



УДК 547.953 + 547.455

## СИНТЕЗ 6-ФОСФАТИДИЛГЛЮКОЗЫ И ЕЕ АНАЛОГОВ

Нифантьев Э. Е., Предводителев Д. А., Грачев М. К.,  
Шин В. А.

Московский государственный педагогический институт им. В. И. Ленина

На основе амидофосфитов 1,2-изопропилиденглицерина и производных глюкозы осуществлен синтез 6-фосфатидилглюкозы и ряда ее аналогов, являющихся средними эфирами тиофосфорной кислоты. В спектрах  $^{31}\text{P}$ -ЯМР синтезированных гликоглицерофосфатов обнаружено явление диастереомерной анизотропии.

Гликофосфолипиды — важные компоненты биомембран [1]. Первые синтетические представители этих соединений были получены конденсацией серебряных солей 1,2-диацилглицерофосфорных кислот с производными галоиддезоксисахаров [2]. Последние труднодоступны и пассивны к нуклеофильному замещению, поэтому упомянутые реакции малоэффективны.

Недавно мы показали принципиальную возможность синтеза гликофосфатных систем глицеринового ряда на основе амидофосфитов [3, 4]. В настоящей работе описан синтез 6-(1,2-дистеароил-гас-глицеро-3-фосфо)-D-глюкопиранозы (XIII) и ее тиоаналогов. Ключевым продуктом синтеза являлся фосфит (III), полученный двумя способами, *a* и *b* (см. схему 1).

Продукт (III) очищали хроматографированием на колонке с окисью алюминия; он устойчив и не диспропорционируется при хранении. Индивидуальность и строение его подтверждены ТСХ, элементным анализом и спектрально\* (см. «Экспериментальную часть»). Данные, полученные нами ранее при изучении фосфорилирования сахаров с ацетатными защитами амидоэфирами фосфористой кислоты [5], свидетельствуют об отсутствии миграции сложноэфирных групп в процессе синтеза.

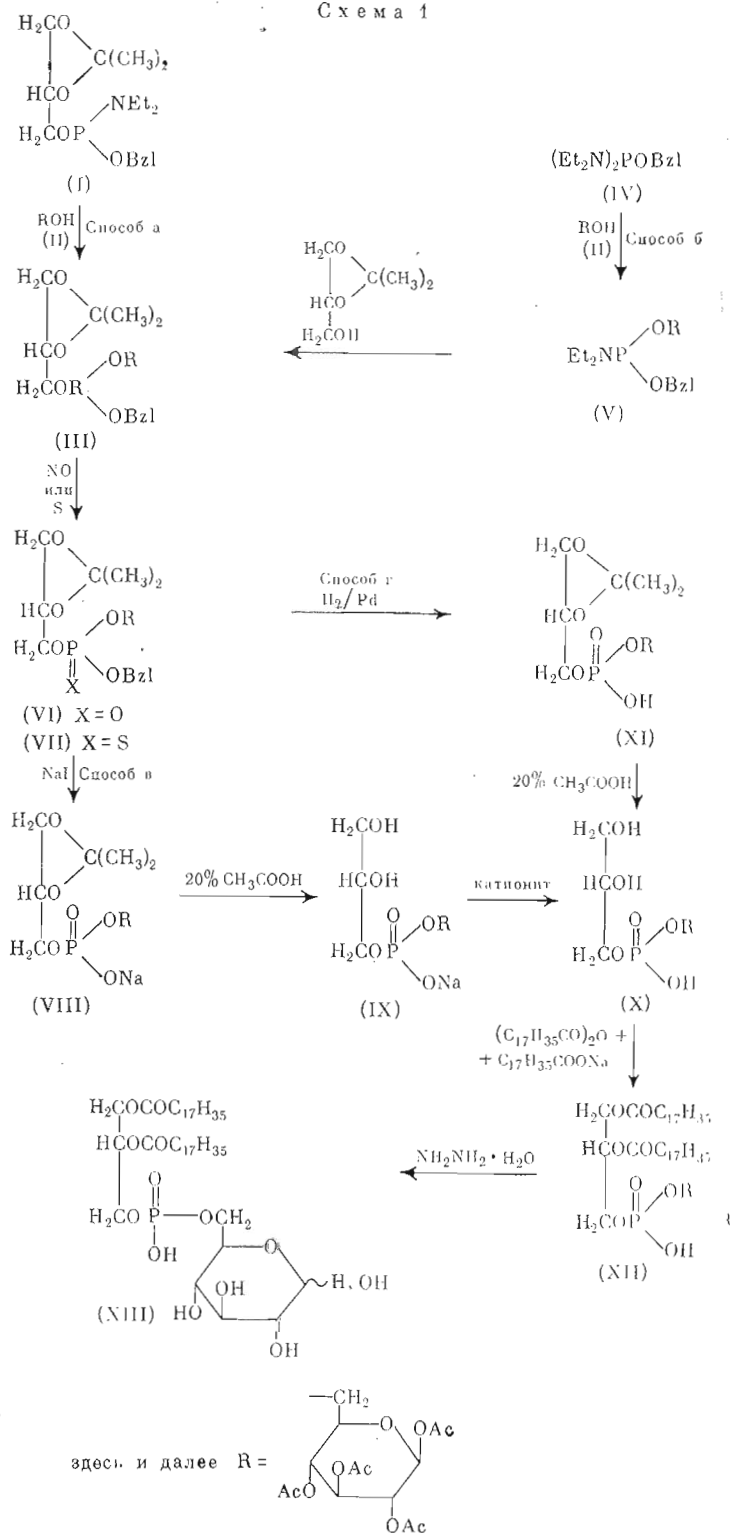
Фосфит (III) легко окисляется окисью азота с образованием соответствующего фосфата (VI), а, присоединяя серу, дает тиофосфат (VII). Ионное дебензилирование иодистым натрием в ацетоне фосфата (VI) с последующей обработкой 20% раствором уксусной кислоты приводит к снятию бензильной и кетальной защит и соответственно к образованию натриевой соли гликофосфоглицерина (IX), которая при обработке катионитом может быть переведена в кислую форму (X) (способ в). Диалкилфосфат (X) получен также другим путем: восстановительным дебензилированием на палладиевой черни фосфата (VI) и последующим снятием ацетонидной защиты (способ г).

