



УДК 547.458.41.057

СИНТЕЗ ОЛИГОСАХАРИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ ВНУТРЕННИЙ И ТЕРМИНАЛЬНЫЙ ФРАГМЕНТ Gal β 1-3GlcNAc β

© 2015 г. В. В. Северов*, Г. В. Пазынина**, Т. В. Овчинникова**, Н. В. Бовин**.*

*ФГБУН НИИ физико-химической медицины ФМБА России,
119435, Москва, М. Пироговская, 1а**ФГБУН Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН,
117997 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10

Поступила в редакцию 01.09.2014 г. Принята к печати 10.10.2014 г.

Синтезированы олигосахариды Gal β 1-3GlcNAc β -sp, GlcNAc β 1-3Gal β 1-3GlcNAc β -sp, Gal β 1-3GlcNAc β 1-3Gal β 1-3GlcNAc β -sp, Gal β 1-3GlcNAc β 1-3Gal β 1-4GlcNAc β -sp, Gal β 1-3GlcNAc β 1-6Gal β 1-4GlcNAc β -sp (sp = O(CH₂)₃NH₂ или O(CH₂)₂NH₂). Гликозилирование осуществляли *N*-Трос-защищенными производными глюкозамина или дисахарида Le^c.

Ключевые слова: синтез олигосахаридов, Трос-защитная группа, Le^c.

DOI: 10.7868/S0132342315020128

ВВЕДЕНИЕ

Олиголактозаминовые и полилактозаминовые фрагменты – характерные элементы архитектуры комплексных *N*- и *O*-цепей гликопротеинов и некоторых гликолипидов [1, 2]. Одной из функций олиголактозаминов является специфическое взаимодействие с белками семейства галектинов [3]. Олигосахариды, содержащие фрагмент Le^c (Gal β 1-3GlcNAc β), в свободном виде присутствуют в женском молоке, являясь его обязательным компонентом [4]; однако те же олигосахариды в составе гликоконъюгатов клеток млекопитающих встречаются редко. В то же время, Le^c экспрессируется как антиген на поверхности клеток рака молочной железы [5]. Актуальность детального изучения углеводной специфичности галектинов обусловлена их участием во многих биологических процессах, например, они опосредуют клеточную адгезию, пролиферацию и апоптоз [6–9]. Углеводная специфичность определена только для нескольких галектинов из се-

мейства, насчитывающего 15 белков [10], некоторые из них связываются с Le^c-гликанами. Даже те из галектинов, в первую очередь галектины-1 и -3, которые изучены лучше других, также требуют дополнительных исследований, так как в опубликованных работах по их углеводной специфичности нет полного согласия. Для дальнейшего изучения галектинов необходимы новые молекулярные инструменты, гликоконъюгаты, которые в свою очередь синтезируют из олигосахаридов. Ранее мы сообщали о синтезе линейных и разветвленных олиголактозаминов [11, 12], в настоящей работе описан синтез Le^c-содержащих олигосахаридов, которые нашли применение для изучения галектинов, в том числе в составе нормальных и трансформированных клеток [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Целью данной работы был синтез следующей группы олигосахаридов (I)–(V):

- | | |
|--|-------|
| Gal β 1-3GlcNAc β -O(CH ₂) ₃ NH ₂ | (I) |
| GlcNAc β 1-3Gal β 1-3GlcNAc β -O(CH ₂) ₃ NH ₂ | (II) |
| Gal β 1-3GlcNAc β 1-3Gal β 1-3GlcNAc β -O(CH ₂) ₃ NH ₂ | (III) |
| Gal β 1-3GlcNAc β 1-3Gal β 1-4GlcNAc β -O(CH ₂) ₃ NH ₂ | (IV) |
| Gal β 1-3GlcNAc β 1-6Gal β 1-4GlcNAc β -O(CH ₂) ₂ NH ₂ | (V) |

Сокращения: Bn – бензил; Le^c – Gal β 1-3GlcNAc; MS – масс-спектр; AgOTf – трифлат серебра; TMM – тетраметилмочевина; Трос – 2,2,2-трихлорэтоксикарбонил, TMSEt – β -триметилсилилэтил.

Автор для переписки (тел.: +7 (495) 330-71-38; эл. почта: bovin@carb.ibch.ru).

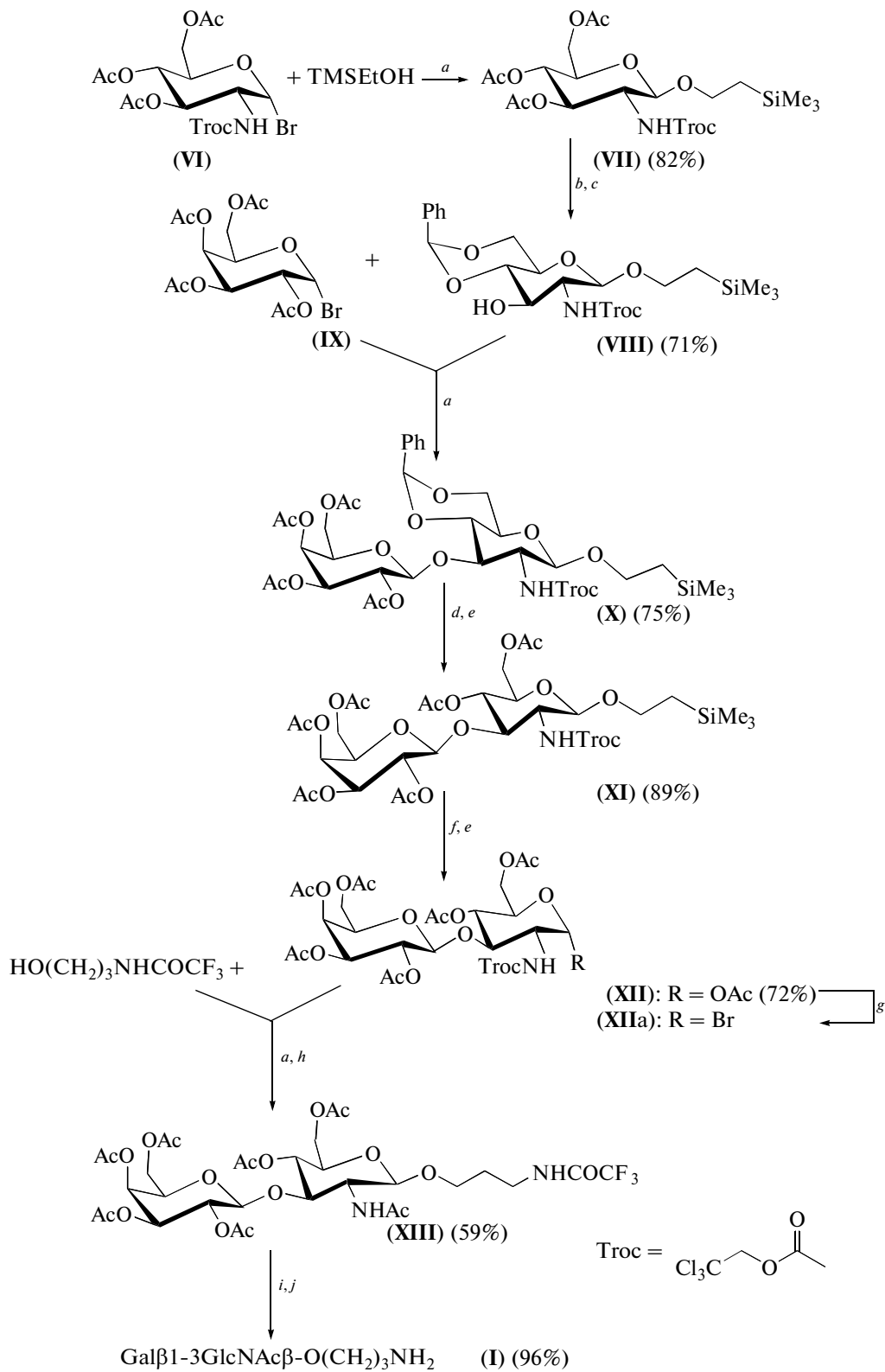


Схема 1. *a*: AgOTf, TMM, MS-4 Å, CH₂Cl₂; *b*: MeONa, MeOH, CH₂Cl₂, 4°C;
c: PhCH(OMe)₂, TsOH, MeCN; *d*: 80% водн. AcOH, 80°C;
e: Ac₂O, Py; *f*: CF₃COOH, CH₂Cl₂; *g*: AcBr, MeOH, CH₂Cl₂, AcOH;
h: AcOH, Ac₂O, Zn, NEt₃; *i*: MeONa/Me-OH; *j*: NaOH/H₂O.

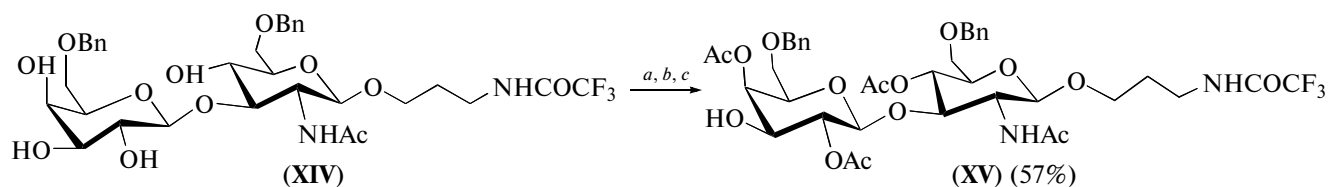


Схема 2. *a*: MeC(OEt)₃, TsOH, MeCN; *b*: Ac₂O/Py; *c*: 80% водн. AcOH.

В нее входит Le^c-дисахарид (I), его β-(1-3)-производные с глюкозаминным (II) и Le^c-заместителем (III), а также тетрасахариды, в которых Le^c является терминальным, а лактозамин коровым фрагментом со связью между ними β-(1-3) (IV) и β-(1-6) (V). Все эти олигосахариды содержат спейсерный агликон (sp = O(CH₂)₂NH₂ или O(CH₂)₃NH₂), позволяющий их использовать для получения неогликоконъюгатов, а также в чиповой технологии.

Ключевой стадией синтеза соединений (I)–(V) является гликозилирование при помощи *N*-трифторэтоксикарбонильного (Troc) [14] производного Le^c (или глюкозамина в случае трисахаридов (II)) методом Кенигса-Кнорра, который позволяет проводить реакцию стереонаправленно и с высоким выходом [15]. Следует также отметить, что превращение TrocNH-фрагмента в AcNH- не затрагивает другие защитные группы [14]. Ацетаты Troc-производных гликозилбромидов в реакции Кенигса-Кнорра ранее уже успешно использовались нами для синтеза ряда олиголактозаминных и фрагментов O-цепей гликопротеинов [11, 12, 16, 17].

При синтезе Le^c-гликозилдонара в качестве временной защиты аномерного центра использовали триметилсилилэтильную группу. Для этого гликозилбромидом (VI), полученным из перацетата Troc-производного глюкозамина [18] действием бромистого водорода в уксусной кислоте, гликозилировали триметилсилилэтиловый спирт (схема 1) в присутствии трифлата серебра и тетраметилмочевины в хлористом метиле (соотношение донор/акцептор 1 : 1.3). В дальнейшем реакции гликозилирования проводили по этой же методике, варьируя соотношение донор/акцептор. Полученное производное (VII) выделяли хроматографией на силикагеле, выход 82%.¹ Последовательным дезацетилением метилатом натрия и бензилиденированием действием диметокситолуола в присутствии толуолсульфокислоты получали производное (VIII) со свободной OH-группой при C3 с выходом 71%. Гликозилирование соединения (VIII) гликозилбромидом (IX), полученным из перацетата галактозы, при соотношении донор/акцептор равным 1.5 : 1 приводило к образованию дисахаридов (X) с выходом 75%. Удаление бензилиденной защитной группы и последующее

ацетилирование диола давало производное Le^c (XI) с выходом 89%. Данные ¹H-ЯМР-спектра подтверждают образование β-(1-3)-гликозидной связи: сигнал протона при C3a сдвинут в сильное поле (δ 3.863 м.д.) по сравнению с ацетилированным по C3a соединением (VII) (δ 5.086 м.д.) и величиной KCCB *J*_{1b,2b} 8.1 Гц. Далее TMS-группу удаляли действием трифторуксусной кислоты в хлористом метиле, полученное 1-OH производное ацетилировали и выделяли продукт (XII) с выходом 84%, а также его β-аномер с выходом 7%. Основной α-аномер (XII) после кристаллизации был получен с выходом 72%.

