



УДК 547.455.6'118.057

© 1991 г.

Г. И. Елисеева, И. А. Иванова, А. В. Николаев,
В. Н. Шибает

ФРАГМЕНТЫ БИОПОЛИМЕРОВ, СОДЕРЖАЩИХ ОСТАТКИ
ГЛИКОЗИЛФОСФАТОВ.

8*. ВОДОРОДФОСФОНАТНЫЙ СИНТЕЗ

ГЛИКОЗИЛФОСФОСАХАРОВ, СОДЕРЖАЩИХ ОСТАТКИ
 α -D-ГЛЮКОПИРАНОЗИЛФОСФАТА И 2-АЦЕТАМИДО-2-ДЕЗОКСИ-
 α -D-ГЛЮКОПИРАНОЗИЛФОСФАТА, — ФРАГМЕНТОВ
КАПСУЛЬНЫХ АНТИГЕНОВ БАКТЕРИЙ И ГЛИКОПРОТЕИНОВ **

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского АН СССР, Москва

Производные α -D-гликопиранозил- и 2-ацетидамо-2-дезоксид- α -D-гликопирановидводородфосфонатов использованы для синтеза гликозилфосфосахаров, являющихся компонентами специфических цепей гликопротеинов и капсульных полимеров бактерий. Фосфодиэфиры Glc(α)-P-6Man, GlcNAc(α)-P-6Man, GlcNAc(α)-P-3GlcNAc и GlcNAc(α)-P-4GlcNAc получены в виде метил- или *n*-нитрофенилгликозидов. Приведены данные спектров ^1H -, ^{13}C - и ^{31}P -ЯМР синтезированных диэфиров фосфорной кислоты.

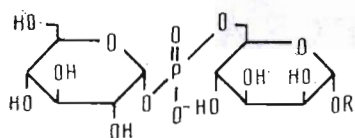
Настоящая публикация продолжает наши исследования, посвященные химическому синтезу гликозилфосфосахаров, фрагментов биополимеров из бактерий, дрожжей и высших организмов с помощью водородфосфонатного метода. В проведенных ранее работах был получен ряд фосфодиэфиров, содержащих остатки α -D-маннопиранозилфосфата [4, 5] и α -D-галактопиранозилфосфата [6], присоединенные как по первичным, так и по вторичным гидроксильным группам. Целью данной работы являлся синтез углеводных фосфодиэфиров (I)–(VI), включающих α -D-гликопиранозилфосфатный и 2-ацетидамо-2-дезоксид- α -D-гликопиранозилфосфатный фрагменты.

Соединения (I) и (II) — производные 6- α -D-гликопиранозилфосфо- α -D-маннопиранозы, являющейся терминальным фрагментом гликопротеинов, выделенных из ретины цыплят [7], печени крыс и ряда других источников (см. [8] и цитированные работы). Этот гликозилфосфосахар был также найден в составе фосфоманнана дрожжей *Hansenula polymorpha* 52—251, где выполнял функции иммунодетерминанты [9]. Соединения (III) и (IV) представляют собой гликозиды фосфодиэфира GlcNAc(α)-P-6Man(α). Последний был обнаружен в составе ряда лизосомных ферментов и интермедиатов биосинтеза гликопротеинов, содержащих остатки маннозо-6-фосфата — маркера для переноса ферментов в лизосомы [10]. Гликозилфосфосахара (V) и (VI), построенные из (1 → 3)- и (1 → 4)-связанных остатков N-ацетилглюкозамина, являются гликозидами фосфодиэфирных фрагментов полимеров капсул бактерий *Escherichia coli* K 51 [11] и *Neisseria meningitidis* X [12] соответственно. В литературе имеются данные о получении соединений (II) и (III) с использованием фосфатного диэфирного подхода [13, 14].

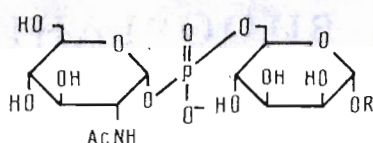
Синтез (1 → 6)-связанных фосфодиэфиров (I)–(IV) осуществляли путем конденсации гликозилводородфосфонатов (IX) и (XVI) и первично-

* Сообщение 7 — см. [1].

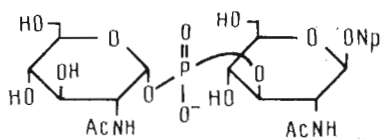
** Часть описываемого материала опубликована в виде предварительных сообщений [2, 3].



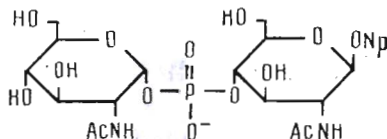
(I) R=Me; (II) R=Np



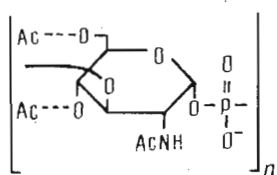
(III) R=Me; (IV) R=Np



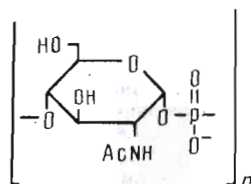
(V)



(VI)



Escherichia coli K51



Neisseria meningitidis X

спиртовых производных α -D-маннопиранозы (X) и (XI) [15, 13] с последующим окислением продуктов до фосфатов и удалением защитных групп (см. схему 1). Исходными для получения Н-фосфонатов служили 2,3,4,6-тетра-О-бензоил- α -D-глюкопираноза (VIII) и 2-ацетиамидо-3,4,6-три-О-бензоил-2-дезоксид- α -D-глюкопираноза (XV), получаемые селективным дебензоилированием по O1 соответствующих пербензоатов (VII) и (XIV) под действием оснований (ср. [16, 17]). Мы обнаружили, что весьма удобным реагентом для этой цели является *трет*-бутиламин, используемый в тетрагидрофуране или ацетонитриле с метанолом. Выход кристаллических α -производных (VIII) и (XV) составил 66 и 71% соответственно. Их строение подтверждено данными ^1H -ЯМР.

Водородфосфонаты (IX) и (XVI) получали из соединений (VIII) и (XV) с использованием стандартной методики [4—6] — реакцией с триимидазолидофосфитом (образуется *in situ* из PCl_3 и имидазола в присутствии триэтиламина) в ацетонитриле с последующим гидролизом имидазолидных групп (выход 95—98%). Строение Н-фосфоната (XVI) согласовалось с данными спектров ЯМР (см. «Экспериментальную часть» и табл. 1). Наличие водородфосфонатной функции подтверждалось положениями резонанса атома фосфора (δ_{P} 1,60) и связанного с ним атома водорода (δ_{H} 7,06), а также присутствием в спектрах характерной константы $^1J_{\text{P, H}}$ 635 Гц. Наблюдалось дополнительное расщепление сигналов H1, C1 и C2 за счет спин-спиновой взаимодействия с атомом фосфора ($J_{\text{H}_1, \text{P}}$ 8,3, $J_{\text{C}_1, \text{P}}$ 4,9, $J_{\text{C}_2, \text{P}}$ 5,0 Гц). α -Конфигурация при C1 подтверждалась характерной величиной КССВ $J_{1,2}$ 3,4 Гц.