Строение полученных соединений (III—IX) подтверждается данными их спектров ЯМР (см. «Экспериментальную часть»).

Глицерофосфат (X) ацилировали ангидридом стеариновой кислоты в присутствии ее натриевой соли [6], продукт (XII) очищали колоночной хроматографией на силикагеле и последующей кристаллизацией. Защитные ацетильные группы фосфата (XII) удаляли гидразиолизом и получали гликофосфолипид (XIII).

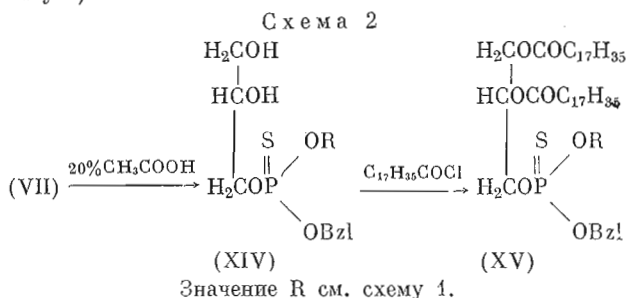
\* Эти же методы использовались для характеристики и других соединений, описанных в настоящей работе.

Схема 1

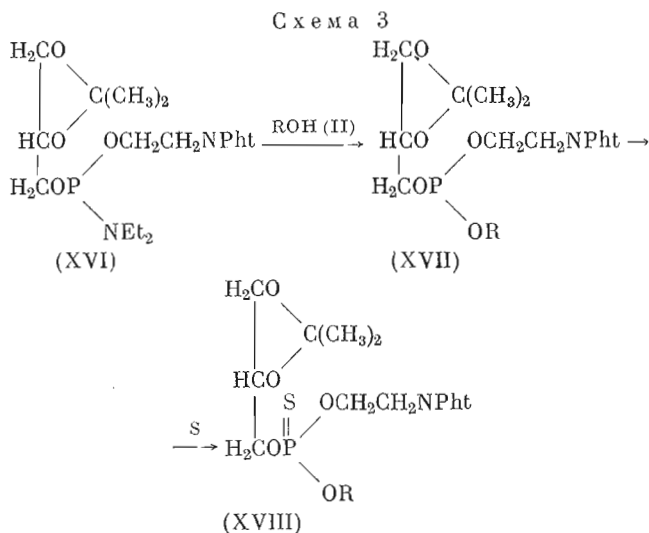


Предложенная нами схема синтеза 6-фосфатидилглюкозы (XIII) отличается простотой и проходит с хорошими выходами на решающих стадиях. Кроме того, она может быть использована для получения аналогов

