



УДК 547.458'118.057

СИНТЕЗ МЕТИЛ-2-О- $\alpha$ -D-МАННОПИРАНОЗИЛ-6-О- $\alpha$ -D-  
МАННОПИРАНОЗИЛФОСФО- $\alpha$ -D-МАННОПИРАНОЗИДА —  
ИММУНОДОМИНАНТНОГО ФРАГМЕНТА ФОСФОМАННАНА  
*KLOECKERA BREVIS*

Николаев А. В., Рябцева Е. В., Шубаев В. Н.,  
Кочетков Н. К.

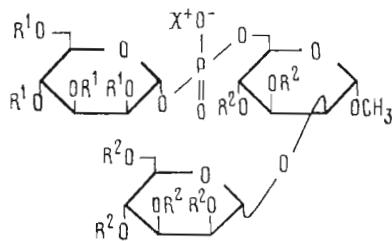
Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Академии наук СССР,  
Москва

Гликозилфосфосахара — биологически важные структурные элементы углеводных биополимеров многих микроорганизмов, а также некоторых дрожжевых фосфогликанов [1]. Наиболее эффективный способ химического синтеза таких соединений — водородфосфонатный — был предложен недавно и основан на промежуточном образовании диэфиров фосфористой кислоты и их последующем окислении [2, 3]. В настоящей публикации мы сообщаем о синтезе этим методом первого содержащего дисахаридный фрагмент представителя указанного класса соединений — разветвленного фосфодиэфира (I), соответствующего боковой цепи дрожжевого фосфоманнана *Kloeckera brevis*, несущей иммунодетерминанту [4].

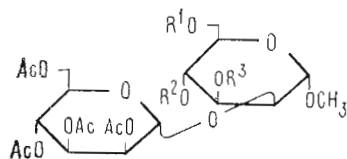
Синтез соединения (I) осуществлен путем конденсации описанного нами ранее [3] гликозилводородфосфоната (II) и дисахаридного спиртового компонента (III) с последующим окислением и удалением защитных групп. Исходным соединением для получения гекса-О-ацетата (III) служило производное ( $\alpha$ 1-2)-связанного дисахарида (IV), комбинация защитных групп в котором была удобной для селективного освобождения гидроксильной группы при C6. Соединение (IV) ( $[\alpha]_D^{20} +43^\circ$ ;  $\delta_{C_1'}$  99,6;  $^1J_{C,H}$  173 Гц) получали гликозилированием метил-3-О-бензил-4,6-О-бензильден- $\alpha$ -D-маннопиранозидом [5] 2,3,4,6-тетра-О-ацетил- $\alpha$ -D-маннопиранозилбромидом в ацетонитриле в присутствии  $Hg(CN)_2$  с выходом 80%. Дальнейший гидрогенолиз над 10% Pd/C в смеси EtOH — AcOH, 5:1 (8 ч, 40°С), приводил к триолу (V) (72%;  $\delta_{C_5}$  72,5;  $\delta_{C_6}$  62,0;  $\delta_{C_5'}$  69,3;  $\delta_{C_6'}$  63,2), последовательное тритилирование которого и ацетилирование позволили выделить 6-О-тритиловый эфир гекса-О-ацетата дисахарида (VI) ( $\delta_{C_5}$  70,5;  $\delta_{C_6}$  62,7;  $\delta_{C_5'}$  69,1;  $\delta_{C_6'}$  62,9) с выходом 81%. Мягкий метанолиз последнего действием перхлората пиридиния в MeOH — MeNO<sub>2</sub> (1 : 2, 2 ч, 60°С) [6] давал моногидроксильное производное (III) ( $[\alpha]_D^{20} +28,4^\circ$ ;  $\delta_{C_5}$  70,8;  $\delta_{C_6}$  61,5;  $\delta_{C_5'}$  69,2;  $\delta_{C_6'}$  62,9) с выходом 87%.

Фосфитилирование соединения (III) производным маннозилводородфосфоната (II) выполняли в пиридине в присутствии 2,5 экв. триметилацетилхлорида (8 мин, 20°С), окисляя образовавшийся дизамещенный фосфит без выделения раствором I<sub>2</sub> (2 экв.) в 98% водном пиридине в присутствии триэтиламина (5 экв.). В результате получали защищенный фосфодиэфир (VII), который был выделен хроматографией на SiO<sub>2</sub> с выходом 78% ( $[\alpha]_D^{26} +23,5^\circ$ ;  $\delta_P$  -0,78;  $\delta_{C_1'}$  95,6,  $^1J_{C,H}$  173 Гц,  $^2J_{C,P}$  ~7 Гц;  $\delta_{C_6}$  66,5,  $^2J_{C,P}$  ~5 Гц).