Конденсацию глюкозного производного (IX) со спиртами (X) и (XI) выполняли в пиридине с использованием триметилацетилхлорида (2,5 экв.) в качестве конденсирующего реагента. Образующиеся продукты без выделения окисляли действием пероксида (2 экв.) в смеси пиридин — вода. В результате получали защищенные глюкозилфосфоманнозиды (XII) и (XIII), которые выделяли хроматографией на SiO_2 с выходами 62 и 73% соответственно. Аналогичным образом из глюкозил-Н-фосфоната (XVI) и со-

Химические сдвиги ^{13}C -ЯМР (δ , CDCl_3)^а и некоторые КССВ ($J_{\text{C, P}}$ приведены в скобках, Гц) соединений (XIV), (XVI), (XXII) и (XXV)

Атом	(XIV)	(XVI) ^б	(XXII) ^{б, в}	(XXV) ^{б, в}
β -GlcNAc				
C1			98,7	98,0
C2			55,7	53,5
C3			75,8 _д (5,5)	74,4 _{уш.}
C4			70,8 _д (4,9)	72,1 _д (6,7)
C5			72,6	73,3 _{уш.}
C6			63,3	64,4
α -GlcNAc				
C1	91,5	93,1 _д (4,9)	94,8 _д (6,1)	94,9 _д (4,9)
C2	51,9	52,4 _д (5,0)	52,0 _д (7,3)	52,4 _д (8,7)
C3	71,5	71,6	71,1	71,0
C4	68,6	69,1	69,0	69,2
C5	70,5	69,2	69,5	69,4
C6	62,4	62,6	61,9	62,2
CH ₃	22,9	23,0	23,1; 23,8	22,9; 23,2
CON	170,3	170,6	171,2; 172,6	170,5; 170,1

^а Во всех спектрах присутствовали сигналы C_6H_6 - (128,3—130,3, 133,1—134,1) и COO -групп (164,3—167,4).

^б Присутствовали сигналы Et_3N (8,4—8,6, 45,4—45,7).

^в Присутствовали сигналы n -нитрофенильной группы: 116,7, 125,6, 113,0, 161,7.

единений (X) и (XI) были синтезированы фосфодиэфиры N -ацетилглюкозамина и маннозы (XVII) (72%) и (XVIII) (74%).

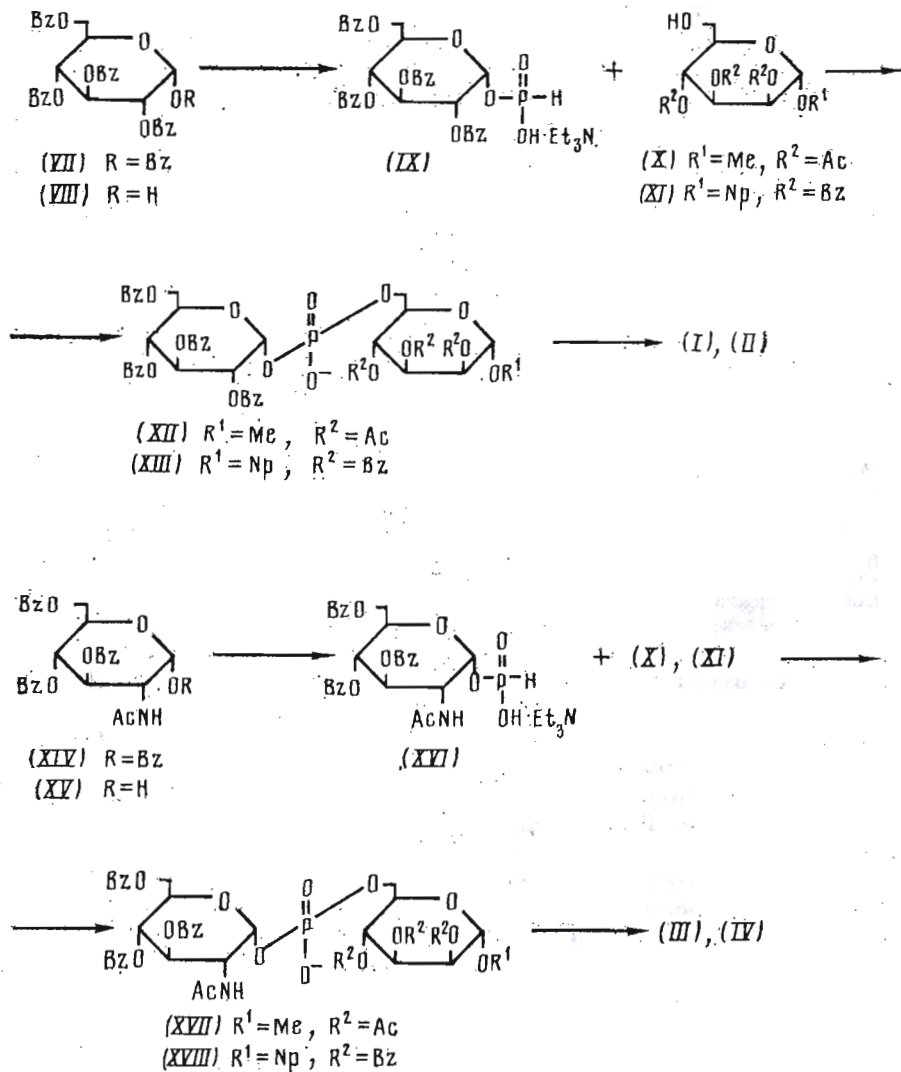
Защищенные гликозилфосфосахара (XII), (XIII), (XVII) и (XVIII) O -дезацелировали обработкой триэтиламинем в водном метаноле с последующим выделением продуктов гель-хроматографией на фрактогеле TSK HW-40 в воде. Выход целевых соединений (I)—(IV) составил 70—90%.

Далее водородфосфонат (XVI) был использован в синтезе (1—3)- и (1—4)-связанных фосфодиэфиров (V) и (VI) (см. схему 2). В этом случае в качестве спиртовых компонентов были использованы моногидроксильные производные N -ацетилглюкозамина (XXI) и (XXIV), которые получали из единого предшественника — нитрофенилгликозида (XXIII) [18]. Превращение его в 3-ацетат (XIX) через 4,6-бензиллиденное производное описано в работе [19]. Последующее бензоилирование и O -дезацелирование действием HCl в смеси метанола с тетрагидрофураном приводили к 3-ОН-производному (XXI) с общим выходом 70%. Соединение (XXIV), содержащее гидроксильную группу при C_4 , получали частичным ацилированием гликозида (XXIII) бензоилхлоридом (2 экв.) в пиридине при -40°C (32%).

Конденсация дибензоатов (XXI) и (XXIV) с гликозилводородфосфонатом (XVI) в присутствии Me_3CCOCl и последующее окисление продуктов реакции иодом приводили к защищенным фосфодиэфирам (XXII) и (XXV) с выходом около 70%. Необходимо отметить, что при использовании в реакции (XVI) + (XXI) 50%-ного избытка N -фосфоната (XVI) выход производного (XXII) увеличивался до 93%. Дебензоилирование фосфодиэфиров проводили действием 0,05 М раствора MeONa в метаноле с диоксаном. Для предотвращения возможного расщепления гликозилфосфатной связи за счет соучастия vicinalной гидроксильной группы [5, 6] омыление выполняли при пониженной температуре (1°C), контролируя ход реакции методом ТСХ. После выделения продуктов ионообменной хроматографией на фрактогеле TSK DEAE в градиенте NH_4HCO_3 гликозилфосфосахара (V) и (VI) были получены с выходами 79 и 71% соответственно.