фосфолипидов. Так, на основе фосфита (III) нами получен тионаналог 6-фосфатидилглюкозы (XV). Ацетонидную защиту тионфосфата (VII) удаляли традиционным путем и полученный глицеротионфосфат (XIV) ацилировали хлорангидридом стеариновой кислоты, без акцептора выделяющегося хлористого водорода; выход фосфотриэфира (XV) составлял 90,5% (см. схему 2).



В последнее время возрос интерес к триэфирным фосфолипидам [7]. Однако методы их получения исследованы мало. Нами осуществлен синтез полупродукта аналога гликофосфолипидов триэфирной структуры, содержащего в своем составе остатки этаноламина (XVIII). С этой целью полученный нами ранее [8] амидофосфит (XVI) был обработан 1,2,3,4-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозой (II) с образованием среднего фосфита (XVII). Последний легко присоединяет серу. Тионфосфат (XVIII) выделяется в чистом виде на колонке с окисью алюминия (см. схему 3).



Ранее, при изучении моделей гликофосфолипидов, содержащих в своем составе рацемический фосфор и D-глюкозу, мы обнаружили в спектрах ЯМР этих соединений явление диастереомерной анизохронности (д.а.) [5]. В настоящей работе рассмотрены спектры <sup>31</sup>P-ЯМР более сложных систем, включающих в себя D-глюкозу, рацемический фосфор и рацемический 1,2-изопропилиденглицерин. Рассматриваемый объект должен состоять из четырех диастереомеров. Действительно, в спектрах <sup>31</sup>P-ЯМР соединений (III, VI, VII) при подавлении всех спин-спиновых взаимодействий с протонами присутствуют четыре синглета разной интенсивности (см. «Экспериментальную часть»)\*. Таким образом, нами показано, что

\* Спектр <sup>31</sup>P-ЯМР соединения (VII) из-за малой степени д. а. содержит только три синглета.

при наличии в молекуле остатка рацемического изопропилиденглицери-на сохраняются все закономерности, присущие д.а. для более простых систем [9]. Это важно, так как позволяет применить наблюдаемое явление для контроля оптической чистоты таких сложных природных соединений, как гликофосфолипиды.

Наличие в спектрах  $^{31}\text{P}$ -ЯМР двух пар сигналов разной интенсивности указывает на то, что при фосфорилировании реализуется асимметрическая индукция. Обнаруженный факт является принципиально новым в синтезе глицерофосфолипидных систем и открывает интересные возможности контроля направленного получения диастереомеров.

### Экспериментальная часть

Все синтезы с участием производных трехвалентного фосфора проводили в атмосфере сухого аргона. Колоночную хроматографию осуществляли на окиси алюминия (II степень активности по Брокману) и силикагеле Л100/160  $\mu$ ; ТСХ — на окиси алюминия (II степень активности) в системах: А — бензол — диоксан (3 : 1), Б — гексан — диоксан (4 : 1), В — хлороформ — метанол (14 : 1), Г — гексан — диоксан (1 : 1), и на силикагеле Л 40/100  $\mu$  в системах Д — хлороформ — метанол (2 : 1), Е — хлороформ — метанол (4 : 1), Ж — хлороформ — метанол — вода (65 : : 25 : 4); для восходящей хроматографии на бумаге FN-1 применяли систему З — пропанол — 25% аммиак — вода (6 : 3 : 1). Обнаружение при ТСХ осуществляли парами иода или конц. серной кислотой с последующим прокаливанием при 200—300°, при ВХ — реактивом на фосфорсодержащие вещества [10].

ИК-спектры снимали на спектрометрах Perkin-Elmer 457 и Hitachi 215, спектры ПМР — на приборах JNM-MH-100 (JEOL, Япония) и НХ-90 (Bruker, ФРГ), внутренний стандарт — гексаметилдисилоксан. Спектры  $^{31}\text{P}$ -ЯМР снимали на приборе НХ-90 (Bruker, ФРГ) на частоте 36,43 МГц (внешний стандарт — 85% фосфорная кислота), в режиме преобразования Фурье при тотальном подавлении всех спин-спиновых взаимодействий с протонами. Углы вращения измеряли на поляриметре Perkin-Elmer 141.