Гликозилирование γ-трифторацетилапропанола гликозилбромидом Troc-производного Le^c (XIIIa), полученным из соответствующего ацетата (XII) (соотношение донор/акцептор 1 : 2), с последующей заменой Troc-защиты на *N*-ацетил действием цинка в смеси уксусной кислоты и уксусного ангидрида, привело к β-аномеру (XIIIb) с суммарным выходом 59%, основной побочный продукт реакции гликозилирования (предположительно α-аномер) не выделялся, его количество не превышало 5%. Конфигурация остатка глюкозамина подтверждается величиной KCCB, равной *J*_{1a,2a} 8.1 Гц. Его дезацетилированием и удалением *N*-трифторацетильной защиты получен дисахарид (I) с выходом 96%.

Производное Le^c (XV) с одной OH-группой при C3 галактозного остатка было синтезировано из дисахаридов (XIV) [19] (схема 2) введением 3',4'-ортоэфирной защиты [20] триэтилортоацетатом в присутствии толуолсульфокислоты в ацетонитриле с последующим ацетилированием и раскрытием ортоэфирного цикла уксусной кислотой с суммарным выходом на три стадии 57%. О наличии свободной OH-группы при C3b свидетельствует положение и мультиплетность сигнала протона при C3b в ¹H-ЯМР-спектре (δ 3.772 м.д., *J*_{3,OH} 5.9 Гц).

Гликозилирование производного Le^c (XV) с одной OH-группой при C3 галактозного остатка двукратным избытком гликозилбромидом Troc-производного глюкозамина (VI) (схема 3) привело к трисахариду (XVI) (38%).² При этом наблю-

² Полное отнесение ¹H-ЯМР-спектров продуктов в этой и последующих реакциях гликозилирования проводилось после замены Troc- и Bn-защит на *N*- и *O*-ацетильные, соответственно, так как их ¹H-ЯМР-спектры более информативны, легче интерпретируются и полностью характеризуют структуру полученных олигосахаридов.

¹ Выходы везде даны для хроматографически выделенных соединений.

далась неполная конверсия гликозилакцептора (XV) (40% возврата), основной побочный продукт реакции гликозилирования (предположительно α-аномер) не выделялся, его количество не превышало 10%. Действием цинка в смеси уксусной кислоты и уксусного ангидрида заменяли Троц-защиту на *N*-ацетил и получали производное (XVII) (78%). Его гидрогенолиз с последую-

щим ацелированием приводил к перацетату трисахарида (XVIII) (83%). Данные ¹H-ЯМР-спектра подтверждают образование β-(1-3)-гликозидной связи (δ 3.952 м.д. для C3b, *J*_{1c,2c} 8.0 Гц). После дезацелирования и удаления *N*-трифторацетильной защиты был получен целевой трисахарид (II) (91%).

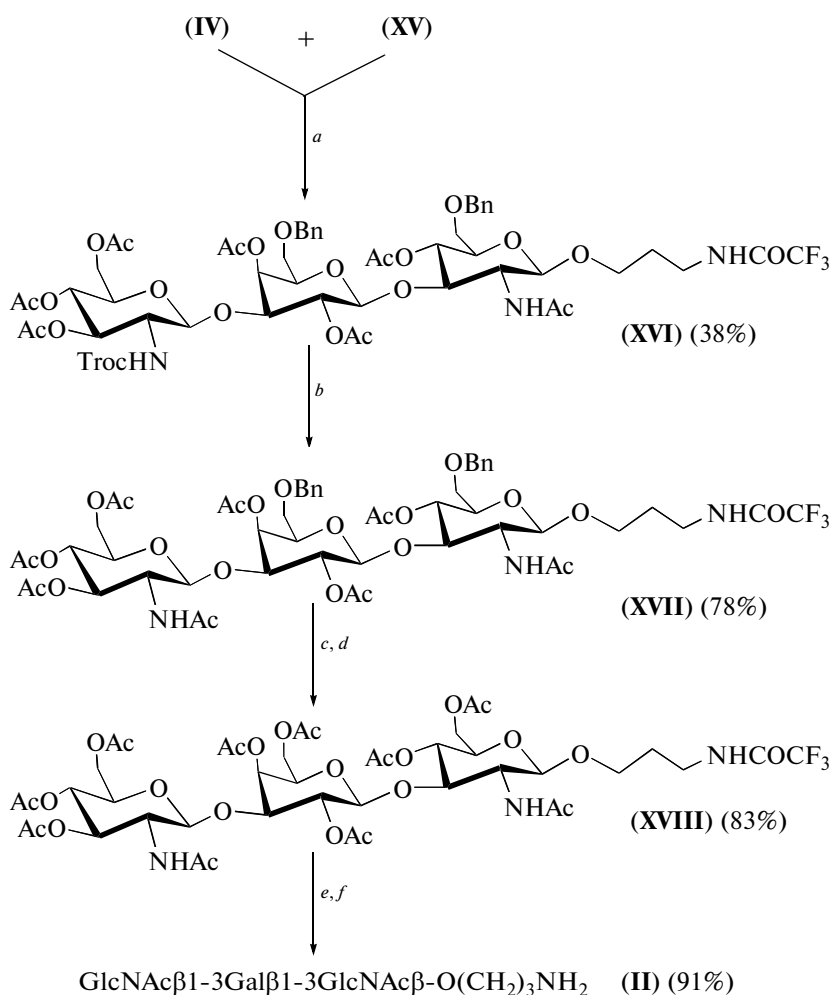


Схема 3. *a*: AgOTf, TMM, MS-4 Å, CH₂Cl₂; *b*: AcOH, Ac₂O, Zn, NEt₃; *c*: 10% Pd/C, H₂, MeOH; *d*: Ac₂O/Py; *e*: MeONa/MeOH; *f*: NaOH/H₂O.

Гликозилированием производного (XV) гликозилбромидом Троц-производного Le^c (XIIIa) при двукратном избытке донора по отношению к акцептору (схема 4), был получен олигосахарид (XIXβ) (30%) и его аномер (XIXα) (35%) при 30%-м возврате исходного дисахарида (XV). Далее проводили замену Троц-защиты на *N*-ацетил, выход продукта (XXβ) составил 64%. Его гидрогенолизом с последующим ацелированием был получен перацетат трисахарида (XXIβ) (75%). Данные ¹H-ЯМР-спектра подтверждают образование β-(1-3)-гликозидной связи (δ 3.89–3.95 м.д. для

сигнала протона при C3b, *J*_{1c,2c} ~ 8 Гц). Удаление защитных групп привело к аминопропилгликозиду (III) с выходом 95%.

Аналогично из олигосахарида (XIXα), заменой Троц-защиты на *N*-ацетил с выходом 48% был получен тетрасахарид (XXα), гидрогенолиз и последующее ацелирование которого привели к перацетату (XXIα) с выходом 66% (δ 3.96–4.06 м.д. для сигнала протона при C3b, *J*_{1c,2c} 3.4 Гц). Удаление защитных групп привело к аминопропильному производному (IIIα) с выходом 88%.

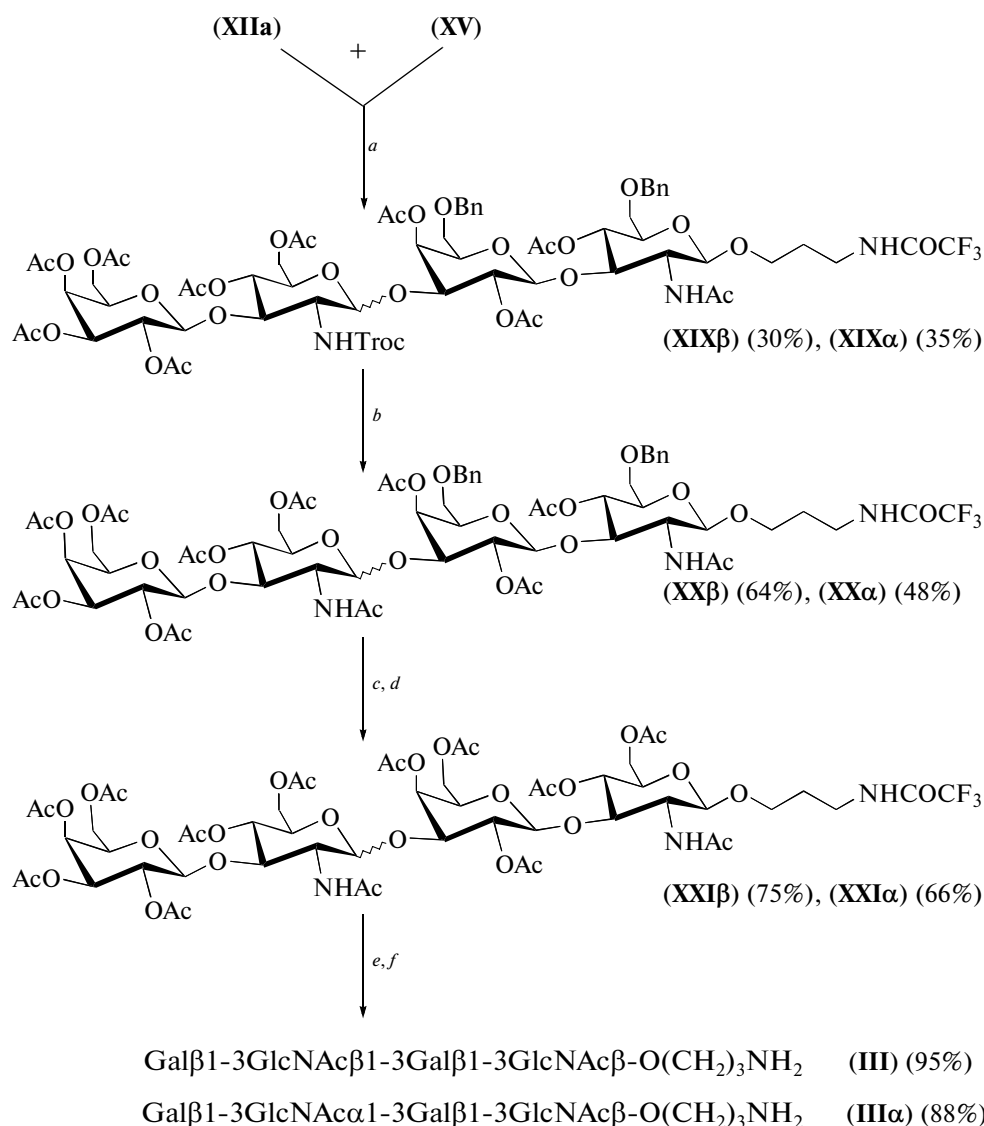


Схема 4. *a*: AgOTf, TMM, MS-4 Å, CH₂Cl₂; *b*: AcOH, Ac₂O, Zn, NEt₃; *c*: 10% Pd/C, H₂, MeOH; *d*: Ac₂O/Py; *e*: MeONa/MeOH; *f*: NaOH/H₂O.

Гликозильрованием производного лактозамина (XXII) с одной OH-группой при C3b [12] двукратным избытком гликозилбромида (XIIa) были получены (схема 5) изомерные олигосахариды (XXIIIβ) (32%) и (XXIIIα) (35%). Возврат исходного лактозаминового производного (XXII) составил 25%. Далее проводили замену Троц-защиты на *N*-ацетил, выход олигосахарид (XXIVβ) составил 81%. Его гидрогенолизом с последующим ацетилированием был получен перацетат тетрасахарида (XXVβ) с выходом 76%. Данные ¹H-ЯМР-спектра подтверждают образование β-(1-3)-гликозидной связи (δ 3.77–3.81 м.д. для сигнала про-

тона при C3b, *J*_{1c,2c} 8.1 Гц). Удаление защитных групп привело к аминопропилгликозиду (IV), выход 87%.

Аналогично из производного (XXIIIα), заменой Троц-защиты на *N*-ацетил был получен олигосахарид (XXIVα) с выходом 63%, гидрогенолиз и последующее ацетилирование которого привели к перацетату тетрасахарида (XXVα) с выходом 83% (δ 3.82–3.86 м.д. для сигнала протона при C3b, *J*_{1c,2c} 3.2 Гц). Удаление защитных групп привело к аминопропилгликозиду (IVα), выход 89%.