Анализ строения фосфодиэфиров (I)—(VI) проводили путем сравнительного изучения данных спектроскопии ЯМР (см. табл. 2 и «Экспери-

Схема 1



ментальную часть»). Сигналы в спектрах ³¹P-ЯМР лежали в области, характерной для положений резонанса гликозилфосфосахаров [4—6, 13, 17]. Наличие фосфодиэфирных связей между атомами C1' и C6, C1' и C3 или C1' и C4 подтверждалось в спектрах ¹³C-ЯМР смещением положений резонанса этих и соседних атомов (C2' для (I)—(VI), C2 для (V), C3 для (VI), C5 для (I)—(IV) и (VI)) вследствие α- и β-эффектов фосфорилирования. Была отмечена также дублетная или уширенная форма указанных сигналов, связанная с дополнительным расщеплением на атоме фосфора. Аналогичное расщепление, характеризующее положение фосфодиэфирных связей в соединениях (I), (V) и (VI), наблюдалось для сигналов H1', H2', H3, H4 и H6 в спектрах ¹H-ЯМР.

α-Конфигурация всех гликозилфосфатных связей следовала из положений резонанса C2', C3' и C5', характерных для соответствующих атомов α-D-гликопиранозил- и 2-ацетамино-2-деокси-α-D-гликопиранопиранозилфосфатов [20, 21]. Этот вывод подтверждался химическими сдвигами сигналов C1' для глюкозных производных (I) и (II), а также типичными величинами KССВ соответствующих аномерных протонов (J_{1',2'}) для гликозилфосфосахаров (I), (V) и (VI).

Таким же образом, но с учетом влияния на химические сдвиги в спек-

трах ^1H - и ^{13}C -ЯМР ацетильных и бензоильных защитных групп подтверждено строение защищенных фосфодиэфиров (XII), (XXII) и (XXV) (см. табл. 1 и «Экспериментальную часть»).

Получение природных гликозилфосфосахаров в виде *n*-нитрофенилгликозидов (II)—(VI) делает возможным их присоединение к полимерам с целью создания искусственных антигенов и иммуносорбентов.

Экспериментальная часть

Физико-химические методы, хроматографические методы и приготовление растворителей описаны в работах [4, 5]. Системы для ТСХ: бензол — этилацетат, 9 : 1 (А), 1 : 1 (Б), бензол — ацетон, 2 : 1 (В), хлороформ — метанол, 8 : 2 (Г), дихлорметан — метанол, 9 : 1 (Д), изопропиловый спирт — вода, 6 : 1 (Е). Фосфодиэфиры (I)—(IV) выделяли гель-хроматографией на колонке ($1,5 \times 74$ см, $V_0 = 40$ мл) с фразтогелем TSK HW-40 (S) (Merck) в деионизованной воде (скорость элюирования 1 мл/мин) при рефрактометрическом детектировании. Фосфодиэфиры (V) и (VI) выделяли ионообменной хроматографией на колонке (1×18 см) с фразтогелем TSK DEAE — 650 (S) (HCO_3^-) (Merck) в линейном градиенте концентрации NH_4HCO_3 от 0 до 0,33 М (скорость элюирования 1 мл/мин). Выход соединений (I)—(IV), (XII) и (XIII) определяли с помощью количественного анализа на фосфор по методу [22].

2,3,4,6-Тетра-О-бензоил- α -D-глюкопираноза (VIII). К раствору 350 мг (0,5 ммоль) пентабензоата (VII) в 9 мл тетрагидрофурана прибавляли 3,8 мл MeOH и 1 мл (9,5 ммоль) *трет*-бутиламина. Раствор выдерживали 72 ч при 20° С (контроль методом ТСХ) и упаривали. Из остатка колоночной хроматографией на SiO_2 (KX) в бензоле с этилацетатом (0 → 10% EtOAc) с последующей кристаллизацией (эфир — гексан) выделили 195 мг (66%) соединения (VIII), т. пл. 108—109° С, R_f 0,80 (А). Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3): 3,85 (дд, 1H, OH, $J_{1,\text{OH}}$ 3,5), 4,44 (дд, 1H, H_{6a}, $J_{6a,6b}$ 12,0, $J_{5,6a}$ 4,2) 4,68 (м, 2H, H₅, H_{6b}, $J_{5,6b}$ 2,7), 5,33 (ддд, 1H, H₂, $J_{2,\text{OH}}$ 1,0), 5,76 (т, 1H, H₄, $J_{3,4} = J_{4,5} = 10,0$), 5,79 (т, 1H, H₁, $J_{1,2}$ 3,5), 6,28 (т, 1H, H₃, $J_{2,3}$ 10,0), 7,22—7,60 и 7,81—8,10 (м, 20H, C₆H₅). Лит. данные [16]: т. пл. 112° С (эфир — гексан).

2-Ацетамидо-3,4,6-три-О-бензоил-2-дезоксид- α -D-глюкопираноза (XV). К раствору 128 г (0,2 ммоль) тетрабензоата (XIV) в 2 мл CH_3CN прибавляли 0,8 мл MeOH и 0,4 мл (3,8 ммоль) *трет*-бутиламина. Смесь выдерживали 6 ч при 20° С (ТСХ-контроль в системе Б), нейтрализовали разбавленным водным раствором AcOH (5 мл, pH 2) и экстрагировали хлороформом (3 × 10 мл); органический слой упаривали. Из остатка методом KX в бензоле с этилацетатом (0 → 50% EtOAc) выделили 77 мг (71%) соединения (XV), т. пл. 188—190° С (хлороформ — эфир — гексан), R_f 0,42 (Б). Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3): 1,90 (с, 3H, CH_3CON), 4,37 (дд, 1H, H_{6a}, $J_{6a,6b}$ 12,0, $J_{5,6a}$ 4,0), 4,55 (дт, 1H, H₂, $J_{2,3} = J_{2,\text{NH}}$ 10,0), 4,60 (м, 1H, H₅), 4,64 (дд, 1H, H_{6b}, $J_{5,6b}$ 3,0), 5,40 (д, 1H, H₁, $J_{1,2}$ 3,5), 5,71 (т, 1H, H₄, $J_{3,4} = J_{4,5} = 10,0$), 5,81 (т, 1H, H₃), 6,30 (д, 1H, NH), 7,29—7,60 и 7,85—8,10 (м, 15H, C₆H₅). Лит. данные [16]: т. пл. 182—184° С (эфир).

n-Нитрофенил-2-ацетамидо-3-О-ацетил-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид (XIX) получали по методике [19]. Спектр ^1H -ЯМР (CD_3OD): 1,85 (с, 3H, CH_3CON), 2,02 (с, 3H, CH_3COO), 3,57 (м, 1H, H₅), 3,61 (т, 1H, H₄, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,0$), 3,69 (дд, 1H, H_{6a}, $J_{6a,6b}$ 12,2, $J_{5,6a}$ 5,0), 3,87 (дд, 1H, H_{6b}, $J_{5,6b}$ 1,6), 4,04 (дд, 1H, H₂, $J_{2,3}$ 10,5), 5,08 (дд, 1H, H₃), 5,31 (д, 1H, H₁, $J_{1,2}$ 8,3), 7,13 и 8,15 (2д, 4H, C₆H₄).

n-Нитрофенил-2-ацетамидо-3-О-ацетил-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид (XX). Раствор 740 мг (1,92 ммоль) диола (XIX) в 5 мл пиридина обрабатывали 0,56 мл (4,8 ммоль) бензоилхлорида при 20° С. Через 20 ч смесь разбавляли хлороформом, промывали насыщенным раствором NaHCO_3 , водой, высушивали и упаривали. Методом KX в бензоле с ацетоном (5 : 1) выделили 990 мг (87%) соединения (XX), т. пл. 232—233° С (хлороформ — гексан), $[\alpha]_D^{26} -13^\circ$ (с 1, хлороформ), R_f 0,57 (В).

Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3): 1,96 (с, 3Н, CH_3CON), 2,02 (с, 3Н, CH_3COO), 4,24 (дт, 1Н, Н2, $J_{2,3}$ 10,5, $J_{2,\text{NH}}$ 8,2), 4,30 (ддд, 1Н, Н5, $J_{5,6a}$ 6,9, $J_{5,6b}$ 3,0), 4,49 (дд, 1Н, Н6а, $J_{6a,6b}$ 12,0), 4,59 (дд, 1Н, Н6б), 5,45 (т, 1Н, Н4, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,6$), 5,61 (д, 1Н, Н1, $J_{1,2}$ 8,2), 5,75 (дд, 1Н, Н3), 6,07 (д, 1Н, НН), 7,05 и 7,98 (2д, 4Н, C_6H_4), 7,37—8,06 (м, 10Н, C_6H_5). Спектр ^{13}C -ЯМР (CDCl_3): 20,7 (CH_3COO), 23,4 (CH_3CON), 55,0 (С2), 63,1 (С6), 69,8 (С4), 71,6 и 72,8 (С3, С5), 97,9 (С1), 116,7, 125,7, 143,0, 161,4 (C_6H_4), 128,6—129,9 и 133,6—133,9 (C_6H_5), 165,3, 166,0 170,7, 170,8 (COO, CON). Найдено, %: С 60,63, Н 4,74, N 4,65. $\text{C}_{30}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_{21}$. Вычислено, %: С 60,81, Н 4,76, N 4,72.

n-Нитрофенил-2-ацетамидо-4,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид- β -*D*-глюкопиранозид (XXI). Соединение (XX) (900 мг) обрабатывали раствором HCl в метаноле с тетрагидрофураном (получен прибавлением 1,2 мл AsCl по каплям к 60 мл смеси MeOH — тетрагидрофуран, 1 : 1, при 0° С) 24 ч при 20° С. После прибавления еще 0,3 мл AsCl раствор выдерживали 3 ч, упаривали, от остатка отгоняли толуол. Кристаллизацией из ацетона с гексаном выделили 665 мг (79%) соединения (XXI), т. пл. 194—196° С, $[\alpha]_D^{25} -17^\circ$ (с 1, ацетон), R_f 0,29 (В). Спектр ^1H -ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$): 1,91 (с, 3Н, CH_3), 4,05 (дт, 1Н, Н2, $J_{2,3}$ 10,2, $J_{2,\text{NH}}$ 8,3), 4,40 (ддд, 1Н, Н3, $J_{3,4}$ 9,0, $J_{3,\text{OH}}$ 5,3), 4,47 (м, 2Н, Н5, Н6а), 4,58 (дд, 1Н, Н6б, $J_{5,6b}$ 5,2, $J_{6a,6b}$ 11,0), 5,13 (д, 1Н, ОН), 5,34 (т, 1Н, Н4, $J_{4,5}$ 9,0), 5,79 (д, 1Н, Н1, $J_{1,2}$ 8,3), 7,26 (д, 2Н, C_6H_4), 7,45—8,15 (м, 13Н, C_6H_5 , C_6H_4 , НН). Спектр ^{13}C -ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$): 23,2 (CH_3), 57,9 (С2), 64,1 (С6), 72,7 (С5), 73,2 (С3), 73,4 (С4), 98,7 (С1), 117,5, 126,3, 142,5, 162,9 (C_6H_4), 129,4—130,8 и 134,0—134,2 (C_6H_5), 165,0—171,3 (COO, CON). Найдено, %: С 60,75, Н 5,01, N 5,08. $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_{10}$. Вычислено, %: С 61,09, Н 4,76, N 5,09.

n-Нитрофенил-2-ацетамидо-3,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид- β -*D*-глюкопиранозид (XXIV). К раствору 1,2 г (3,5 ммоль) триола (XXIII) [18] в 100 мл пиридина при перемешивании и охлаждении (—40° С) прибавляли по каплям раствор 0,81 мл (7,0 ммоль) бензоилхлорида в 10 мл пиридина. В течение 3 ч температуру доводили до —20° С, после чего охлаждение прекращали и реакцию выдерживали 16 ч при 20° С. Смесь разбавляли хлороформом, промывали насыщенным раствором NaHCO_3 , водой, органический слой высушивали и упаривали. Методом КХ в хлороформе с ацетоном (0 → 5% ацетона) выделили 625 мг (32%) соединения (XXIV), т. пл. 242—245° С (ацетон — гексан), $[\alpha]_D^{25} +25^\circ$ (с 1, ацетон), R_f 0,62 (В). Спектр ^1H -ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$): 1,77 (с, 3Н, CH_3), 4,08 (ддд, 1Н, Н4, $J_{3,4}$ 9,0, $J_{4,5}$ 10,0), 4,27 (ддд, 1Н, Н5, $J_{5,6a}$ 7,2, $J_{5,6b}$ 2,1), 4,42 (дт, 1Н, Н2, $J_{2,3}$ 10,7, $J_{2,\text{NH}}$ 8,6), 4,59 (дд, 1Н, Н6а, $J_{6a,6b}$ 12,0), 4,82 (дд, 1Н, Н6б), 5,30 (д, 1Н, ОН, $J_{4,\text{OH}}$ 5,5), 5,58 (дд, 1Н, Н3), 5,80 (д, 1Н, Н1, $J_{1,2}$ 8,6), 7,31 (д, 2Н, C_6H_4), 7,39 (д, 1Н, НН), 7,50—8,18 (м, 12Н, C_6H_5 , C_6H_4). Данные ^{13}C -ЯМР ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$): 23,0 (CH_3), 54,8 (С2), 64,5 (С6), 69,9 (С4), 75,2 (С5), 77,0 (С3), 98,9 (С1), 117,6, 126,3 (C_6H_4), 129,3—130,5 и 133,9—134,1 (C_6H_5). Найдено, %: С 60,99, Н 4,63, N 5,23. $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_{10}$. Вычислено, %: С 61,09, Н 4,76, N 5,09.

2,3,4,6-Тетра-*O*-бензоил- α -*D*-глюкопиранозилводородфосфонат, триэтиламмониевая соль (IX). К раствору 97 мг (1,43 ммоль) имидазола в 2,5 мл CH_3CN при перемешивании и охлаждении ледяной водой прибавляли 0,038 мл (0,43 ммоль) PCl_3 и 0,21 мл (1,51 ммоль) Et_3N ; через 15 мин прибавляли по каплям раствор 60 мг (0,10 ммоль) тетрабензоата (VIII) в 2,5 мл ацетонитрила в течение 30 мин. Охлаждение прекращали, к смеси через 5 мин при 20° С прибавляли 0,7 мл 1 М ТЕАВ (рН 8). Через 15 мин раствор упаривали со смесью пиридин — триэтиламин (4 : 1). Остаток растворяли в CHCl_3 (70 мл), промывали ледяной водой (2 × 30 мл), охлажденным 1 М ТЕАВ (2 × 30 мл), высушивали и упаривали. Полученный продукт высушивали в вакууме (1 мм Hg), над NaOH. Выход H-фосфоната (IX) 72 мг (95%, сироп), R_f 0 (А), 0,45 (Г).