Бензил-(*D,L*-2,3-изопропилидендиоксипропил-1)диэтиламинофосфит (I) получали по методу [11], 1,2,3,4-тетра-*O*-ацетил- $\beta$ -*D*-глюкопиранозу (II) — по методу [12], бензилтетраэтилдиаминофосфит (IV) — по методу [4], *D,L*-2,3-изопропилидендиоксипропил-1-(*N*-фталил-2-аминоэтил)диэтиламинофосфит (XVI) — по методу [8]. Эти соединения имели указанные в литературе константы.

Бензил-(*D,L*-2,3-изопропилидендиоксипропил-1)-(1,2,3,4-тетра-*O*-ацетил- $\beta$ -*D*-глюкопиранозо-6)фосфит (III). а. 3,22 г амидофосфита (I) и 3,3 г производного глюкозы (II) в 10 мл бензола нагревали 4 ч при 95—100° до прекращения выделения диэтиламина. Продукт (III) выделяли на колонке с окисью алюминия, элюируя системой гексан — диоксан (4 : 1). Соединение (III) представляет собой бесцветное, вязкое масло. Выход 4,15 г (71,5%),  $n_D^{20}$  1,4895,  $[\alpha]_D^{20}$  +0,58 (с 0,77;  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f$  0,8 (А), 0,3 (Б). ИК-спектр (пленка,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ ): 1010, 1040, 1080, 1125, 1160 (СОС, РОС), 1460, 1505, 1630 ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 1380 ( $\text{CH}_3$ ), 1760 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Спектр ПМР\* ( $\text{CCl}_4$ ,  $\delta$ , м.д.): 1,2; 1,26 [2с, 6H,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ ], 1,8—2,4 (м, 12H,  $\text{OSOCH}_3$ ), 3,5—4,1 (м, 8H,  $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2\text{O}$ , 6-H<sub>2</sub>, 5-H), 4,7—5,0 (м, 5H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ , 4-H, 3-H, 2-H), 5,55 (д, 1H, 1-H глюкозы;  $^3J_{\text{HSSH}}$  6,5 Гц), 7,0—7,2 (м, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ). Спектр  $^{31}\text{P}$ -ЯМР (в бензоле,  $\delta$ , м.д.): синглеты —138,5, —138,6, —140,2, —140,5 при соотношении интенсивностей 10 : 9 : 7 : 2 соответственно. Найдено, %: С 52,5; Н 6,34; Р 4,75.  $\text{C}_{27}\text{H}_{37}\text{O}_{14}\text{P}$ . Вычислено, %: С 52,6; Н 6,02; Р 5,03.

\* В описании спектров ПМР приняты следующие сокращения: с — синглет, д — дублет, т — триплет, м — мультиплет.

б. 3,65 г диамидофосфита (IV) и 4,5 г производного глюкозы (II) в 15 мл бензола нагревали 3 ч при 90° в вакууме (30 мм) до прекращения выделения диэтиламина. У образовавшегося амидофосфита (V)  $R_f$  0,8 (А), 0,5 (Б). 7,2 г амидофосфита (V) и 1,71 г 1,2-О-изопропилиденглицерина нагревали 5 ч при 90° в вакууме (100 мм) до прекращения выделения диэтиламина. Фосфит (III) выделяли, как описано в методе а. Выход 2,7 г (34%),  $n_D^{20}$  1,4898;  $R_f$  0,8 (А), 0,3 (Б).

(*D,L-2,3-Изопропилидендиоксипропил-1*)-(1,2,3,4-тетра-*O*-ацетил- $\beta$ -*D*-глюкопиранозо-6)фосфат натрия (VIII). В раствор 2,5 г фосфита (III) в 5 мл бензола пропускали окись азота 3 ч при 20° и затем удаляли бензол в вакууме при 30°;  $R_f$  фосфата (VI) 0,7 (А), 0,9 (В). Для спектральных исследований 1 г фосфата (VI) очищали на колонке с окисью алюминия, элюируя системой бензол — диоксан (5 : 1). Выход 0,3 г. Спектр  $^{31}\text{P}$ -ЯМР (бензол,  $\delta$ , м.д.): синглеты 2,6; 1,8; 1,1; 0,7 с соотношением интенсивностей 1,5 : 5 : 10 : 1,5 соответственно. Найдено, %: С 51,2; Н 5,81; Р 5,05.  $\text{C}_{27}\text{H}_{37}\text{O}_{15}\text{P}$ . Вычислено, %: С 51,3; Н 5,91; Р 4,91.