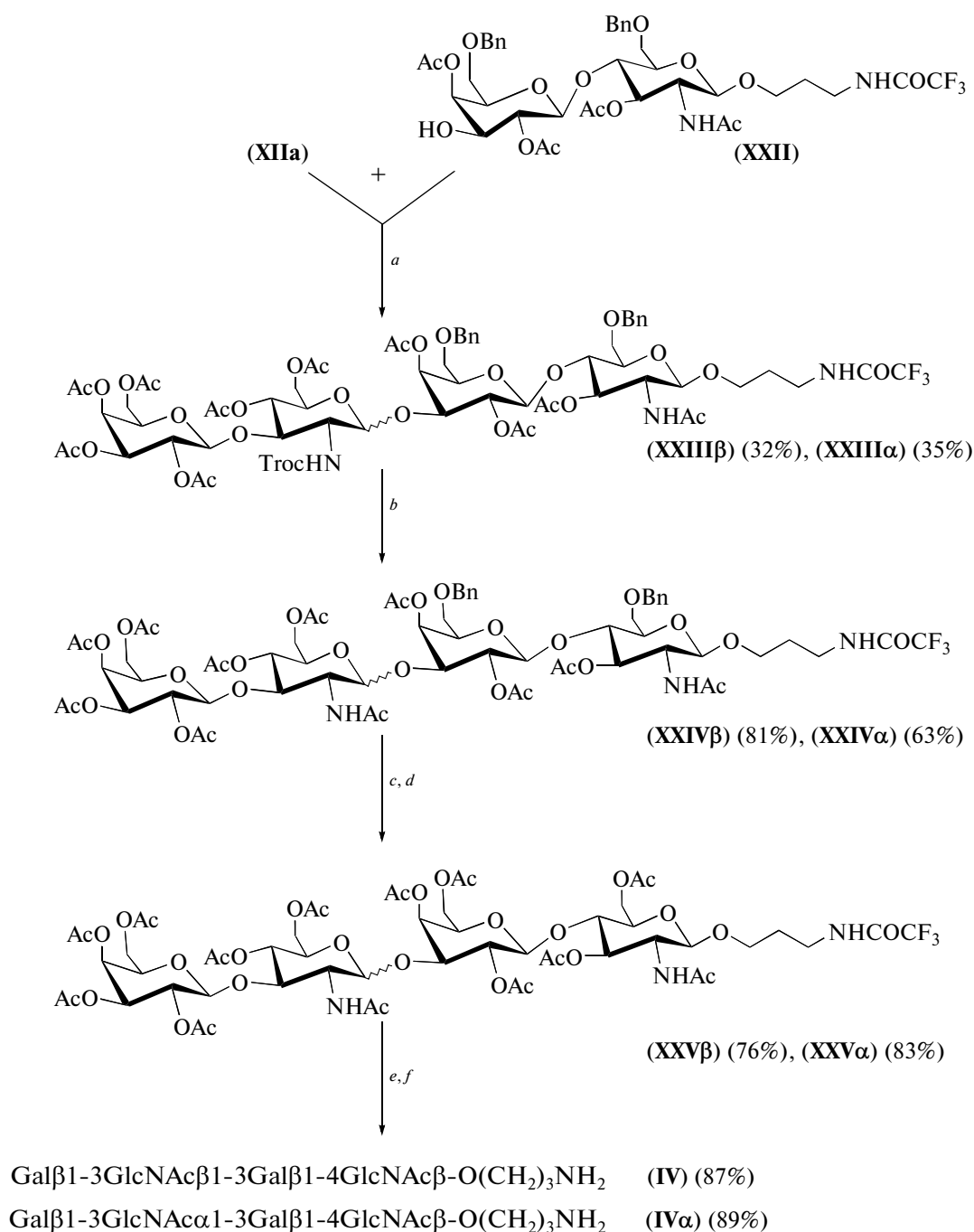
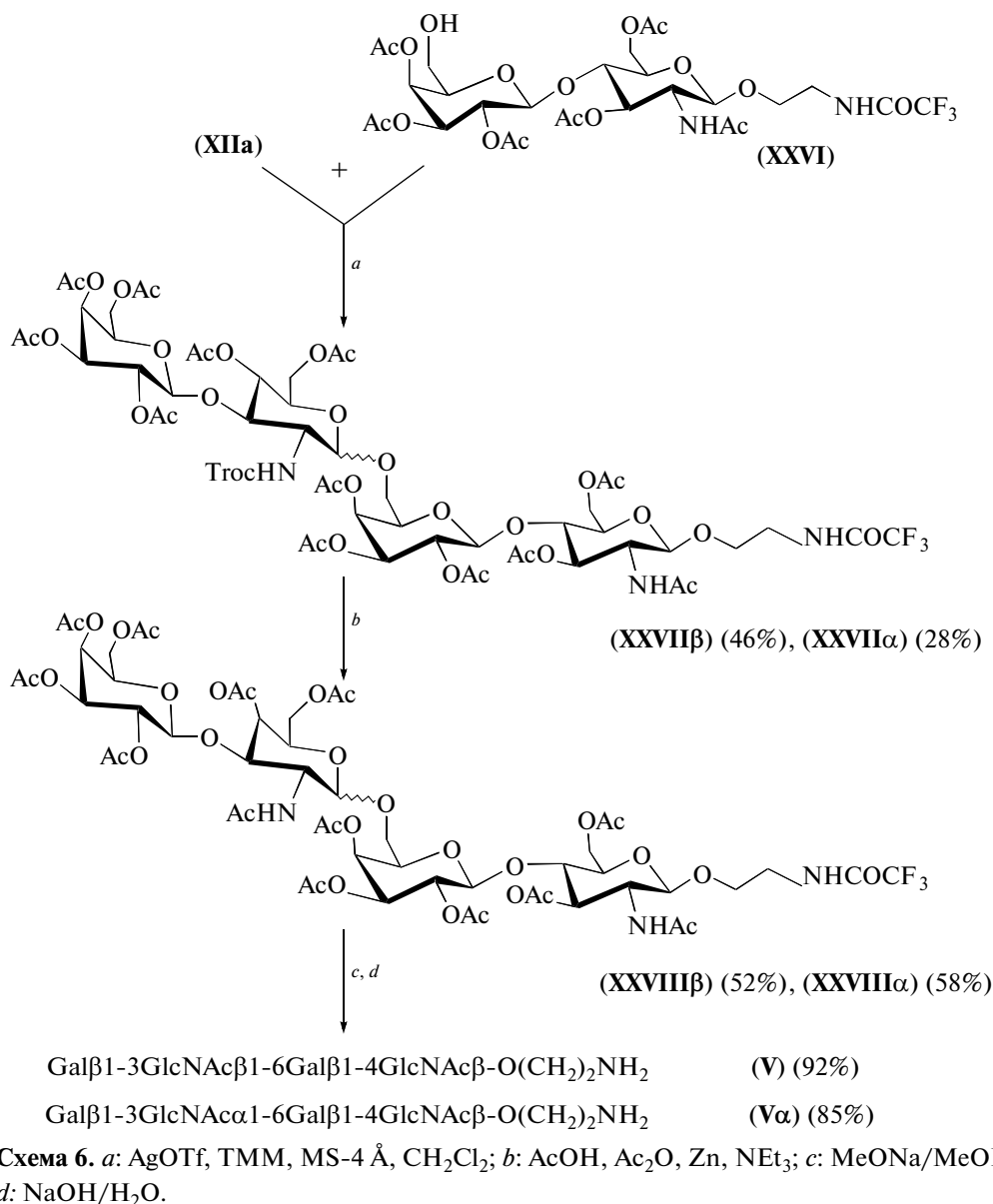


Схема 5. *a*: AgOTf, TMM, MS-4 Å, CH₂Cl₂; *b*: AcOH, Ac₂O, Zn, NEt₃;
c: 10% Pd/C, H₂, MeOH; *d*: Ac₂O/Py; *e*: MeONa/MeOH; *f*: NaOH/H₂O.

Гликозилированием производного лактозамина (XXVI) с одной OH-группой при C6b [11] двукратным избытком бромида Трос-производного Le^c (XIIa) (схема 6), были получены изомерные олигосахариды (XXVIIβ) с выходом 46% и (XXVIIα) с выходом 28% при 25%-м возврате исходного (XXVI). Далее проводили замену Трос-за-

щиты на *N*-ацетил, выход перацетата тетрасахарида (XXVIIIβ) составил 52%. Данные его ¹HЯМР-спектра подтверждают образование β-(1-6)-гликозидной связи (δ 3.79–3.93 м.д. для сигналов протонов при C6b, *J*_{1c,2c} 8.1 Гц). Удаление защитных групп привело к аминоэтилгликозиду (V) с выходом 92%.



Аналогично для производного (XXVIIα), замена Троц-защиты на *N*-ацетил привела к перацетату тетрасахарида (XXVIIIα) с выходом 58% (δ 3.451 и 3.948 м.д. для сигналов протонов при С6b, $J_{1c,2c}$ 3.4 Гц). Удалением защитных групп получен аминоэтилгликозид (Va), выход 85%.

Блок-синтез, который был использован в настоящей работе, является удобным подходом к получению сложных олигосахаридов и особенно эффективен для синтеза серии структур, содержащих одинаковый фрагмент, по сравнению со стратегией последовательного наращивания цепи. Следует отметить, что Le^c-гликозилдодонор менее активен, чем лактозаминный [11, 12, 17], о чем свидетельствует меньшая степень конверсии гликозиллацептора в одинаковых условиях реакции (AgOTf, TMM). Следует также отметить низ-

кую β-стереоселективность реакций с использованием Le^c-донора ($\beta/\alpha \sim 1$), в то время как использование лактозаминного донора приводит к преимущественному образованию β-аномеров. В условиях трихлорацетимидатного метода основным продуктом реакции являлся α-аномер (показано на примере синтеза тетрасахарида (IV), экспериментальные данные не приводятся). Объяснить пониженную стереоселективность гликозилирования донором-дисахаридом с 1–3-связью между остатками Gal и GlcN по сравнению с 1-4-аналогом на основании имеющихся экспериментальных данных не представляется возможным; судя по близости конформаций названных дисахаридов, по-видимому, это не стерический эффект галактозного заместителя. Меньшая эффективность β-гликозилирования Le^c-до-

нором по сравнению с лактозаминовым описана также при использовании тиогликозидного метода [21–23].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Оптическое вращение измеряли на цифровом поляриметре Jasco DIP-360 при 25°C. Температуру плавления определяли на приборе IA 6301 (Electrothermal, UK). Спектры ¹H-ЯМР регистрировали на приборе Bruker WM 800 МГц при 25°C, значения химических сдвигов (δ , м.д.) приведены с использованием D₂O (δ = 4.750), CDCl₃ (δ = 7.270), DMSO-*d*₆ (δ = 2.500) в качестве внутренних стандартов, константы спин-спинового взаимодействия измерены в герцах. Отнесение сигналов в спектрах ¹H-ЯМР проводили с использованием техники подавления спин-спинового взаимодействия (двойной резонанс) и с помощью эксперимента 2D ¹H, ¹H COSY. Масс-спектры регистрировали на MALDI-TOF-спектрометре Vision-2000 (Thermo Bioanalysis Corp., England), в качестве матрицы использовали дигидроксibenзойную кислоту. Тонкослойную хроматографию проводили на пластинках Kieselgel-60 (Merck, Germany), вещества обнаруживали 5% водным раствором ортофосфорной кислоты при 150°C (углеводы) или раствором ninгидрина (3 г/л в смеси бутанол–уксусная кислота, 30 : 1, амины). Колоночную хроматографию осуществляли на силикагеле Kieselgel 60 (0.040–0.063 mm, Merck, Germany), гель-хроматографию – на колонках с Sephadex LH-20 (Pharmacia, Sweden). Растворители упаривали в вакууме при 30–40°C. Растворители для гликозидного синтеза абсолютировали и хранили над молекулярными ситами; твердые реагенты высушивали в течение 2 ч в вакууме (0.1 мм рт. ст.) при 20–40°C.

Гликозилбромиды (IX), (VI) или (XIa): к раствору перацетата галактозы, Грос-производного глюкозамина или Le^c (XII) (0.21 ммоль) в 2 мл сухого дихлорметана и 0.5 мл уксусной кислоты добавляли 0.25 мл (3.4 ммоль) бромистого ацетила, охлаждали до 0°C и добавляли 0.13 мл (3.2 ммоль) метанола; реакционную смесь выдерживали 1 ч при комнатной температуре и выливали в лед; органический слой разбавляли хлороформом и промывали последовательно водой, насыщенным раствором бикарбоната натрия, водой, фильтровали через слой ваты, упаривали, соупаривали с толуолом и без дополнительной очистки в тот же день использовали в реакциях гликозилирования, считая выход бромидов количественным.