2-Ацетамидо-3,4,6-три-*O*-бензоил-2-дезоксид- α -*D*-глюкопиранозилводородфосфонат, триэтиламмониевая соль (XVI). К раствору триимидазол-идофосфита (получен из 196 мг имидазола, 0,076 мл PCl_3 и 0,42 мл Et_3N

как описано в синтезе Н-фосфоната (IX)) в 5 мл CH_3CN при перемешивании и охлаждении на бане со льдом прибавляли по каплям раствор 106 мг (0,2 ммоль) трибензоата (XV) в ацетонитриле в течение 30 мин. Охлаждение прекращали, через 5 мин к смеси прибавляли 1,5 мл 1 М ТЕАВ (рН 8). Через 15 мин раствор разбавляли хлороформом, промывали ледяной водой, охлажденным 0,5 М ТЕАВ, высушивали и упаривали. Методом КХ в дихлорметане с метанолом (4 → 20% MeOH) выделили 140 мг соединения (XVI) (98%, аморфный), $[\alpha]_D^{20} +42^\circ$ (с 1, хлороформ), R_f 0 (Б), 0,28 (Г). Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3): 1,30 (т, 9H, CH_3CH_2 , J 7,0), 1,87 (с, 3H, CH_3CO), 3,05 (к, 6H, CH_3CH_2), 4,36 (дд, 1H, H6a, $J_{5,6a}$ 4,0, $J_{6a,6b}$ 12,7), 4,60 (дд, 1H, H6b, $J_{5,6b}$ 2,6), 4,61 (м, 1H, H2), 4,65 (м, 1H, H5), 5,71 (дд, 1H, H1, $J_{1,2}$ 3,4, $J_{1,p}$ 8,3), 5,73 (т, 1H, H4, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,5$), 5,82 (т, 1H, H3, $J_{2,3}$ 9,5), 6,70 (д, 1H, NH, $J_{2,NH}$ 9,3), 7,06 (д, 1H, PH, $J_{H,p}$ 635), 7,28—7,59 и 7,85—8,08 (м, 15H, C_6H_5). Спектр ^{31}P -ЯМР (CDCl_3): 1,60 ($^1J_{P,H}$ 635). Спектр ^{13}C -ЯМР — см. табл. 1.

Метил-2,3,4-три-О-ацетил-6-(2,3,4,6-тетра-О-бензоил- α -D-глюкопиранозилфосфо)- α -D-маннопиранозид, триэтиламмониевая соль (XII). Смесь 72 мг (0,095 ммоль) Н-фосфоната (IX) и 32 мг (0,1 ммоль) соединения (X) [15] высушивали отгонкой с пиридином (3 × 1 мл). К раствору остатка в 0,5 мл пиридина при перемешивании прибавляли 0,03 мл (0,24 ммоль) триметилацетилхлорида и через 15 мин при 20° С раствор 50 мг (0,2 ммоль) иода в 1 мл смеси пиридин — вода (98 : 2). ТСХ-контроль проводили в системах А и Г. Через 15 мин смесь разбавляли хлороформом (50 мл), промывали 1 М $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (2 × 25 мл), 0,5 М ТЕАВ (2 × 25 мл), высушивали и упаривали. Методом КХ в хлороформе с метанолом (0 → 10% MeOH) выделили 0,059 ммоль фосфодиаэфира (XII) (62%, аморфный), R_f 0,50 (Г). Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3): 1,18 (т, 9H, CH_3CH_2 , J 7,0), 1,96 (с, 3H, CH_3CO), 2,02 (с, 3H, CH_3CO), 2,10 (с, 3H, CH_3CO), 2,85 (к, 6H, CH_3CH_2), 3,33 (с, 3H, CH_3O), 3,90 (ддд, 1H, H5, $J_{5,6a}$ 3,4, $J_{5,6b}$ 5,0), 4,05 (м, 2H, H6a, H6b), 4,39 (дд, 1H, H6a', $J_{6a',6b'}$ 12,0), 4,63 (д, 1H, H1, $J_{1,2}$ 1,4), 4,68 (дд, 1H, H6b'), 4,80 (дт, 1H, H5', $J_{5',6a'}$ = $J_{5',6b'}$ = 2,9), 5,18 (т, 1H, H4, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9,0$), 5,19 (дд, 1H, H2, $J_{2,3}$ 2,5), 5,26 (дд, 1H, H3), 5,35 (ддд, 1H, H2', $J_{2',3'}$ 9,5, $J_{2',p}$ 2,0), 5,82 (т, 1H, H4', $J_{3',4'}$ = $J_{4',5'}$ = 9,5), 6,04 (дд, 1H, H1', $J_{1',2'}$ = 3,2, $J_{1',p}$ 7,3), 6,29 (т, 1H, H3'), 7,22—7,60 и 7,82—8,10 (м, 20H, C_6H_5). Спектр ^{31}P -ЯМР (CDCl_3): —2,89.

n-Нитрофенил-2,3,4-три-О-бензоил-6-(2,3,4,6-тетра-О-бензоил- α -D-глюкопиранозилфосфо)- α -D-маннопиранозид, триэтиламмониевая соль (XIII) был получен по методике синтеза фосфодиаэфира (XII) из 134 мг (0,176 ммоль) Н-фосфоната (IX) и 110 мг (0,18 ммоль) соединения (XI) [13] в присутствии 0,053 мл (0,44 ммоль) триметилацетилхлорида (5 мин, 20° С) с последующей обработкой раствором иода. Выход соединения (XIII) 0,128 ммоль (73%, аморфный), R_f 0,73 (Г). Спектр ^{31}P -ЯМР (CDCl_3): —2,49.

Метил-6-(2-ацетамидо-3,4,6-три-О-бензоил-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозилфосфо)-2,3,4-три-О-ацетил- α -D-маннопиранозид, триэтиламмониевая соль (XVII), был получен по методике синтеза фосфодиаэфира (XII) из 98 мг (0,14 ммоль) Н-фосфоната (XVI) и 47 мг (0,147 ммоль) соединения (X) в присутствии 0,042 мл (0,35 ммоль) триметилацетилхлорида (10 мин, 20° С) с последующей обработкой раствором иода. Методом КХ в хлороформе с метанолом (0 → 20% MeOH) выделили 102 мг соединения (XVII) (72%, аморфный). Спектр ^{31}P -ЯМР (CDCl_3): —3,97.

n-Нитрофенил-6-(2-ацетамидо-3,4,6-три-О-бензоил-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозилфосфо)-2,3,4-три-О-бензоил- α -D-маннопиранозид, триэтиламмониевая соль (XVIII), был получен по методике синтеза фосфодиаэфира (XII) из 109 мг (0,155 ммоль) Н-фосфоната (XVI) и 95 мг (0,155 ммоль) соединения (XI) в присутствии 0,046 мл (0,375 ммоль) триметилацетилхлорида (10 мин, 20° С) с последующей обработкой раствором иода. Выход соединения (XVIII) 150 мг (74%, аморфный). Спектр ^{31}P -ЯМР (CDCl_3): —3,49.