2,6 г неочищенного фосфата (VI) и 0,7 г иодистого натрия кипятили в 50 мл ацетона в темноте 4 ч. При охлаждении до 20° выпадала соль (VIII), которую отфильтровывали, промывали ацетоном и очищали переосаждением из метанола ацетоном. Выход 1,7 г (74,3%), разлагается при 229—233°,  $[\alpha]_D^{20} +14,7^\circ$  ( $c$  1,63, хлороформ — метанол, 2 : 1);  $R_f$  0,0 (А), 0,6 (Д). ИК-спектр (КВг,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ ): 1045—1090, 1155 (СОС, СОР), 1380 ( $\text{CH}_3$ ), 1230 (Р=О), 1760 (С=О). Спектр ПМР ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.): 1,31; 1,38 [с, 6H, ( $\text{CH}_3$ )<sub>2</sub>С], 1,9—2,1 (м, 12H, ОСОСН<sub>3</sub>), 3,6—4,2 (м, 8H, ОСН<sub>2</sub>СНСН<sub>2</sub>О, 6-Н<sub>2</sub>, 5-Н), 5,0—5,3 (м, 3H, 4-Н, 3-Н, 2-Н), 5,8 (д, 1H, 1-Н глюкозы,  $^3J_{\text{HSSH}}$  7,5 Гц). Спектр  $^{31}\text{P}$ -ЯМР (в метаноле,  $\delta$ , м.д.): синглет +0,4. Найдено, %: С 42,6; Н 5,79; Р 5,60.  $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{NaO}_{15}\text{P}$ . Вычислено, %: С 42,6; Н 5,32; Р 5,49.

6-(гас-Глицеро-1-фосфо)-1,2,3,4-тетра-*O*-ацетил- $\beta$ -*D*-глюкопираноза (Х). в. Раствор 2,1 г натриевой соли фосфата (VIII) в 5 мл 20% уксусной кислоты нагревали 1 ч при 60°, растворители отгоняли в вакууме. К образовавшейся соли (IX) добавляли 15 мл бензола и отгоняли его в вакууме, оставшееся масло растирали с 30 мл ацетона до образования кристаллической массы, продукт сушили 1 ч при 80° в вакууме ( $1 \cdot 10^{-4}$  мм). Выход соли (IX) 1,8 г (92,3%); т. пл. 208—210° ( $c$  разложением).

$[\alpha]_D^{20} +25,62^\circ$  ( $c$  0,815, метанол);  $R_f$  0,1 (Д), 0,3 (З). Спектр ПМР ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.): 2,2—2,5 (м, 12H, ОСОСН<sub>3</sub>), 3,7—4,2 (м, 8H, ОСН<sub>2</sub>СНСН<sub>2</sub>О, 6-Н<sub>2</sub>, 5-Н), 5,2—5,6 (м, 3H, 4-Н, 3-Н, 2-Н), 6,05 (д, 1H, 1-Н глюкозы,  $^3J_{\text{HSSH}}$  7,7 Гц). Найдено, %: С 39,2; Н 5,11; Р 5,68.  $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{NaO}_{15}\text{P}$ . Вычислено, %: С 38,9; Н 4,96; Р 5,92.

К раствору 1 г соли (IX) в 5 мл метанола добавляли 2 г катионита КРС 2П (H<sup>+</sup>-форма) и выдерживали 2 ч. Раствор фильтровали, катионит промывали 10 мл метанола, метанольные растворы объединяли, упаривали в вакууме при 40° и оставшуюся стеклообразную массу сушили 2 ч в вакууме ( $1 \cdot 10^{-4}$  мм) при 60°. Выход кислоты (X) 0,91 г (95%);  $R_f$  0,3 (Д), 0,4 (З). Кислота (X) растворима в ацетоне. Найдено, %: С 40,8; Н 5,51; Р 5,93.  $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{O}_{15}\text{P}$ . Вычислено, %: С 40,7; Н 5,38; Р 6,18.