Ацетилирование (общая методика) осуществляли смесью пиридина и уксусного ангидрида (2 : 1)

при 20°C в течение 12–24 ч, реагенты соупаривали с толуолом.

Гидрогенолиз (общая методика) проводили над 10% Pd/C (Merck, Germany) в весовом отношении 2 : 1 субстрата к катализатору в метаноле или смеси метанола с водой (1 : 1) при атмосферном давлении в течение 3 ч.

Удаление Грос-группы и N-ацетилирование (общая методика) проводили добавлением к раствору 0.5 ммоль Грос-производного в 40 мл уксусной кислоты и 2 мл уксусного ангидрида 4 г свежееактивированной цинковой пыли и затем 0.5 мл триэтиламина; через 20–30 ч реакционную смесь фильтровали, фильтрат упаривали и остаток хроматографировали на колонке с LH-20 (элюция смесью хлороформ–метанол, 1 : 1).

O-Дезацетилирование (общая методика) проводили по Земплону в сухом метаноле, добавляя к раствору ацилпроизводного раствор 2 М метилата натрия в метаноле до pH 8–9; по окончании реакции ионы Na⁺ удаляли катионитом DOWEX 50X-400 (H⁺) (Acros, Belgium) и раствор упаривали.

O-Дезацетилирование и удаление N-трифторацетильной защиты (общая методика) проводили добавлением 50 мкл 2М раствора метилата натрия в метаноле к раствору 0.05 ммоль защищенного соединения в 2 мл сухого метанола; через 1 ч раствор упаривали, добавляли 2 мл воды, через 6 ч хроматографировали на колонке с катионитом DOWEX-H⁺ (элюция 1 М водным раствором аммиака), раствор упаривали и лиофилизовали.

Гликозилирование (общая методика): смесь гликозилацетата (0.1 ммоль), трифлата серебра (0.2 ммоль), тетраметилмочевины (0.2 ммоль) и 300 мг свежепрокаленных молекулярных сит 4 Å в 5 мл сухого хлористого метилена при комнатной температуре перемешивали 30 мин в темноте, добавляли еще 100 мг сит 4 Å и раствор гликозилбромидов (0.2 ммоль) в 2 мл хлористого метилена и перемешивали 15–20 ч. Затем реакционную смесь фильтровали, фильтрат концентрировали в вакууме и выделяли продукт реакции хроматографией на силикагеле.

[2-(Триметилсилил)этил]-3,4,6-три-O-ацетил-2-дезоксид-2-(2,2,2-трихлорэтоксикарбониламино)-β-D-глюкопиранозид (VII). Гликозилированием 6.85 мл (48.0 ммоль) β-триметилсилилэтилового спирта гликозилбромидом (VI), полученным из 19.3 г (37.0 ммоль) перацетата Грос-производного глюкозамина, после хроматографии на силикагеле (элюция гексан–этилацетат, 2 : 1) получали 17.5 г (82%) продукта (VII), R_f 0.21 (гексан–этилацетат, 2 : 1). $[\alpha]_D^{25} +1.4$ (с 0.5, CHCl₃). MS, m/z: 603 (580 + 23) (M⁺ + Na⁺). Спектр ¹H-ЯМР

(DMSO- d_6): -0.017 (с, 9H, SiMe₃), $0.78-0.93$ (м, 2H, CH₂Si), $1.892, 1.965, 2.009$ (3с, 3 × 3H, 3Ac), 3.486 (ддд, 1H, H2, $J_{1,2} 8.2, J_{2,3} 10.2, J_{2,NH} 9.0$), 3.525 (м, 1H, OCH), 3.766 (ддд, 1H, H5, $J_{4,5} 9.8, J_{5,6'} 2.0, J_{5,6''} 4.7$), 3.834 (м, 1H, OCH), 4.020 (дд, 1H, H6''), $J_{5,6'} 2.0, J_{6',6''} 12.1$), 4.181 (дд, 1H, H6', $J_{5,6'} 4.7, J_{6',6''} 12.1$), 4.587 (д, 1H, H1, $J_{1,2} 8.2$), 4.692 (д, 1H, CHCl₃, $J_{CH,CH} 12.5$), 4.828 (дд ≈ т, 1H, H4, $J_{3,4} ≈ J_{4,5} ≈ 9.8$), 4.882 (д, 1H, CHCl₃, $J_{CH,CH} 12.5$), 5.086 (дд ≈ т, 1H, H3, $J_{2,3} 10.2, J_{3,4} 9.8$), 7.856 (д, 1H, NHГрос, $J_{2,NH} 9.0$).

[2-(Триметилсилил)этил]-4,6-О-бензилиден-2-дезоксид-2-(2,2,2-трихлорэтоксикарбониламино)-β-D-глюкопиранозид (VIII). Смесь 30 мл хлористого метилена и 20 мл 0.04 М раствора метилата натрия в метаноле охлаждали до 4°C и прибавляли к 8.96 г (15.4 ммоль) производного (VII). Реакционную смесь выдерживали 2.5 ч при 4°C, затем нейтрализовали катионитом DOWEX 50WX4 (H⁺-форма) до pH 7. Смолу отфильтровали, фильтрат соупаривали с толуолом. Продукт дезацетилирования растворяли в 100 мл сухого ацетонитрила, прибавляли 3.47 мл (21.1 ммоль) α,α-диметокситолуола и 100 мг *n*-толуолсульфокислоты. Через 1.5 ч реакционную смесь нейтрализовали 1 мл пиридина, упаривали и соупаривали с толуолом. После хроматографии на силикагеле (элюция толуол—этилацетат, 4 : 1) с последующей кристаллизацией 400 мл гексана из раствора в 40 мл этилацетата получали 5.97 г (71%) бензилиденового производного (VIII), R_f 0.31 (гексан—этилацетат, 2:1). $[\alpha]_D -33.2$ (с 1, CHCl₃). $T_{пл}$ 161–163°C. MS, m/z : 565 (542+23) ($M^+ + Na^+$). Спектр ¹H-ЯМР (DMSO- d_6): -0.018 (с, 9H, SiMe₃), $0.76-0.89$ (м, 2H, CH₂Si), $3.25-3.31$ (м, 2H, H2, H5), 3.427 (дд ≈ т, 1H, H4, $J_{3,4} ≈ J_{4,5} ≈ 9.4$), 3.484 (м, 1H, OCH), 3.583 (ддд, H3, $J_{2,3} 9.7, J_{3,4} 9.4, J_{3,OH} 5.9$), 3.722 (дд ≈ т, 1H, H6''), $J_{5,6'} ≈ J_{6',6''} ≈ 10.2$), 3.826 (м, 1H, OCH), 4.198 (дд, 1H, H6', $J_{5,6'} 5.1, J_{6',6''} 10.2$), 4.458 (д, 1H, H1, $J_{1,2} 8.6$), 4.723 (д, 1H, CHCl₃, $J_{CH,CH} 12.2$), 4.822 (д, 1H, CHCl₃, $J_{CH,CH} 12.2$), 5.379 (д, 1H, OH, $J_{3,OH} 5.9$), 5.597 (с, 1H, CPh), $7.36-7.45$ (м, 5H, Ph), 7.675 (д, 1H, NHГрос, $J_{2,NH} 9.4$).

[2-(Триметилсилил)этил]-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил-(1→3)-4,6-О-бензилиден-2-дезоксид-2-(2,2,2-трихлорэтоксикарбониламино)-β-D-глюкопиранозид (X). Гликозилированием 5.97 г (11.0 ммоль) бензилиденового производного (VIII) гликозилбромидом (IX), полученным из 6.44 г (16.5 ммоль) перацетата галактозы, после хроматографии на силикагеле (толуол—этилацетат, 4 : 1) выделяли 7.19 г (75%) дисахарида (X), R_f 0.27 (толуол—этилацетат, 3 : 1). $[\alpha]_D -7.2$ (с 0.5, CHCl₃). MS, m/z : 896 (873+23) ($M^+ + Na^+$). Спектр ¹H-ЯМР (DMSO- d_6): -0.023 (с, 9H,

SiMe₃), $0.75-0.90$ (м, 2H, CH₂Si), $1.876, 1.888, 1.991, 2.064$ (4с, 4×3H, 4Ac), 3.334 (м, 1H, H5a), $3.38-3.53$ (м, 2H, H2a, OCH), 3.604 (дд ≈ т, 1H, H4a, $J_{3,4} ≈ J_{4,5} ≈ 9.3$), $3.75-3.85$ (м, 3H, H6''a, H6''b, OCH), 3.885 (дд ≈ т, 1H, H3a, $J_{2,3} ≈ J_{3,4} ≈ 9.5$), 3.964 (дд, 1H, H6''b, $J_{5,6'} 7.4, J_{6',6''} 10.8$), 4.038 (ддд ≈ т, 1H, H5b, $J_{5,6'} ≈ J_{5,6''} ≈ 7.2, J_{4,5} < 1$), 4.196 (дд, 1H, H6'a, $J_{5,6'} 4.8, J_{6',6''} 10.2$), 4.473 (д, 1H, H1a, $J_{1,2} 8.4$), 4.616 (д, 1H, CHCl₃, $J_{CH,CH} 12.3$), 4.803 (д, 1H, H1b, $J_{1,2} 8.1$), 4.895 (дд, 1H, H2b, $J_{1,2} 8.1, J_{2,3} 10.3$), 4.934 (д, 1H, CHCl₃, $J_{CH,CH} 12.3$), 5.122 (дд, 1H, H3b, $J_{2,3} 10.3, J_{3,4} 3.4$), 5.209 (дд ≈ д, 1H, H4b, $J_{3,4} 3.4, J_{4,5} < 1$), 5.656 (с, 1H, CPh), $7.33-7.49$ (м, 5H, Ph), 7.723 (д, 1H, NHГрос, $J_{2,NH} 9.6$).

[2-(Триметилсилил)этил]-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил-(1→3)-4,6-ди-О-ацетил-2-дезоксид-2-(2,2,2-трихлорэтоксикарбониламино)-β-D-глюкопиранозид (XI). Раствор 6.26 г (7.17 ммоль) соединения (X) в 30 мл 80% водной уксусной кислоты выдерживали 2 ч при 80°C, затем соупаривали с толуолом. Сухой остаток ацетилировали 30 мл смеси пиридина и уксусного ангидрида. Хроматографией на силикагеле (элюция гексан—этилацетат, 1 : 1) с последующей рехроматографией (толуол—этилацетат, 3 : 2) получали 5.52 г (89%) продукта (XI), R_f 0.33 (гексан—хлороформ—изопропанол, 6 : 5 : 1). MS, m/z : 892 (869 + 23) ($M^+ + Na^+$). Спектр ¹H-ЯМР (DMSO- d_6): -0.022 (с, 9H, SiMe₃), $0.76-0.89$ (м, 2H, CH₂Si), $1.887, 1.980, 2.006, 2.010, 2.015, 2.094$ (6с, 6 × 3H, 6Ac), 3.363 (ддд, 1H, H2a, $J_{1,2} 8.6, J_{2,3} 9.9, J_{2,NH} 9.7$), 3.496 (м, 1H, OCH), 3.666 (ддд, 1H, H5a, $J_{4,5} 10.2, J_{5,6'} 4.8, J_{5,6''} 2.2$), 3.802 (м, 1H, OCH), 3.863 (дд ≈ т, 1H, H3a, $J_{2,3} 9.9, J_{3,4} 9.8$), 3.966 (дд, 1H, H6''b, $J_{5,6'} 5.4, J_{6',6''} 10.2$), 4.003 (дд, 1H, H6''a, $J_{5,6'} 2.2, J_{6',6''} 12.1$), $4.06-4.13$ (м, 3H, H5b, H6''b, H6'a), 4.393 (д, 1H, H1a, $J_{1,2} 8.6$), $4.65-4.72$ (м, 3H, H4a, CHCl₃, H1b), 4.778 (дд, 1H, H2b, $J_{1,2} 8.1, J_{2,3} 10.3$), 4.889 (д, 1H, CHCl₃, $J_{CH,CH} 12.2$), 5.035 (дд, 1H, H3b, $J_{2,3} 10.3, J_{3,4} 3.7$), 5.224 (дд ≈ д, 1H, H4b, $J_{3,4} 3.7, J_{4,5} < 1$), 7.756 (д, 1H, NHГрос, $J_{2,NH} 9.7$).