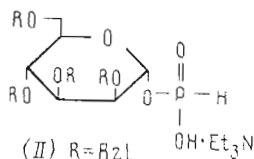
Диэфир (VII) далее переводили в Na<sup>+</sup>-соль обработкой дауэксом 50W×4 (Na<sup>+</sup>), дебензилировали гидрогенолизом над 10% Pd/C в смеси MeOH — тетрагидрофуран, 1 : 1 (5 ч, 20°С), и дезацетилировали триэтиламином в водном метаноле (16 ч, 4°С) с образованием целевого продукта (I) ( $[\alpha]_D^{25} +48^\circ$ ;  $\delta_P$  -0,98), который выделяли гель-фильтрацией на фрактогеле TSK HW-40(S) с выходом 94%. Строение соединения (I) подтверж-



(I)  $R^1=R^2=H$ ,  $X=Na$   
 (VII)  $R^1=Bzl$ ,  $R^2=Ac$ ,  $X=Et_3NH$



(III)  $R^1=H$ ,  $R^2=R^3=Ac$   
 (IV)  $R^1,R^2=PhCH_2$ ,  $R^3=Bzl$   
 (V)  $R^1=R^2=R^3=H$   
 (VI)  $R^1=Ph_3C$ ,  $R^2=R^3=Ac$



(II)  $R=Bzl$

дено данными спектра  $^{13}C$ -ЯМР. В частности, о наличии (1'–6)-фосфодиэфирной связи свидетельствовали положения резонанса и дублетная форма сигналов  $C1'$  ( $\delta$  97,1,  $^2J_{C,P} \sim 5$  Гц),  $C2'$  ( $\delta$  71,5,  $^3J_{C,P} \sim 7$  Гц),  $C5$  ( $\delta$  72,6,  $^3J_{C,P} \sim 7$  Гц) и  $C6$  ( $\delta$  65,7,  $^2J_{C,P} \sim 5$  Гц). Величины химических сдвигов  $C2$  ( $\delta$  79,3) и  $C1''$  ( $\delta$  103,2) характеризовали наличие гликозидной связи между этими атомами.

Проведенное исследование показало, что водородфосфонатный метод синтеза гликозилфосфосахаров сохраняет высокую эффективность при использовании в качестве спиртового компонента производного дисахарида и, таким образом, может быть успешно применен для получения недоступных ранее фрагментов дрожжевых фосфоманнанов и других фосфогликанов сложной структуры.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шибяев В. Н. // Успехи биол. химии. 1982. Т. 23. С. 61–101.
2. Westerduin P., Veeneman G. H., van der Marel G. A., van Boom J. H. // Tetrahedron Lett. 1986. V. 27. № 51. P. 6271–6274.
3. Николаев А. В., Шибяев В. Н., Кочетков Н. К. // Биооргани. химия. 1987. Т. 13. № 11. С. 1591–1593.
4. Thieme T. R., Ballou C. E. // Biochemistry. 1971. V. 10. № 22. P. 4121–4135.
5. Nashed M. A. // Carbohydr. Res. 1978. V. 60. № 1. P. 200–205.
6. Кочетков Н. К., Дмитриев В. А., Байрамова Н. Э., Николаев А. В. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1978. № 3. С. 652–656.

Поступило в редакцию  
 26.XII.1988

#### SYNTHESIS OF METHYL 2-O- $\alpha$ -D-MANNOPYRANOSYL- 6-O- $\alpha$ -D-MANNOPYRANOSYLPHOSHO- $\alpha$ -D-MANNOPYRANOSIDE, THE IMMUNODOMINANT FRAGMENT OF PHOSPHOMANNAN FROM *KLOECKERA BREVIS*

NIKOLAEV A. V., RYABTSEVA E. V., SHIBAEV V. N., KOCHETKOV N. K.

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

Hydrogenphosphonate approach was used for synthesis of a branched glycosyl phosphosugar. The title compound was obtained by condensation of 2,3,4,6-tetra-O-benzyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyl H-phosphonate and methyl 3,4-di-O-acetyl-2-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)- $\alpha$ -D-mannopyranoside in the presence of trimethylacetyl chloride followed by oxidation and deprotection.