г. 1,0 неочищенного фосфата (VI) в 5 мл метанола восстанавливали в атмосфере водорода в присутствии 0,5 г палладиевой черни в течение 10 ч. Катализатор отделяли центрифугированием, промывали метанолом и метанольный раствор упаривали в вакууме при 40°. Выход фосфата (XI) 0,6 г;  $R_f$  0,0 (В), 0,4 (Д).

Раствор 0,6 г фосфата (XI) в 3 мл 20% уксусной кислоты выдерживали 2 ч при 90°, растворители удаляли в вакууме. Оставшееся вязкое масло промывали бензолом, растворяли его в 4 мл ацетона, отделяли от нерастворившегося осадка, отгоняли ацетон в вакууме и оставшуюся стекло-

образную массу сушили 2 ч при 60° в вакууме ( $1 \cdot 10^{-4}$  мм). Выход кислоты (X) 0,5 г (63% на 2 стадии);  $R_f$  0,3 (Д), 0,4 (З).

*6-(1,2-Дистеароил-гас-глицеро-3-фосфо)-1,2,3,4-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопираноза (XII)*. Смесь 0,25 г кислоты (X) и 0,305 г стеарата натрия в 10 мл метанола выпаривали, интенсивно перемешивая при 60° в вакууме (30 мм), затем выдерживали 3 ч при 60° в вакууме ( $1 \cdot 10^{-4}$  мм). К реакционной массе добавляли 1,1 г стеаринового ангидрида и смесь перемешивали 34 ч при 60–70°. Застывшую реакционную массу измельчали, промывали эфиром (3 × 8 мл) и сушили в вакууме. Твердый продукт растворяли в 5 мл хлороформа, отделяли нерастворившиеся примеси и отгоняли хлороформ в вакууме. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем, вымывая сначала стеариновую кислоту смесью хлороформ — ацетон — метанол (65 : 25 : 1), а затем целевой продукт (XII) смесью хлороформ — метанол (4 : 1). Элюат упаривали, кислый фосфат (XII) перекристаллизовывали из ацетона и сушили 2 ч при 60° в вакууме ( $1 \cdot 10^{-4}$  мм). Выход продукта (XII) 0,28 г (60%), т. пл. 112–114° (смокает при 50°);  $R_f$  0,8 (Д), 0,6 (Е), 0,7 (Ж). Спектр ПМР (хлороформ, δ, м. д.): 0,9 (т, 6H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,17–1,33 [м, 56H,  $\text{C}(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_3$ ], 1,42–1,58 (м, 4H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ ), 1,9–2,1 (м, 12H,  $\text{OCH}_2$ ), 2,3 (т, 4H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}$ ), 3,6–4,5 (м, 7H,  $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2\text{O}$ , 6-H<sub>2</sub>, 5-H), 5,0–5,6 (м, 4H,  $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2\text{O}$ , 4-H, 3-H, 2-H), 5,9 (д, 1H, 1-H глюкозы;  $^3J_{\text{HCH}}$  6,0 Гц). Найдено, %: С 60,9; Н 9,14; Р 2,82.  $\text{C}_{53}\text{H}_{95}\text{O}_{17}\text{P}$ . Вычислено, %: С 61,4; Н 9,24; Р 2,99.

*6-(1,2-Дистеароил-гас-глицеро-3-фосфо)-D-глюкопираноза (XIII)*. К 0,219 г фосфата (XII) в 40 мл метанола прибавляли 2,34 мл 10% водного гидразингидрата, выдерживали реакционную смесь 5 ч при 20°, отделяли примеси, добавляли 1,8 мл уксусной кислоты и упаривали в вакууме сначала при 30 мм, а затем при 1 мм/50°. Остаток заливали 35 мл хлороформа, оставляли на ночь, отделяли закристаллизовавшийся осадок, раствор упаривали в вакууме и фосфат (XIII) сушили 1 ч при 50° в вакууме (1 мм) и перекристаллизовывали из 3 мл метанола. Выход фосфата (XIII) 0,0882 г (48%), т. пл. 175° (с разложением) (смокает при 73°);  $[\alpha]_D^{20} + 15,4^\circ$  (с 0,46, хлороформ);  $R_f$  0,6 (Д), 0,5 (Ж). ИК-спектр (хлороформ,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ ): 1070, 1090, 1170 (СОС, РОС), 1260 (Р=О), 1375 ( $\text{CH}_3$ ), 1730 (С=О), 3300 (ОН). Найдено, %: С 61,8; Н 10,2; Р 3,47.  $\text{C}_{45}\text{H}_{87}\text{O}_{13}\text{P}$ . Вычислено, %: С 62,4; Н 10,1; Р 3,58.