2,3,4,6-Тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил-(1→3)-1,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-2-(2,2,2-трихлорэтоксикарбониламино)-α-D-глюкопиранозид (XII). К раствору 6.71 г (7.72 ммоль) соединения (XI) в 15 мл хлористого метилена добавляли 8 мл трифторуксусной кислоты. Реакционную смесь выдерживали 1 ч, после чего соупаривали с толуолом. Сухой остаток ацетилировали 15 мл смеси пиридина и уксусного ангидрида. Хроматографией на силикагеле (элюция гексан—этилацетат, 2 : 3) получали 0.46 г (7%) β-аномера (R_f 0.35, гексан—этилацетат, 2 : 3) и 5.23 г (84%) α-аномера (R_f 0.29,

гексан-этилацетат, 2:3). Кристаллизацию α -аномера инициировали добавлением 70 мл гексана к раствору вещества в 35 мл этилацетата, в результате получали 4.72 г (72%) кристаллического α -пептацетата (XII). $[\alpha]_D +36.2$ (с 1, CHCl_3). $T_{\text{пл}}$ 157–159°C. MS, m/z : 832 (809 + 23) (M^+ + Na^+). Спектр ^1H -ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$): 1.898, 1.934, 2.007, 2.018, 2.026, 2.102, 2.153 (7с, 7 \times 3H, 7Ac), 3.778 (ддд, 1H, H2a, $J_{1,2}$ 3.7, $J_{2,3}$ 10.3, $J_{2,\text{NH}}$ 9.0), 3.983 (дд, 1H, H6"а, $J_{5,6''}$ 2.0, $J_{6',6''}$ 12.5), 4.009 (дд, 1H, H6"b, $J_{5,6''}$ 5.9, $J_{6',6''}$ 11.0), 3.99–4.04 (м, 1H, H5a), 4.040 (дд \approx т, 1H, H3a, $J_{2,3}$ 10.3, $J_{3,4}$ 9.8), 4.074 (ддд \approx т, 1H, H5b, $J_{5,6''}$ 5.9, $J_{5,6'}$ 6.4, $J_{4,5}$ < 1), 4.105 (дд, 1H, H6'а, $J_{5,6'}$ 4.2, $J_{6',6''}$ 12.5), 4.137 (дд, 1H, H6'б, $J_{5,6'}$ 6.4, $J_{6',6''}$ 11.0), 4.720 (д, 1H, CHCCl_3 , $J_{\text{CH,CH}}$ 12.2), 4.795 (дд, 1H, H2b, $J_{1,2}$ 8.1, $J_{2,3}$ 10.3), 4.852 (дд \approx т, 1H, H4a, $J_{3,4} \approx J_{4,5} \approx 9.8$), 4.859 (д, 1H, H1b, $J_{1,2}$ 8.1), 4.943 (д, 1H, CHCCl_3 , $J_{\text{CH,CH}}$ 12.2), 4.982 (дд, 1H, H3b, $J_{2,3}$ 10.3, $J_{3,4}$ 3.7), 5.274 (дд \approx д, 1H, H4b, $J_{3,4}$ 3.7, $J_{4,5}$ < 1), 5.930 (д, 1H, H1a, $J_{1,2}$ 3.7), 8.146 (д, 1H, NHТгос , $J_{2,\text{NH}}$ 9.0).

(3-Трифторацетамидопропил)-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 3)-2-ацетамидо-4,6-ди-О-ацетил-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид (XIII). Гликозилированием γ -трифторацетамидопропанола (0.1 мл, 0.84 ммоль) гликозилбромидом (XIа), полученным из 340 мг (0.42 ммоль) соответствующего ацетата (XII), после хроматографии на силикагеле (элюция гексан–этилацетат, 1 : 2) получали 0.30 г Тгос-производного дисахарида, R_f 0.55 (хлороформ–изопропанол, 10 : 1). Его обработкой цинком в уксусной кислоте и хроматографией на силикагеле (элюция 7 \rightarrow 9% метанола в хлороформе) с последующей рехроматографией (гексан–хлороформ–изопропанол, 2 : 4 : 1) получали 196 мг (59%) *N*-ацетильного производного (XIII), R_f 0.29 (хлороформ–изопропанол, 10 : 1). $[\alpha]_D -4.5$ (с 1, CHCl_3). MS, m/z : 811 (788 + 23) (M^+ + Na^+). Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3): 1.78–1.94 (м, 2H, CH_2), 1.981, 2.039, 2.059, 2.075, 2.083, 2.086, 2.159 (7с, 7 \times 3H, 7Ac), 3.37–3.45 (м, 2H, H2a, CHN), 3.52–3.62 (м, 2H, CHN , OCH), 3.707 (ддд, 1H, H5a, $J_{4,5}$ 9.7, $J_{5,6}$ 4.8, $J_{5,6''}$ 2.4), 3.893 (ддд \approx т, 1H, H5b, $J_{5,6''} \approx J_{5,6'} \approx 6.9$, $J_{4,5}$ < 1), 3.952 (м, 1H, OCH), 4.094 (дд, 1H, H6"b, $J_{5,6''}$ 6.9, $J_{6',6''}$ 11.1), 4.141 (дд, 1H, H6'б, $J_{5,6'}$ 6.9, $J_{6',6''}$ 11.1), 4.168 (дд, 1H, H6"а, $J_{5,6''}$ 2.4, $J_{6',6''}$ 12.3), 4.226 (дд, 1H, H6'а, $J_{5,6'}$ 4.8, $J_{6',6''}$ 12.3), 4.288 (дд \approx т, 1H, H3a, $J_{2,3} \approx J_{3,4} \approx 9.4$), 4.596 (д, 1H, H1b, $J_{1,2}$ 7.9), 4.893 (д, 1H, H1a, $J_{1,2}$ 8.1), 4.962 (дд \approx т, 1H, H4a, $J_{3,4}$ 9.4, $J_{4,5}$ 9.7), 4.981 (дд, 1H, H3b, $J_{2,3}$ 10.3, $J_{3,4}$ 3.4), 5.076 (дд, 1H, H2b, $J_{1,2}$ 7.9, $J_{2,3}$ 10.3), 5.365 (дд \approx д, 1H, H4b, $J_{3,4}$ 3.4, $J_{4,5}$ < 1), 5.883 (д, 1H, NHAc , $J_{2,\text{NH}}$ 7.5), 7.193 (м, 1H, NHCOCF_3).

(3-Аминопропил)- β -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 3)-2-ацетамидо-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид (I). Дез-О-ацетилированием и удалением *N*-трифторацетильной защиты из 196 мг (0.248 ммоль) дисахарида (XIII) получали 105 мг (96%) продукта (I), R_f 0.48 (этанол–вода–пиридин–уксусная кислота, 5 : 1 : 1 : 1). $[\alpha]_D -29.2$ (с 0.5, вода–ацетонитрил, 1 : 1). MS, m/z : 441 (440 + 1) (M^+ + H^+). Спектр ^1H -ЯМР (D_2O): 1.89–1.95 (м, 2H, CH_2), 2.003 (с, 3H, Ac), 3.052 (м \approx т, 2H, NCH_2 , J 7.0), 3.463 (ддд, 1H, H5a, $J_{4,5}$ 10.1, $J_{5,6'}$ 2.1, $J_{5,6''}$ 5.7), 3.487 (дд, 1H, H2b, $J_{1,2}$ 7.8, $J_{2,3}$ 9.9), 3.510 (дд \approx т, 1H, H2a, $J_{1,2} \approx J_{2,3} \approx 8.9$), 3.604 (дд, 1H, H3b, $J_{2,3}$ 9.9, $J_{3,4}$ 3.4), 3.66–3.77 (м, 6H), 3.825 (дд, 1H, H4a, $J_{3,4}$ 8.7, $J_{4,5}$ 10.1), 3.879 (дд \approx д, 1H, H4b, $J_{3,4}$ 3.4, $J_{4,5}$ < 1), 3.902 (дд, 1H, H6'а, $J_{5,6'}$ 2.1, $J_{6',6''}$ 12.3), 3.989 (м, 1H, OCH), 4.404 (д, 1H, H1b, $J_{1,2}$ 7.8), 4.504 (д, 1H, H1a, $J_{1,2}$ 8.6).

(3-Трифторацетамидопропил)-2,4-ди-О-ацетил-6-О-бензил- β -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 3)-2-ацетамидо-4-О-ацетил-6-О-бензил-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид (XV). К раствору 0.86 г (1.2 ммоль) дисахарида (XIV) в 20 мл сухого ацетонитрила добавляли 0.45 мл (2.4 ммоль) триэтилортоацетата, 49 мг толуолсульфонокислоты и перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. После нейтрализации пиридином и упаривания образовавшийся ортоацетат ацетилировали. К полученному таким образом соединению добавляли 10 мл 80% водной уксусной кислоты и через 2 ч соупаривали с толуолом. Хроматографией на силикагеле (элюция 6% метилового спирта в хлороформе с добавлением 0.5% пиридина) выделяли 578 мг (57%) *Le*^c-производного (XV), R_f 0.27 (хлороформ–метанол, 8 : 1). MS, m/z : 865 (842 + 23) (M^+ + Na^+). Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3): 1.75–1.91 (м, 2H, CH_2), 1.929, 1.968, 2.116, 2.142 (4с, 4 \times 3H, 4Ac), 2.501 (д, 1H, 3b-OH, $J_{3,\text{OH}}$ 5.9), 3.362 (м, 1H, CHN), 3.45–3.56 (м, 5H, H2a, H5a, H6"а, H6"б, H6'б), 3.565 (дд, 1H, H6'а, $J_{5,6'}$ 2.8, $J_{6',6''}$ 10.7), 3.600 (м, 1H, CHN), 3.672 (м, 1H, OCH), 3.728 (ддд \approx т, 1H, H5b, $J_{5,6''} \approx J_{5,6'} \approx 6.2$, $J_{4,5}$ < 1), 3.772 (ддд, 1H, H3b, $J_{2,3}$ 9.6, $J_{3,4}$ 3.4, $J_{3,\text{OH}}$ 5.9), 3.912 (м, 1H, OCH), 4.217 (дд \approx т, 1H, H3a, $J_{2,3} \approx J_{3,4} \approx 9.4$), 4.472 (д, 1H, CHPh , $J_{\text{CH,CH}}$ 11.7), 4.50–4.55 (м, 4H, 3 \times CHPh , H1b), 4.80–4.86 (м, 2H, H1a, H2b), 4.911 (дд \approx т, 1H, H4a, $J_{3,4} \approx J_{4,5} \approx 9.3$), 5.335 (дд \approx д, 1H, H4b, $J_{3,4}$ 3.4, $J_{4,5}$ < 1), 5.915 (д, 1H, NHAc , $J_{2,\text{NH}}$ 7.6), 7.28–7.38 (м, 11H, 2 \times Ph, NHCOCF_3).

