-3)Gal and Man(β 1-4)Rha(α 1-3)Gal derivatives. The phosphotriesters obtained were deblocked to the glycosyl dihydrogen phosphates in high yields. NMP spectra for the glycosyl phosphotriesters were recorded.