*Бензил-(D,L-2,3-изопропилидендиоксипропил-1)-(1,2,3,4-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозо-6)тионфосфат (VII)*. Смесь 4,4 г фосфита (III), 0,3 г серы и 15 мл бензола кипятят 1 ч, реакционную смесь охлаждали, отфильтровывали избыток серы и отгоняли бензол в вакууме. Тионфосфат (VII) выделяли на колонке с окисью алюминия, бензолом вымывали остаток серы, продукт элюировали смесью бензол — диоксан (5 : 1). Выход 3,4 г (73,5%),  $n_D^{20} 1,5035$ ,  $[\alpha]_D^{20} + 2,29^\circ$  (с 1,51, хлороформ);  $R_f$  0,8 (А), 0,3 (Б). Спектр ПМР ( $\text{CCl}_4$ , δ, м. д.): 1,3; 1,37 [с, 6H,  $(\text{CH}_3)_2\text{C}$ ], 1,9–2,1 (м, 12H,  $\text{OCH}_2$ ), 3,7–4,3 (м, 8H,  $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2\text{O}$ , 6-H<sub>2</sub>, 5-H), 5,1–5,3 (м, 5H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ , 4-H, 3-H, 2-H), 5,8 (д, 1H, 1-H глюкозы;  $^3J_{\text{HCH}}$  6,5 Гц), 7,1–7,3 (м, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ). Спектр  $^{31}\text{P}$ -ЯМР (бензол, δ, м. д.): синглеты —68,0, —68,2, —68,5, соотношение интенсивностей 0,7 : 3 : 10 соответственно. Найдено, %: С 50,3; Н 5,72; Р 4,51.  $\text{C}_{27}\text{H}_{37}\text{O}_{14}\text{PS}$ . Вычислено, %: С 50,0; Н 5,70; Р 4,78.

*Бензил-(1,2-дистеароил-гас-глицеро-3)-(1,2,3,4-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозо-6)тионфосфат (XIV)*. Раствор 1,3 г тионфосфата (VII) в 5 мл диоксана и 5 мл 20% уксусной кислоты нагревали при перемешивании до гомогенизации 12 ч при 80°, растворитель удаляли в вакууме, добавляли 10 мл бензола и отгоняли. Остаток дважды переосаждали из эфира петролейным эфиром. Выход продукта (XIV) 1 г (82%);  $R_f$  0,8 (Д), 0,2 (Г). Смесь 1 г соединения (XIV) и 1 г хлорангидрида стеариновой кислоты нагревали 5 ч при 85° в токе аргона в вакууме (25 мм). Тионфосфат (XV)

выделяли на колонке с окисью алюминия, элюируя системой гексан — диоксан (1 : 1). Выход 1,7 г (90,5%, аморфное вещество), т. пл. 35—36°;  $[\alpha]_D^{20} +10,1^\circ$  (с 1,62, хлороформ);  $R_f$  0,8 (Ж). Спектр ПМР ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м. д.): 0,9 (т, 6H,  $CH_2CH_3$ ), 1,15—1,35 [м, 56H,  $C(CH_2)_{14}CH_3$ ], 1,35—1,45 (м, 4H,  $CH_2CH_2CO$ ), 1,9—2,1 (м, 12H,  $OCOSCH_3$ ), 2,3 (т, 4H,  $CH_2CH_2CO$ ), 3,6—4,5 (м, 7H,  $OCH_2CHCH_2O$ , 6-H<sub>2</sub>, 5-H), 5,0—5,4 (м, 6H,  $OCH_2CHCH_2O$ ,  $CH_2C_6H_5$ , 4-H, 3-H, 2-H), 5,6 (д, 1H, 1-H глюкозы;  $^3J_{HSSH}$  7,0 Гц). Найдено, %: С 63,5; Н 8,84; Р 2,71.  $C_{60}H_{101}O_{16}PS$ . Вычислено, %: С 63,1; Н 8,92; Р 2,71.