(3-Трифторацетамидопропил)-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 3)-2,4,6-три-О-ацетил- β -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 3)-2-ацетамидо-4,6-ди-О-ацетил-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид (XVIII). Гликозилировании

ем 198 мг (0.23 ммоль) дисахарида (XV) гликозил-бромидом (VI), полученным из 245 мг (0.47 ммоль) перацетата Трос-производного глюкозамина, после хроматографии на силикагеле (элюция 7 → 9% изопропанола в хлороформе) с последующей рехроматографией (элюция этилацетатом) получали 83 мг (40%) исходного дисахарида (XV) и 116 мг (38%) трисахарида (XVI), R_f 0.48 (этилацетат). Его обработкой цинком в уксусной кислоте после хроматографии на силикагеле (элюция этилацетат–изопропанол, 10 : 1) получали 82 мг (78%) продукта (XVII), R_f 0.30 (хлороформ–изопропанол, 6 : 1). Гидрогенолизом 79 мг (0.07 ммоль) производного (XVII) с последующим ацетилированием после хроматографии на силикагеле (хлороформ–метанол, 15 : 1) получали 60 мг трисахарида (XVIII) (83%), R_f 0.34 (хлороформ–метанол, 8 : 1). MS, m/z : 1098 (1075 + 23) (M^+ + Na^+). Спектр 1H -ЯМР ($CDCl_3$ – CD_3OD , 3 : 1): 1.88–2.01 (м, 2H, CH_2), 2.016, 2.151, 2.154, 2.166, 2.178, 2.220, 2.237(×2), 2.250, 2.252 (10с, 10 × 3H, 10Ac), 3.35–3.40 (м, 1H, CHN), 3.445 (дд, 1H, H2с, $J_{1,2}$ 8.2, $J_{2,3}$ 10.5), 3.61–3.66 (м, 2H, OCH , CHN), 3.820 (ддд, 1H, H5а, $J_{4,5}$ 9.5, $J_{5,6''}$ 2.4, $J_{5,6'}$ 5.0), 3.849 (ддд, 1H, H5с, $J_{5,6''}$ 3.4, $J_{5,6'}$ 3.0, $J_{4,5}$ 10.1), 3.907 (дд ≈ т, 1H, H2а, $J_{1,2}$ ≈ $J_{2,3}$ ≈ 9.1), 3.952 (дд, 1H, H3б, $J_{2,3}$ 9.9, $J_{3,4}$ 3.5), 3.971 (ддд ≈ т, 1H, H5б, $J_{5,6''}$ ≈ $J_{5,6'}$ ≈ 6.9, $J_{4,5}$ < 1), 4.01–4.05 (м, 1H, OCH), 4.151 (дд ≈ т, 1H, H3а, $J_{2,3}$ ≈ $J_{3,4}$ ≈ 9.4), 4.197 (дд, 1H, H6''б, $J_{6',6''}$ 11.4, $J_{5,6''}$ 6.9), 4.21–4.25 (м, 2H, H6''б, H6''с), 4.284 (дд, 1H, H6''а, $J_{6',6''}$ 12.3, $J_{5,6''}$ 2.4), 4.350 (дд, 1H, H6''а, $J_{6',6''}$ 12.3, $J_{5,6''}$ 5.0), 4.464 (дд, 1H, H6''с, $J_{6',6''}$ 12.2, $J_{5,6''}$ 2.5), 4.600 (д, 1H, H1а, $J_{1,2}$ 8.3), 4.682 (д, 1H, H1б, $J_{1,2}$ 8.0), 5.016 (дд ≈ т, 1H, H4а, $J_{3,4}$ ≈ $J_{4,5}$ ≈ 9.4), 5.059 (дд, 1H, H2б, $J_{1,2}$ 8.0, $J_{2,3}$ 10.0), 5.142 (дд ≈ т, 1H, H4с, $J_{3,4}$ ≈ $J_{4,5}$ ≈ 9.7), 5.164 (д, 1H, H1с, $J_{1,2}$ 8.0), 5.493 (дд ≈ д, 1H, H4б, $J_{3,4}$ 3.5, $J_{4,5}$ < 1), 5.599 (дд, 1H, H3с, $J_{2,3}$ 9.3, $J_{3,4}$ 10.4).

(3-Аминопропил)-2-ацетамидо-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозил-(1→3)-β-D-галактопиранозил-(1→3)-2-ацетамидо-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид (II). Дез-О-ацетилированием и удалением N-трифторацетамидной защиты из 60 мг (0.056 ммоль) производного (XVIII) получали 32.7 мг (91%) трисахарида (II), R_f 0.58 (метанол–1 M водный Ru^*AsOH , 4 : 1). $[\alpha]_D -15.6$ (с 0.5, вода). MS, m/z : 666 (643 + 23) (M^+ + Na^+). Спектр 1H -ЯМР (D_2O): 1.93–1.99 (м, 2H, CH_2), 2.035, 2.044 (2с, 2 × 3H, 2Ac), 3.090 (м ≈ т, 2H, CH_2N , J 7.0), 3.441 (ддд, 1H, H5с, $J_{4,5}$ 9.8, $J_{5,6''}$ 5.2, $J_{5,6'}$ 1.8), 3.469 (дд, 1H, H4с, $J_{3,4}$ 8.6, $J_{4,5}$ 9.8), 3.497 (ддд, 1H, H5а, $J_{4,5}$ 9.8, $J_{5,6''}$ 5.5, $J_{5,6'}$ 1.8), 3.53–3.59 (м, 3H), 3.69–3.81 (м, 9H), 3.862 (дд, 1H, H3а, $J_{2,3}$ 10.2, $J_{3,4}$ 8.7), 3.899 (дд, 1H, H6''с, $J_{5,6''}$ 1.8, $J_{6',6''}$ 12.3), 3.937 (дд,

1H, H6''а, $J_{5,6''}$ 1.8, $J_{6',6''}$ 12.3), 4.01–4.04 (м, 1H, OCH), 4.142 (дд ≈ д, 1H, H4б, $J_{3,4}$ 3.2, $J_{4,5}$ < 1), 4.440 (д, 1H, H1б, $J_{1,2}$ 7.8), 4.539 (д, 1H, H1а, $J_{1,2}$ 8.5), 4.702 (д, 1H, H1с, $J_{1,2}$ 8.5).

(3-Трифторацетамидопропил)-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил-(1 → 3)-2-ацетамидо-4,6-ди-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозил-(1 → 3)-2,4,6-три-О-ацетил-β-D-галактопиранозил-(1 → 3)-2-ацетамидо-4,6-ди-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид (XXIβ). Гликозилрование 180 мг (0.21 ммоль) дисахарида (XV) проводили гликозилбромидом (XIа), полученным из 347 мг (0.43 ммоль) соответствующего ацетата (XI). Хроматографией на силикагеле (элюция этилацетатом) последовательно элюировали 119 мг продукта α-гликозилрования (XIXα) (35%), R_f 0.57 (хлороформ–изопропанол, 6 : 1), 102 мг (30%) тетрасахарида (XIXβ), R_f 0.49 (хлороформ–изопропанол, 6 : 1), и 51 мг (30%) исходного дисахарида (XV). Обработкой Трос-производного (XIXβ) цинком в уксусной кислоте после хроматографии на силикагеле (элюция 9 → 14% изопропанола в хлороформе) получали 60 мг (64%) продукта (XXβ), R_f 0.34 (хлороформ–изопропанол, 6 : 1). Гидрогенолизом 133 мг (0.09 ммоль) производного (XXβ) с последующим ацетилированием после хроматографии на силикагеле (элюция хлороформ–метанол, 9 : 1) с последующей рехроматографией (элюция этилацетат–изопропанол, 10 : 1.4) получали 93 мг тетрасахарида (XXIβ) (75%), R_f 0.31 (хлороформ–метанол, 8 : 1). $[\alpha]_D +11.6$ (с 0.5, $CHCl_3$). MS, m/z : 1386 (1363 + 23) (M^+ + Na^+). Спектр 1H -ЯМР ($CDCl_3$ – CD_3OD , 3 : 1): 1.87–2.01 (м, 2H, CH_2), 2.105, 2.122, 2.162, 2.173, 2.197, 2.201, 2.211, 2.216, 2.229, 2.239, 2.247, 2.258, 2.286 (13с, 13 × 3H, 13Ac), 3.20–3.30 (дд, 1H, H2с), 3.34–3.40 (м, 1H, CHN), 3.60–3.66 (м, 2H, CHN , OCH), 3.76–3.80 (ддд, 1H, H5с, $J_{4,5}$ 9.9, $J_{5,6''}$ ≈ $J_{5,6'}$ ≈ 3.1), 3.80–3.84 (ддд, 1H, H5а, $J_{4,5}$ 9.4, $J_{5,6''}$ 5.0, $J_{5,6'}$ 2.4), 3.89–3.95 (м, 2H, H2а, H3б), 3.963 (дд ≈ т, 1H, H5д, $J_{5,6''}$ ≈ $J_{5,6'}$ ≈ 6.5, $J_{4,5}$ < 1), 4.01–4.06 (м, 2H, OCH , H-5б), 4.13–4.17 (м, 2H, H3а, H6''с), 4.19–4.26 (м, 4H, H6''б, H6''б, H6''д, H6''д), 4.279 (дд, 1H, H6''а, $J_{5,6''}$ 2.4, $J_{6',6''}$ 12.3), 4.345 (дд, 1H, H6''а, $J_{5,6''}$ 5.0, $J_{6',6''}$ 12.3), 4.512 (дд, 1H, H6''с, $J_{5,6''}$ 2.4, $J_{6',6''}$ 12.1), 4.572 (дд ≈ т, 1H, H3с, $J_{2,3}$ ≈ $J_{3,4}$ ≈ 8.9), 4.594 (д, 1H, H1а, $J_{1,2}$ 8.3), 4.655 (д, 1H, H1д, $J_{1,2}$ 7.8), 4.683 (д, 1H, H1б, $J_{1,2}$ 7.9), 4.98–5.06 (м, 4H, H2б, H1с, H4с, H4а), 5.094 (дд, 1H, H3д, $J_{2,3}$ 10.4, $J_{3,4}$ 3.4), 5.148 (дд, 1H, H2д, $J_{1,2}$ 7.8, $J_{2,3}$ 10.4), 5.46–5.49 (м, 2H, H4б, H4д).

Обработкой 153 мг (0.03 ммоль) Трос-производного (XIXα) цинком в уксусной кислоте после хроматографии на силикагеле (элюция 9 → 11% изопропанола в хлороформе) с последующей ре-

хроматографией (элюция этилацетат–изопропанол, 20 : 1) получали 67 мг (48%) продукта (XX α), R_f 0.48 (хлороформ–изопропанол, 6 : 1). Его гидронолизом с последующим ацетилизированием после хроматографии на силикагеле (элюция 11 \rightarrow 13% изопропанола в хлороформе) с последующей рехроматографией (элюция этилацетат–изопропанол, 10 : 1.4) получали 41 мг тетрасахарида (XXI α) (66%), R_f 0.29 (этилацетат–изопропанол, 10 : 1). MS, m/z : 1386 (1363 + 23) (M^+ + Na^+). Спектр 1H -ЯМР ($CDCl_3$ – CD_3OD , 3 : 1): 1.89–1.96, 1.96–2.03 (2м, 2 \times 1H, CH_2), 2.113, 2.145, 2.150, 2.179, 2.201, 2.212, 2.220, 2.232, 2.251(\times 2), 2.291, 2.325, 2.351 (13с, 13 \times 3H, 13Ac), 3.33–3.41 (м, 1H, CHN), 3.61–3.67 (м, 2H, CHN , OCH), 3.82–3.87 (м, 2H, H5a, H3c, $J_{2,3}$ 10.7, $J_{3,4}$ 9.4), 3.92–3.95 (м, 1H, H5c), 3.96–4.06 (м, 4H, OCH , H3b, H5d, H2a), 4.071 (ддд \approx т, 1H, H5b, $J_{5,6} \approx J_{5,6'} \approx 7.1$, $J_{4,5} < 1$), 4.164 (дд \approx т, 1H, H3a, $J_{2,3} \approx J_{3,4} \approx 9.4$), 4.24–4.34 (м, 7H, 7хН6), 4.394 (дд, 1H, H2c, $J_{1,2}$ 3.4, $J_{2,3}$ 10.7), 4.588 (д, 1H, H1a, $J_{1,2}$ 8.4), 4.777 (2д \approx т, 2H, H1b, H1d, $J_{1,2}$ 8.0), 5.04–5.14 (м, 6H, H4a, H2b, H1c, H4c, H3d, H2d), 5.486, 5.513 (2дд \approx д, 2 \times 1H, H4b, H4d, $J_{3,4}$ 2.5, $J_{4,5} < 1$).

(3-Аминопропил)- β -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 3)-2-ацетамидо-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 3)- β -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 3)-2-ацетамидо-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид (III). Дез-*O*-ацетилизированием и удалением *N*-трифторацетамидной защиты из 85 мг (0.06 ммоль) производного (XXI β) получали 47.7 мг (95%) тетрасахарида (III). R_f 0.48 (метанол–1 М водный Ru^*AsOH , 4 : 1). $[\alpha]_D - 14.4$ (с 0.5, вода). MS, m/z : 828 (805+23) (M^+ + Na^+). Спектр 1H -ЯМР (D_2O): 1.92–1.99 (м, 2H, CH_2), 2.024, 2.044 (2с, 2 \times 3H, 2Ac), 3.089 (м \approx т, 2H, CH_2N , J 7.0), 3.46–3.51 (м, 2H, H5a, H5c), 3.52–3.59 (м, 4H), 3.641 (дд, 1H, H3d, $J_{2,3}$ 9.9, $J_{3,4}$ 3.4), 3.69–3.95 (м, 17H), 4.00–4.05 (м, 1H, OCH), 4.145 (дд \approx д, 1H, H4b, $J_{3,4}$ 3.2, $J_{4,5} < 1$), 4.441 (д, 2H, H1b, H1d, $J_{1,2}$ 7.8), 4.537 (д, 1H, H1a, $J_{1,2}$ 8.5), 4.754 (д, 1H, H1c, $J_{1,2}$ 8.3).