n-Нитрофенил-2-ацетамидо-3-(2-ацетамидо-3,4,6-три-О-бензоил-2-де-

зоксид- α -D-глюкопиранозилфосфо)-4,6-ди-O-бензоил-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид, триэтиламмониевая соль (XXII). а) Конденсацию Н-фосфоната (XVI) (77 мг, 0,11 ммоль) и соединения (XXI) (55 мг, 0,10 ммоль) в присутствии 0,031 мл (0,25 ммоль) триметилацетилхлорида (10 мин, 20° С) с последующей обработкой раствором иода (50 мг, 0,2 ммоль) в смеси пиридин — вода (95 : 5) выполняли как описано в синтезе фосфодиаэфира (XII). ТСХ-контроль проводили в системах В и Д. Методом КХ в дихлорметане с метанолом (3 → 16% MeOH) выделили 90 мг соединения (XXII) 72%, аморфный) $[\alpha]_D^{25} +40^\circ$ (с 1, хлороформ), R_f 0,35 (Д). Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3): 1,13 (т, 9H, CH_3CH_2), 1,99 (с, 3H, CH_3CO), 2,29 (с, 3H, CH_3CO), 2,80 (к, 6H, CH_3CH_2), 4,11 (дд, 1H, H6a', $J_{5',6a'} 2,5$, $J_{6a',6b'} 12,5$), 4,20 (дд, 1H, H5, $J_{5,6a} 7,1$, $J_{5,6b} 2,6$), 4,36 — 4,45 (м, 2H, H2, H5'), 4,45 (дд, 1H, H6a, $J_{6a,6b} 12,1$), 4,57 (дд, 1H, H6b), 4,60 (м, 1H, H2'), 4,63 (дд, 1H, H6b', $J_{5',6b'} 2,5$), 4,96 (к, 1H, H3, $J_{2,3} = J_{3,4} = J_{3,p} = 9,8$), 5,35 (д, 1H, H1, $J_{1,2} 8,1$), 5,42 (т, 1H, H4, $J_{4,5} 9,8$), 5,54 (дд, 1H, H1', $J_{1',2'} 3,3$, $J_{1',p} 8,0$), 5,66 (м, 2H, H3', H4'), 7,14 (д, 1H, NH', $J_{2',NH'} 9,0$), 7,03—8,14 (м, 30H, C_6H_5 , C_6H_4 , NH). Спектр ^{31}P -ЯМР (CDCl_3): -3,09. Спектр ^{13}C -ЯМР — см. табл. 1.

б) При конденсации 52 мг (0,075 ммоль) Н-фосфоната (XVI) и 27 мг (0,05 ммоль) соединения (XXI) в присутствии 0,023 мл (0,19 ммоль) триметилацетилхлорида (8—10 мин, 20° С) с последующим окислением иодом (см. «а») получили 58 мг (93%) фосфодиаэфира (XXII).

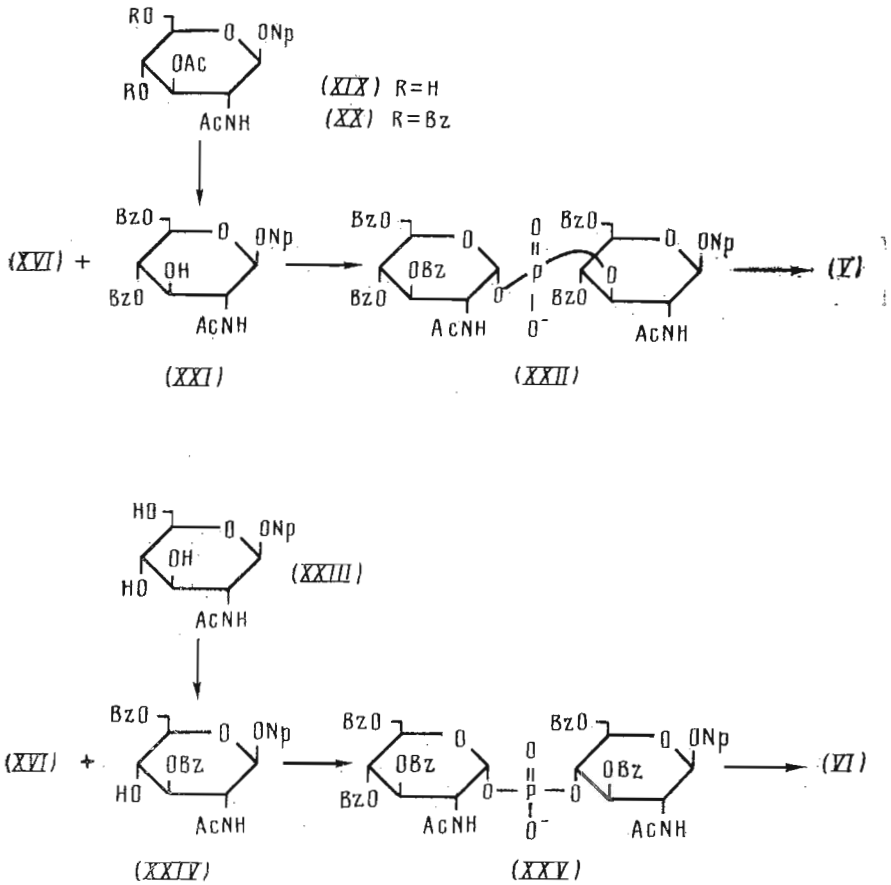
n-Нитрофенил-2-ацетамидо-4-(2-ацетамидо-3,4,6-три-O-бензоил-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозилфосфо)-3,6-ди-O-бензоил-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид, триэтиламмониевая соль (XXV), был получен по методике синтеза фосфодиаэфира (XXII) из 35 мг (0,05 ммоль) Н-фосфоната (XVI) и 27 мг (0,05 ммоль) соединения (XXIV) в присутствии 0,016 мл (0,125 ммоль) триметилацетилхлорида (6 мин, 20° С) с последующей обработкой раствором иода. Выход фосфодиаэфира (XXV) 44 мг (71%, аморфный), $[\alpha]_D^{30} +31,5^\circ$ (с 1, хлороформ), R_f 0,35 (Д). Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3): 1,17 (т, 9H, CH_3CH_2), 1,82 (с, 3H, CH_3CO), 1,85 (с, 3H, CH_3CO), 2,86 (к, 6H, CH_3CH_2), 4,15 (м, 1H, H5), 4,19 (дд, 1H, H6a', $J_{5',6a'} 2,8$, $J_{6a',6b'} 9,1$), 4,42 (м, 1H, H6b'), 4,43 (дд, 1H, H2, $J_{2,3} = J_{2,NH} = 8,7$), 4,54 (м, 1H, H5'), 4,65 (м, 2H, H2', H6a), 4,70 (дд, 1H, H4, $J_{3,4} = J_{4,p} = 8,0$, $J_{4,5} 9,5$), 5,31 (дд, 1H, H6b, $J_{6a,6b} 11,3$, $J_{5,6b} 2,1$), 5,42 (д, 1H, H1, $J_{1,2} 7,0$), 5,57 (дд, 1H, H1', $J_{1',2'} 2,8$, $J_{1',p} 5,7$), 5,63 (дд, 1H, H3), 5,68 (м, 2H, H3', H4'), 6,49 (д, 1H, NH), 7,00—8,17 (м, 30H, C_6H_5 , C_6H_4 , NH'). Спектр ^{31}P -ЯМР (CDCl_3): -3,45. Спектр ^{13}C -ЯМР — см. табл. 1.