(*D,L-2,3-Изопропилидендиоксипропил-1*)-(1,2,3,4-тетра-*O*-ацетил- $\beta$ -*D*-глюкопиранозо-6)-(*N*-фталил-2-аминоэтил)тионфосфат (XVIII). 2,5 г амидофосфита (XVI) и 2,05 г производного глюкозы (II) нагревали 1,5 ч при 95—100° до прекращения выделения диэтиламина. Выход фосфита (XVII) 3,91 г;  $R_f$  0,7 (А), 0,2 (Б).

Смесь 3,91 г фосфита (XVII) и 0,188 г серы в 10 мл бензола нагревали 2 ч при 50°, реакционную смесь охлаждали, отфильтровывали избыток серы и отгоняли в вакууме бензол. Остаток растворяли в 5 мл метанола и отделяли нерастворившиеся примеси. Метанольный раствор упаривали в вакууме и выделяли тионфосфат (XVIII) на колонке с окисью алюминия, элюируя смесью бензол — диоксан (3 : 1). Выход тионфосфата (XVIII) 2,45 г (60%);  $[\alpha]_D^{20} +4,8^\circ$  (с 2,49, хлороформ). ИК-спектр (хлороформ,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 1020, 1040, 1080, 1120, 1140 (СОС, СОР), 1380 ( $CH_3$ ), 1460, 1620 ( $C_6H_5$ ), 1710, 1750 (C=O). ПМР-спектр (в четыреххлористом углероде,  $\delta$ , м. д.): 1,12; 1,32 [с, 6H,  $(CH_3)_2C<$ ], 1,9—2,0 (м, 12H,  $OCOSCH_3$ ), 3,5—4,2 (м, 12H,  $OCH_2CHCH_2O$ ,  $OCH_2CH_2N$ , 6-H<sub>2</sub>, 5-H), 5,6 (д, 1H, 1-H глюкозы;  $^3J_{HSSH}$  7 Гц). Найдено, %: С 49,3; Н 5,08; Р 4,21.  $C_{30}H_{38}O_{16}NPS$ . Вычислено, %: С 49,3; Н 5,23; Р 4,24.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Shaw J. M., Pieringer R. A. (1977) J. Biol. Chem., 252, 4395—4398.
2. Verheij H. M., Smith P. F., Vorzea P. P. M., Van Deenen L. L. M. (1970) Biochim. et biophys. acta, 248, 97—101.
3. Шин В. А., Предводителев Д. А., Нифантьев Э. Е. (1978) Ж. орган. химии, 14, 948—953.
4. Нифантьев Э. Е., Предводителев Д. А., Шин В. А. (1978) Ж. Всес. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева, 23, 200—202.
5. Нифантьев Э. Е., Предводителев Д. А., Грачев М. К. (1977) Докл. АН СССР, 235, 595—598.
6. Lapidot Y., Barzilay I., Haidu J. (1969) Chem. Phys. Lipids, 3, 125—134; Грачев М. К., Суханов В. А., Предводителев Д. А., Швец В. И., Нифантьев Э. Е. (1977) Ж. орган. химии, 13, 1846—1852.
7. Grujic-Injuc B., Dimitrijevic M., Lajsic S., Stefanovic D., Micovic I. (1977) Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., 358, 499—504.
8. Предводителев Д. А., Кваатришвили В. Б., Нифантьев Э. Е. (1975) Ж. орган. химии, 11, 1190—1195.
9. Kabachnik M. I., Mastryukova T. A., Fedin E. I., Vaisberg M. S., Morozov I. L., Petrovsky P. V., Shipov A. E. (1976) Tetrahedron, 32, 1719—1724.
10. Vaskovsky V. E., Kostetsky E. Y. (1968) J. Lipid Res., 9, 396.
11. Предводителев Д. А., Кваатришвили В. Б., Нифантьев Э. Е. (1977) Ж. орган. химии, 13, 1392—1397.
12. Методы химии углеводов (1967) с. 177, «Мир», М.

Поступила в редакцию 13.XII.1977

#### SYNTHESIS OF 6-PHOSPHATIDYLGLUCOSE AND ITS ANALOGS

NIFANTYEV E. E., PREDVODITELEV D. A., GRACHEV M. K.,

SHEEN V. A.

V. I. Lenin State Pedagogical Institute, Moscow

On the basis of 1,2-isopropylidene-glycerol amidophosphites and glucose derivatives, the synthesis of 6-phosphatidylglucose and several its thioanalogs was performed. Diastereomeric anisochromism was observed in the synthesized glyco-glycerophosphates by  $^{31}P$ -NMR spectroscopy.