(3-Аминопропил)- β -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 3)-2-ацетамидо-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 3)- β -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 3)-2-ацетамидо-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид (III α). Дез-*O*-ацетилизированием и удалением *N*-трифторацетамидной защиты из 31 мг (0.02 ммоль) производного (XXI α) получали 16 мг (88%) тетрасахарида (III α). R_f 0.54 (метанол–1 М водный Ru^*AsOH , 4 : 1). $[\alpha]_D - 7.6$ (с 0.5, вода). MS, m/z : 828 (805+23) (M^+ + Na^+). Спектр 1H -ЯМР (D_2O): 1.93–1.97 (м, 2H, CH_2), 2.024, 2.026 (2с, 2 \times 3H, 2Ac), 3.084 (м \approx м, 2H, CH_2N , J 7.0), 3.498 (ддд, 1H, H5c, $J_{4,5}$ 9.9, $J_{5,6}$ 5.7, $J_{5,6'}$ 2.2), 3.521 (дд, 1H, H2b, $J_{1,2}$ 7.8, $J_{2,3}$ 10.0), 3.561 (дд, 1H, H4c,

$J_{3,4}$ 8.5, $J_{4,5}$ 9.9), 3.61–3.65 (м, 3H), 3.67–3.85 (м, 12H), 3.869 (дд, 1H, H2a, $J_{1,2}$ 8.7, $J_{2,3}$ 10.3), 3.915 (дд \approx д, 1H, H4d, $J_{3,4}$ 3.3, $J_{4,5} < 1$), 3.936 (дд, 1H, H6'a, $J_{5,6}$ 2.0, $J_{6,6'}$ 12.4), 3.99–4.04 (м, 3H), 4.099 (дд \approx д, 1H, H4b, $J_{3,4}$ 3.3, $J_{4,5} < 1$), 4.147 (дд, 1H, H2c, $J_{1,2}$ 3.6, $J_{2,3}$ 10.6), 4.444, 4.485 (2д, 2 \times 1H, H1b, H1d, $J_{1,2}$ 7.8), 4.542 (д, 1H, H1a, $J_{1,2}$ 8.6), 5.032 (д, 1H, H1c, $J_{1,2}$ 3.6).

(3-Трифторацетамидопропил)-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- β -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 3)-2-ацетамидо-4,6-ди-*O*-ацетил-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 3)-2,4,6-три-*O*-ацетил- β -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 4)-2-ацетамидо-3,6-ди-*O*-ацетил-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид (XXV). Гликозилирование 236 мг (0.28 ммоль) дисахарида (XXII) проводили гликозилбромидом (XIIa), полученным из 520 мг (0.64 ммоль) ацетата (XII). Хроматографией на силикагеле (элюция 5 \rightarrow 10% изопропанола в хлороформе) получали 180 мг продукта α -гликозилирования (XXIII α) (35%), R_f 0.42 (хлороформ–метанол, 10 : 1), 166 мг (32%) тетрасахарида (XXIII β), R_f 0.36 (хлороформ–метанол, 10 : 1), и 59 мг (25%) исходного дисахарида (XXII). Обработкой цинком в уксусной кислоте Гроспробиндированного (XXIII β) после хроматографии на силикагеле (элюция 7 \rightarrow 12% изопропанола в хлороформе) получали 123 мг (81%) продукта (XXIV β), R_f 0.42 (этилацетат–изопропанол, 10 : 1). Его гидронолизом с последующим ацетилизированием после хроматографии на силикагеле (элюция 12 \rightarrow 17% изопропанола в хлороформе) получали 87 мг тетрасахарида (XXV β) (76%), R_f 0.22 (хлороформ–изопропанол, 6 : 1). $[\alpha]_D + 0.55$ (с 1, $CHCl_3$). MS, m/z : 1386 (1363+23) (M^+ + Na^+). Спектр 1H -ЯМР ($CDCl_3$): 1.71–1.92 (м, 2H, CH_2), 1.969(\times 2), 2.000, 2.051, 2.064, 2.066, 2.070, 2.096, 2.102, 2.105, 2.118, 2.123, 2.150 (13с, 13 \times 3H, 13Ac), 2.846 (ддд, 1H, H2c, $J_{2,3}$ 10.1, $J_{1,2}$ 8.1, $J_{2,NH}$ 6.9), 3.21–3.28 (м, 1H, CHN), 3.568 (м, 1H, OCH), 3.58–3.66 (м, 3H, CHN , H5a, H5c), 3.742 (дд \approx т, 1H, H4a, $J_{3,4} \approx J_{4,5} \approx 8.8$), 3.77–3.81 (м, 2H, H3b, H5b), 3.846 (ддд \approx т, 1H, H5d, $J_{5,6} \approx J_{5,6'} \approx 6.7$, $J_{4,5} < 1$), 3.87–3.93 (м, 1H, OCH), 3.95–4.02 (м, 2H, H2a, H6'a), 4.03–4.12 (м, 4H, H6'b, H6'b, H6'd, H6'd), 4.122 (дд, 1H, H6'c, $J_{5,6}$ 5.1, $J_{6,6'}$ 11.9), 4.411 (д, 1H, H1b, $J_{1,2}$ 8.0), 4.421 (д, 1H, H1a, $J_{1,2}$ 7.8), 4.397 (дд, 1H, H6'a, $J_{5,6}$ 2.5, $J_{6,6'}$ 12.2), 4.465 (д, 1H, H1d, $J_{1,2}$ 7.8), 4.520 (дд, 1H, H6'c, $J_{5,6}$ 2.2, $J_{6,6'}$ 11.9), 4.571 (дд \approx т, 1H, H3c, $J_{2,3} \approx J_{3,4} \approx 9.8$), 4.945 (дд \approx т, 1H, H4c, $J_{3,4} \approx J_{4,5} \approx 9.5$), 4.947 (дд, 1H, H3d, $J_{2,3}$ 10.2, $J_{3,4}$ 3.4), 5.039 (дд, 1H, H2d, $J_{1,2}$ 7.8, $J_{2,3}$ 10.2), 5.052 (дд \approx т, 1H, H3a, $J_{2,3} \approx J_{3,4} \approx 9.2$), 5.148 (д, 1H, H1c, $J_{1,2}$ 8.1), 5.338 (дд \approx д, 1H, H4d, $J_{3,4}$ 3.4, $J_{4,5} < 1$), 5.351 (дд \approx д, 1H, H4b, $J_{3,4}$ 3.4, $J_{4,5} < 1$),

5.703 (д, 1H, NHAc-с, $J_{2, \text{NH}}$ 6.9), 5.817 (д, 1H, NHAc-а, $J_{2, \text{NH}}$ 8.9), 7.230 (м, 1H, NHCOCF₃).

Обработкой цинком в уксусной кислоте 180 мг (0.11 ммоль) Грос-производного (XXIII α) после хроматографии на силикагеле (элюция 7 \rightarrow 12% изопропанола в хлороформе) получали 104 мг (63%) продукта (XXIV α), R_f 0.52 (хлороформ–изопропанол, 6 : 1). Его гидрогенолизом с последующим ацетилированием после хроматографии на силикагеле (элюция 12 \rightarrow 17% изопропанола в хлороформе) получали 81 мг тетрасахарида (XXV α) (83%), R_f 0.41 (хлороформ–изопропанол, 6 : 1). $[\alpha]_D + 14.0$ (с 1, CHCl₃). MS, m/z : 1386 (1363 + 23) ($M^+ + \text{Na}^+$). Спектр ¹H-ЯМР (CDCl₃): 1.76–1.93 (м, 2H, CH₂), 1.975(×2), 2.015, 2.040, 2.058, 2.074, 2.087, 2.095, 2.106, 2.118, 2.127, 2.153, 2.270 (13с, 13 × 3H, 13Ac), 3.21–3.28 (м, 1H, CHN), 3.53–3.68 (м, 4H, OCH, CHN, H5a, H5c), 3.73–3.78 (м, 2H, H4a, H3c), 3.82–3.86 (м, 2H, H3b, H5b), 3.88–4.06 (м, 5H, OCH, H5d, H2a, H6'd, H6''d), 4.116 (дд, 1H, H6''a, $J_{5,6''}$ 4.8, $J_{6',6''}$ 11.9), 4.16–4.22 (м, 4H, H6'b, H6''b, H6'c, H6''c), 4.262 (ддд, 1H, H2c, $J_{2,3}$ 9.8, $J_{1,2}$ 3.2, $J_{2, \text{NH}}$ 9.1), 4.427 (2д, 2 × 1H, H1a, H1b, $J_{1,2}$ 8.3), 4.523 (дд, 1H, H6'a, $J_{6',6''}$ 11.9, $J_{5,6'}$ 2.1), 4.580 (д, 1H, H1d, $J_{1,2}$ 7.8), 4.835 (д, 1H, H1c, $J_{1,2}$ 3.2), 4.951 (дд ≈ т, 1H, H4c, $J_{3,4} \approx J_{4,5} \approx 9.7$), 4.99–5.09 (м, 4H, H2b, H3a, H2d, H3d), 5.284, 5.363 (2дд ≈ д, 2 × 1H, H4b, H4d, $J_{3,4}$ 3.2, $J_{4,5} < 1$), 5.801 (д, 1H, NHAc-с, $J_{2, \text{NH}}$ 9.1), 6.617 (д, 1H, NHAc-а, $J_{2, \text{NH}}$ 9.7), 7.324 (м, 1H, NHCOCF₃).

(3-Аминопропил)- β -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 3)-2-ацетамидо-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 3)- β -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 4)-2-ацетамидо-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид (IV). Дез-О-ацетилированием и удалением *N*-трифторацетамидной защиты из 87 мг (0.06 ммоль) производного (XXV β) получали 45 мг (87%) тетрасахарида (IV), R_f 0.51 (этанол–вода–пиридин–уксусная кислота, 4 : 1 : 1 : 1). $[\alpha]_D - 12.1$ (с 0.5, ацетонитрил–вода, 1 : 1). MS, m/z : 828 (805+23) ($M^+ + \text{Na}^+$). Спектр ¹H-ЯМР (D₂O): 1.84–1.92 (м, 2H, CH₂), 1.962, 1.980 (2с, 2 × 3H, 2Ac), 3.022 (м ≈ т, 2H, CH₂N, J 6.9), 3.416 (ддд, 1H, H5c, $J_{4,5}$ 9.9, $J_{5,6'}$ 2.2, $J_{5,6''}$ 5.1), 3.466 (дд, 1H, H2d, $J_{1,2}$ 7.8, $J_{2,3}$ 9.9), 3.49–3.56 (м, 3H, H2b, H5a, H4c), 3.575 (дд, 1H, H3d, $J_{2,3}$ 9.9, $J_{3,4}$ 3.4), 3.59–3.78 (м, 14H), 3.81–3.86 (м, 3H), 3.929 (дд, 1H, H6'a, $J_{5,6'}$ 2.3, $J_{6',6''}$ 12.5), 3.94–3.98 (м, 1H, OCH), 4.087 (дд ≈ д, 1H, H4b, $J_{3,4}$ 3.3, $J_{4,5} < 1$), 4.375, 4.399 (2д, 2 × 1H, H1b, H1d, $J_{1,2}$ 7.9), 4.450 (д, 1H, H1a, $J_{1,2}$ 8.1), 4.676 (д, 1H, H1c, $J_{1,2}$ 8.5).

(3-Аминопропил)- β -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 3)-2-ацетамидо-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозил-

(1 \rightarrow 3)- β -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 4)-2-ацетамидо-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид (IV α). Дез-О-ацетилированием и удалением *N*-трифторацетамидной защиты из 36 мг (0.03 ммоль) производного (XXV α) получали 19 мг (89%) тетрасахарида (IV α), R_f 0.42 (этанол–вода–пиридин–уксусная кислота, 5 : 1 : 1 : 1). $[\alpha]_D - 5.9$ (с 0.5, ацетонитрил–вода, 1 : 1). MS, m/z : 828 (805+23) ($M^+ + \text{Na}^+$). Спектр ¹H-ЯМР (D₂O): 1.93–2.01 (м, 2H, CH₂), 2.039, 2.058 (2с, 2 × 3H, 2Ac), 3.097 (м ≈ т, 2H, CH₂N, J 6.9), 3.536 (дд, 1H, H2b, $J_{1,2}$ 8.1, $J_{2,3}$ 9.6), 3.60–3.63 (м, 1H, H5a), 3.63–3.67 (м, 3H), 3.69–3.87 (м, 14H), 3.928 (дд ≈ д, 1H, H4d, $J_{3,4}$ 3.3, $J_{4,5} < 1$), 3.99–4.06 (м, 4H), 4.120 (дд ≈ д, 1H, H4b, $J_{3,4}$ 3.1, $J_{4,5} < 1$), 4.164 (дд, 1H, H2c, $J_{2,3}$ 10.6, $J_{1,2}$ 3.5), 4.460 (д, 1H, H1d, $J_{1,2}$ 7.8), 4.533 (2д, 2H, H1a, H1b, $J_{1,2}$ 8.0), 5.049 (д, 1H, H1c, $J_{1,2}$ 3.5).