Метил-6- α -D-глюкопиранозилфосфо- α -D-маннопиранозид, триэтиламмониевая соль (I). Соединение (XII) (0,059 ммоль) растворяли в 8 мл смеси триэтиламин — метанол — вода (1 : 2 : 1), выдерживали 16 ч при 20° С и упаривали досуха. От остатка отгоняли метанол. Гель-хроматографией выделили 0,057 ммоль фосфодиаэфира (I) (97%, аморфный), $[\alpha]_D^{30} +65^\circ$ (с 0,91, вода). Спектр ^1H -ЯМР (D_2O): 1,32 (т, 9H, CH_3CH_2), 3,23 (к, 6H, CH_3CH_2), 3,44 (с, 3H, CH_3O), 3,51 (т, 1H, H4', $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9,0$), 3,60 (дд, 1H, H2', $J_{2',3'} 9,9$, $J_{2',p} 3,0$), 3,72—3,93 (м, 7H, H3, H3', H4, H5, H5', H6a', H6b'), 3,96 (дд, 1H, H2, $J_{2,3} 2,5$), 4,14 (дд, 1H, H6a, $J_{5,6a} 2,0$, $J_{6a,6b} 11,5$, $J_{6a,p} 6,0$), 4,22 (дд, 1H, H6b, $J_{5,6b} 1,8$, $J_{6b,p} 5,3$), 4,80 (д, 1H, H1, $J_{1,2} 1,5$), 5,55 (дд, 1H, H1', $J_{1',2'} 3,5$, $J_{1',p} 7,0$). Спектры ^{13}C - и ^{31}P -ЯМР — см. табл. 2.

n-Нитрофенил-6- α -D-глюкопиранозилфосфо- α -D-маннопиранозид, триэтиламмониевая соль (II). Фосфодиаэфир (XIII) (0,128 ммоль) дебензоилировали, как описано в синтезе соединения (I). Выход фосфодиаэфира (II) 0,11 ммоль (86%, аморфный), $[\alpha]_D^{20} +117^\circ$ (с 1,4, вода). Спектры ^{13}C - и ^{31}P -ЯМР — см. табл. 2. Лит. данные: $[\alpha]_D^{20} +123^\circ$ (натриевая соль; с 0,9, вода), δ_p 0,05 (D_2O), спектр ^{13}C -ЯМР — см. [13].

Метил-6-(2-ацетамидо-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозилфосфо)- α -D-маннопиранозид, триэтиламмониевая соль (III). Фосфодиаэфир (XVII) (102 мг, 0,1 ммоль) O-дезацелировали, как описано в синтезе соединения (I). Выход фосфодиаэфира (III) 0,093 ммоль (93%, аморфный), $[\alpha]_D^{20} +59^\circ$

Схема 2



(с 1,22, вода). Спектры ^{13}C - и ^{31}P -ЯМР — см. табл. 2. Лит. данные: $[\alpha]_D^{20} +76^\circ$ (аммониевая соль; с 0,37, метанол), спектр ^{13}C -ЯМР — см. [14].

n-Нитрофенил-6-(2-ацетиамидо-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозилфосфо)- α -D-маннопиранозид, триэтиламмониевая соль (IV). Фосфодиэфир (XVIII) (150 мг, 0,114 ммоль) дебензоилировали, как описано в синтезе соединения (I). Выход фосфодиэфира (IV) 0,078 ммоль (68%, аморфный), $[\alpha]_D^{20} +76^\circ$ (с 1,4, вода). Спектры ^{13}C - и ^{31}P -ЯМР — см. табл. 2.

n-Нитрофенил-2-ацетиамидо-3-(2-ацетиамидо-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозилфосфо)-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид, аммониевая соль (V). К раствору 90 мг соединения (XXII) в 3 мл 1,4-диоксана прибавляли 3 мл 0,1 М MeONa в метаноле. Смесь выдерживали 4 ч при 1°C (ТСХ-контроль в системе E), обрабатывали катионитом КУ-2 (H^+), фильтровали, фильтрат немедленно нейтрализовали триэтиламином и упаривали досуха. От остатка отгоняли метанол. Ионообменной хроматографией выделили 35 мг фосфодиэфира (V) (79%, аморфный), $[\alpha]_D^{20} +55^\circ$ (с 1, вода), R_f 0,50 (E). Спектр ^1H -ЯМР (D_2O): 2,05 (с, 3H, CH_3CO), 2,09 (с, 3H, CH_3CO), 3,52 (т, 1H, H4', $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9,5$), 3,69 (т, 1H, H4, $J_{4,5} 8,0$), 3,74 (дд, 1H, H3', $J_{2',3'} 10,8$), 3,75 (м, 1H, H5), 3,76–4,00 (м, 5H, H5', H6a, H6a', H6b, H6b'), 3,95 (ддд, 1H, H2', $J_{2',P} 2,8$), 4,14 (дд, 1H, H2, $J_{2,3} 10,5$), 4,29 (дт, 1H, H3, $J_{3,4} = J_{3,P} = 8,0$), 5,37 (д, 1H, H1, $J_{1,2} 8,2$), 5,51 (дд, 1H, H1', $J_{1',2'} = 3,3$, $J_{1',P} 7,5$), 7,15 и 8,18 (2д, 4H, C_6H_4 , $J 9,2$). Спектры ^{13}C - и ^{31}P -ЯМР — см. табл. 2.

n-Нитрофенил-2-ацетиамидо-4-(2-ацетиамидо-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозилфосфо)-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид, аммониевая соль (VI). Фосфодиэфир (XXV) (73 мг) дебензоилировали в 4 мл 0,05 М раствора MeONa в метаноле с 1,4-диоксаном (1 : 1) в течение 20 ч при 1°C . Дальнейшая обработка и выделение — как в синтезе соединения (V). Выход фосфоди-

Химические сдвиги ^{31}P - и ^{13}C -ЯМР (δ , D_2O) и некоторые КССВ ($J_{\text{C}, \text{P}}$ приведены в скобках, Гц) гликозилфосфосахаров (I)–(VI)

АТОМ	(I) ^a	(II) ^a	(III) ^a	(IV) ^a	(V)	(VI)
P	-0,32	-0,32	-0,59	-0,64	-0,97	-1,09
C1	102,1	99,2	102,0	99,1	99,8	100,2
C2	71,0	70,8	71,0	70,8	56,1уш.	56,8
C3	71,6	71,4	71,6	71,4	79,6д (5,7)	74,2уш.
C4	67,4	67,1	67,4	67,2	70,6уш.	75,5д (5,5)
C5	72,5д (7,3)	73,8д (7,3)	72,6д (7,4)	73,8д (8,4)	77,4	77,1д (5,5)
C6	65,7д (4,9)	65,5д (6,1)	65,8д (5)	65,6д (4,3)	61,9	62,0
C1'	96,5д (6,1)	96,5д (6,1)	95,2д (4,2)	95,2д (6,1)	95,6д (5,5)	96,2д (6,1)
C2'	72,5д (7,2)	72,6д (8,5)	54,9д (7,3)	54,9д (8,3)	55,2д (7,4)	55,4д (7,3)
C3'	74,0	74,0	71,6	71,7	72,1	72,5
C4'	70,3	70,3	70,6	70,7	71,1	71,2
C5'	73,7	73,7	74,1	74,1	74,4	74,7
C6'	61,4	61,5	61,4	61,5	61,8	61,9
CON	—	—	175,7	175,8	176,1	176,0
CH ₃ C	—	—	23,1	23,1	176,5	176,4
CH ₃ O	56,0	—	55,9	—	23,5; 23,8	23,7 (×2)
O ₂ NC ₆ H ₄	—	118,0	—	118,1	118,0	118,2
		127,3		127,3	127,6	127,7
		144,5		143,6	144,2	143,7
		162,2		162,1	163,1	163,0

^a Представлены спектры Na⁺-слей.

эфира (VI) 25 мг (71%, аморфный), $[\alpha]_D^{25} +43^\circ$ (с 1, вода), R_f 0,50 (E). Спектр ^1H -ЯМР (D_2O): 2,02 (с, 3H, CH_3CO), 2,08 (с, 3H, CH_3CO), 3,55 (т, 1H, H4', $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9,7$), 3,75 (дд, 1H, H3', $J_{2',3'} = 10,5$), 3,90 (дд, 1H, H3, $J_{3,4} = 8,9$), 3,98 (дт, 1H, H2', $J_{2',\text{P}} = 3,1$), 3,76–4,00 (м, 6H, H5, H5', H6a, H6a', H6b, H6b'), 4,07 (к, 1H, H4, $J_{4,5} = J_{4,\text{P}} = 8,9$), 4,11 (дд, 1H, H2, $J_{2,3} = 10,6$), 5,30 (д, 1H, H1, $J_{1,2} = 8,5$), 5,53 (дд, 1H, H1', $J_{1',2'} = 3,1$, $J_{1',\text{P}} = 6,3$), 7,12 и 8,16 (2д, 4H, C_6H_4). Спектры ^{13}C - и ^{31}P -ЯМР — см. табл. 2.

Авторы благодарят А. С. Шашкова за съемку и помощь в интерпретации спектров ^1H - и ^{13}C -ЯМР и А. В. Игнатенко за съемку спектров ^{31}P -ЯМР.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Николаев А. В., Иванова И. А., Шибачев В. Н., Игнатенко А. В. // Биоорганич. химия. 1991. Т. 17. № 11.
2. Елисеева Г. И., Николаев А. В., Шибачев В. Н., Кочетков Н. К. // Биоорганич. химия. 1989. Т. 15. № 8. С. 1140–1143.
3. Николаев А. В., Иванова И. А., Шибачев В. Н. // Биоорганич. химия. 1990. Т. 16. № 12. С. 1693–1695.
4. Николаев А. В., Рябцева Е. В., Шибачев В. Н., Кочетков Н. К. // Биоорганич. химия. 1989. Т. 15. № 12. С. 1649–1659.
5. Nikolaev A. V., Ivanova I. A., Shibaev V. N., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1990. V. 204. P. 65–78.
6. Уткина Н. С., Николаев А. В., Шибачев В. Н. // Биоорганич. химия. 1991. Т. 17. № 4. С. 531–539.
7. Marchase R. B., Koro L. A., Kelly C. M., McClay D. R. // Cell. 1982. V. 28. № 4. P. 813–820.
8. Srisomsap C., Richardson K. L., Jay J. C., Marchase R. B. // J. Biol. Chem. 1989. V. 264. № 34. P. 20540–20546.
9. Lipke P. N., Raschke W. C., Ballou C. E. // Carbohydr. Res. 1974. V. 37. № 1. P. 23–25.
10. Von Figura K., Hasilik A. // Ann. Rev. Biochem. 1986. V. 55. P. 167–194.
11. Jann B., Dengler T., Jann K. // FEMS Microbiol. Lett. 1985. V. 29. P. 257–261.
12. Bundle D. R., Jennings H. J., Kenny C. P. // J. Biol. Chem. 1974. V. 249. № 15. P. 4797–4801.
13. Srivastava O. P., Hindsgaul O. // Carbohydr. Res. 1985. V. 143. № 1. P. 77–84.
14. Madiyalakan R., An S.-H., Jain R. K., Matta K. L. // Carbohydr. Res. 1985. V. 145. № 1. P. 89–98.

15. Кочетков Н. К., Дмитриев Б. А., Байрамова Н. Э., Николаев А. В. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1978. № 3. С. 652—656.
16. Fiandor J., Garcia-Lopez M. T., de las Heras F. G., Mendez-Castrillon P. P. // Synthesis. 1985. № 12. P. 1121—1123.
17. Westerduin P., Veeneman G. H., van der Marel G. A., van Boom J. H. // Tetrahedron Lett. 1986. V. 27. № 51. P. 6271—6274.
18. Begbie R. // Carbohydr. Res. 1969. V. 10. № 2. P. 311—312.
19. Zurabyan S. E., Volosyuk T. P., Khorlin A. Ya. // Carbohydr. Res. 1969. V. 9. № 2. P. 215—220.
20. O'Conner J. V., Nunez H. A., Barker R. // Biochemistry. 1979. V. 18. № 3. P. 500—507.
21. Bundle D. R., Jennings H. J., Smith I. C. P. // Can. J. Chem. 1973. V. 51. P. 3812—3819.
22. Hess H. H., Derr J. E. // Anal. Biochem. 1975. V. 63. P. 607—613.

Поступила в редакцию
29.III.1991

G. I. ELISEYEVA, I. A. IVANOVA, A. V. NIKOLAEV, V. N. SHIBAEV

**FRAGMENTS OF BIOPOLYMERS CONTAINING GLYCOSYL PHOSPHATE RESIDUES.
8. HYDROGENPHOSPHONATE SYNTHESIS OF GLYCOSYL PHOSPHOSUGARS
CONTAINING α -D-GLUCOPYRANOSYL PHOSPHATE AND 2-ACETAMIDO-2-DEOXY-
 α -D-GLUCOPYRANOSYL PHOSPHATE RESIDUES, FRAGMENTS OF BACTERIA
CAPSULAR ANTIGENS AND OF GLYCOPROTEINS**

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

The hydrogenphosphonate method was used for synthesis of a number of phosphate diester (Glc(α)-P-6Man, GlcNAc(α)-P-6Man, GlcNAc(α)-P-3GlcNAc, GlcNAc(α)-P-4GlcNAc) methyl or *p*-nitrophenyl glycosides. The glycosyl phosphosugars, fragments of the *E. coli* K51 and *N. meningitidis* X K-antigens and of several glycoproteins, were obtained by H-phosphonylation of suitable monohydroxyl sugar derivatives with 2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- α -D-glycopyranosyl H-phosphonate or 2-acetamido-3,4,6-tri-O-benzoyl-2-deoxy- α -D-glycopyranosyl H-phosphonate in the presence of Me₃CCOCl followed by oxidation and deprotection. The data of ¹H, ¹³C and ³¹P NMR spectra of the synthesized phosphate diesters are reported.