(2-Трифторацетамидоэтил)-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 3)-2-ацетамидо-4,6-ди-О-ацетил-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 6)-2,3,4-три-О-ацетил- β -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 4)-2-ацетамидо-3,6-ди-О-ацетил-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид (XXVIII). Гликозилированием 108 мг (0.15 ммоль) дисахарида (XXVI) гликозилбромидом (XIIa), полученным из 242 мг (0.30 ммоль) ацетата (XII), после хроматографии на силикагеле (элюция хлороформ–изопропанол, 10 : 0.6 \rightarrow 10 : 1) с последующей рехроматографией (элюция гексан–хлороформ–изопропанол, 3 : 5 : 1) получали 27 мг (25%) исходного дисахарида (XXVI), 60.5 мг продукта α -гликозилирования (XXVII α) (28%), R_f 0.44 (этилацетат) и 100.5 мг (46%) тетрасахарида (XXVII β), R_f 0.35 (этилацетат). Его обработкой цинком в уксусной кислоте после хроматографии на силикагеле (элюция 9 \rightarrow 11% изопропанола в хлороформе) с последующей рехроматографией (элюция этилацетат–изопропанол, 11 : 1) получали 47 мг *N*-ацетильного производного (XXVIII β) (52%), R_f 0.29 (хлороформ–изопропанол, 10 : 1). $[\alpha]_D - 5.8$ (с 1, CHCl₃). MS, m/z : 1372 (1349 + 23) ($M^+ + \text{Na}^+$). Спектр ¹H-ЯМР (CDCl₃–CD₃OD, 3 : 1): 2.068, 2.103, 2.115, 2.163, 2.208(×2), 2.226, 2.233, 2.271, 2.276, 2.295, 2.332(×2) (13с, 13×3H, 13Ac), 3.53–3.61 (м, 2H, H2c, CHN), 3.63–3.68 (м, 1H, CHN), 3.74–3.79 (м, 1H, H5a), 3.79–3.93 (м, 5H, H4a, OCH, H6'b, H6''b, H5c), 3.97–4.03 (м, 2H, H5b, OCH), 4.05–4.11 (м, 2H, H2a, H5d), 4.23–4.31 (м, 4H, H6'a, H6'c, H6'd, H6''d), 4.369 (дд, 1H, H6'c, $J_{5,6'}$ 4.9, $J_{6',6''}$ 12.3), 4.424 (дд ≈ т, 1H, H3c, $J_{2,3} \approx J_{3,4} \approx 9.5$), 4.596 (д, 1H, H1a, $J_{1,2}$ 8.3), 4.621 (дд, 1H, H6'a, $J_{5,6'}$ 1.8, $J_{6',6''}$ 11.9), 4.701, 4.722 (2д, 2 × 1H, H1b, H1d, $J_{1,2}$ 7.8), 4.842 (д, 1H, H1c, $J_{1,2}$ 8.1), 5.014

(дд ≈ т, 1H, H4c, $J_{3,4} \approx J_{4,5} \approx 9.6$), 5.09–5.21 (м, 5H, H3a, H2b, H3b, H2d, H3d), 5.48–5.51 (м, 2H, H4b, H4d).

Обработкой 60 мг (0.04 ммоль) Грос-производного (XXVII α) цинком в уксусной кислоте после хроматографии на силикагеле (элюция хлороформ–изопропанол, 10 : 1) с последующей рехроматографией (элюция этилацетат–изопропанол, 20 : 1) получали 32 мг *N*-ацетильного производного (XXVIII α) (58%), R_f 0.43 (этилацетат–изопропанол, 10 : 1). $[\alpha]_D + 9.8$ (с 1, CHCl₃). MS, m/z : 1372 (1349 + 23) ($M^+ + Na^+$). Спектр ¹H-ЯМР (CDCl₃–CD₃OD, 3:1): 2.060, 2.114, 2.152, 2.174, 2.195, 2.212, 2.214, 2.228, 2.263, 2.271, 2.299, 2.312, 2.493 (13с, 13×3H, 13Ac), 3.451 (дд ≈ т, 1H, H6''b, $J_{5,6''} \approx J_{6',6''} \approx 9.4$), 3.54–3.63 (м, 1H, CHN), 3.63–3.69 (м, 1H, CHN), 3.762 (ддд, 1H, H5a, $J_{4,5} 9.4$, $J_{5,6''} 2.0$, $J_{5,6''} 5.9$), 3.78–3.84 (м, 1H, OCH), 3.908 (дд ≈ т, 1H, H4a, $J_{3,4} \approx J_{4,5} \approx 9.3$), 3.948 (дд, 1H, H6''b, $J_{5,6''} 5.0$, $J_{6',6''} 9.3$), 3.99–4.13 (м, 6H, OCH, H5b, H5c, H5d, H2a, H3a), 4.22–4.26 (м, 2H), 4.348 (дд, 1H, H6''a, $J_{5,6''} 5.9$, $J_{6',6''} 11.0$), 4.383 (дд, 1H, H6''c, $J_{5,6''} 4.3$, $J_{6',6''} 12.3$), 4.432 (дд, 1H, H2c, $J_{1,2} 3.5$, $J_{2,3} 10.7$), 4.589 (д, 1H, H1a, $J_{1,2} 8.3$), 4.620 (дд, 1H, H6''a, $J_{5,6''} 2.0$, $J_{6',6''} 11.7$), 4.718 (д, 1H, H1b, $J_{1,2} 7.9$), 4.766 (д, 1H, H1c, $J_{1,2} 3.4$), 4.821 (д, 1H, H1d, $J_{1,2} 7.7$), 5.04–5.21 (м, 5H, H4c, H3a, H2d, H3d, H3b), 5.252 (дд, 1H, H2b, $J_{1,2} 7.9$, $J_{2,3} 10.4$), 5.513 (дд ≈ д, 1H, H4b, $J_{3,4} 2.5$, $J_{4,5} < 1$), 5.686 (дд ≈ д, 1H, H4d, $J_{3,4} 2.6$, $J_{4,5} < 1$).

(2-Аминоэтил)- β -D-галактопиранозил-(1 → 3)-2-ацетамидо-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозил-(1 → 6)- β -D-галактопиранозил-(1 → 4)-2-ацетамидо-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид (V). Дез-О-ацетилированием и удалением *N*-трифторацетамидной защиты из 47 мг (0.03 ммоль) производного (XXVIII β) получали 25.5 мг (92%) тетрасахарида (V), R_f 0.65 (этанол–вода–пиридин–уксусная кислота, 3 : 1 : 1 : 1). $[\alpha]_D - 19.3$ (с 0.5, ацетонитрил–вода, 1 : 1). MS, m/z : 814 (791 + 23) ($M^+ + Na^+$), 830 (791 + 39) ($M^+ + K^+$). Спектр ¹H-ЯМР (D₂O): 2.073, 2.091 (2с, 2 × 3H, 2Ac), 3.21–3.31 (м, 2H, CH₂N), 3.519 (ддд, 1H, H5c, $J_{4,5} 9.9$, $J_{5,6''} 2.2$, $J_{5,6''} 5.5$), 3.55–3.60 (м, 3H, H2b, H2d, H4c), 3.645 (ддд, 1H, H5a, $J_{4,5} 9.5$, $J_{5,6''} 2.1$, $J_{5,6''} 4.8$), 3.66–3.97 (м, 18H), 3.99–4.04 (м, 2H), 4.07–4.12 (м, 1H, OCH), 4.461, 4.494 (2д, 2 × 1H, H1b, H1d, $J_{1,2} 7.8$), 4.609 (д, 1H, H1a, $J_{1,2} 8.4$), 4.665 (д, 1H, H1c, $J_{1,2} 7.9$).

(2-Аминоэтил)- β -D-галактопиранозил-(1 → 3)-2-ацетамидо-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозил-(1 → 6)- β -D-галактопиранозил-(1 → 4)-2-ацетамидо-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозид (V α). Дез-О-ацетилированием и удалением *N*-трифторацетамидной защиты из 32 мг (0.02 ммоль) производного (XXVIII α) получали 15.8 мг (85%) тетрасахарида

(V α), R_f 0.67 (этанол–вода–пиридин–уксусная кислота, 3 : 1 : 1 : 1). $[\alpha]_D - 12.5$ (с 0.5, ацетонитрил–вода, 1 : 1). MS, m/z : 814 (791 + 23) ($M^+ + Na^+$). Спектр ¹H-ЯМР (D₂O): 2.072, 2.087 (2с, 2 × 3H, 2Ac), 3.20–3.30 (м, 2H, CH₂N), 3.52–3.85 (м, 15H), 3.86–3.96 (м, 7H), 4.00–4.05 (м, 2H, H4b, H6''a), 4.07–4.12 (м, 1H, OCH), 4.156 (дд, 1H, H2c, $J_{1,2} 3.6$, $J_{2,3} 10.6$), 4.468, 4.523 (2д, 2 × 1H, H1b, H1d, $J_{1,2} 7.8$), 4.608 (д, 1H, H1a, $J_{1,2} 8.3$), 4.922 (д, 1H, H1c, $J_{1,2} 3.6$).

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при поддержке РФФ № 14-25-00013 (В.В.С.) и № 14-14-00579.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хьюз Р. Гликопротеины: Пер. с англ. М.: Мир, 1985 (Hughes R.C. Glycoproteins. New York: Chapman and Halls, 1983.)
2. Renkonen O. // Cell. Mol. Life Sci. 2000. V. 57. P. 1423–1439.
3. Liu F.-T. // Int. Arch. Allergy Immunol. 2005. V. 136. P. 385–400.
4. Han N.S., Kim T.-J., Park Y.-Ch., Kim J., Seo J.-H. // Biotechnology advances. 2012. V. 30. P. 1268–1278.
5. Rye P.D., Bovin N.V., Vlasova E.V., Høifødt H.-K., Kierulf B., Trones G.-E., Fodstad Øy. // Biochem. Soc. Trans. 1995. V. 23(4). P. 584S.
6. Perillo N.L., Marcus M.E., Baum L.G. // J. Mol. Med. 1998. V. 76. P. 402–412.
7. Hsu D.K., Yang R.-Y., Liu F.-T. // Methods Enzymol. 2006. V. 417. P. 256–273.
8. Hughes R.C. // Biochimie. 2001. V. 83. P. 667–676.
9. Liu F.-T., Patterson R.J., Wang J.L. // Biochim. Biophys. Acta. 2002. V. 1572. P. 263–273.
10. Yakushina V.D., Vasiliyeva O.A., Ryazantseva N.V., Novitsky V.V., Chechina O.Ye., Prokhorenko T.S., Starikova Ye.G. // Бюллетень сибирской медицины. 2011. № 6. С. 93–99.
11. Severov V.V., Belyanchikov I.M., Pazylnina G.V., Bovin N.V. // Russ. J. Bioorgan. Chem. 2007. V. 33(1). P. 131–147.
12. Pazylnina G.V., Severov V.V., Bovin N.V. // Russ. J. Bioorgan. Chem. 2008. V. 34(5). P. 696–703.
13. Moiseeva E.V., Rapoport E.M., Bovin N.V., Miroshnikov A.I., Chaadaeva A.V., Krasilshchikova M.S., Bojenko V.K., Caspaar Bijleveld, van Dijk J.E., Den Otter W. // Breast Cancer Res. and Treatment. 2005. V. 91. P. 227–241.
14. Windholz T.M., Jonston B.R. // Tetrahedron Letters. 1967. № 27. P. 2555–2557.
15. Banoub J., Bundle D.R. // Can. J. Chem. 1979. V. 57. P. 2091–2097.
16. Pazylnina G.V., Bovin N.V. // Mendeleev Commun. 2000. V. 10(4). P. 132–133.

17. Pazylnina G.V., Severov V.V., Bovin N.V. // Mendeleev Commun. 2002. V. 12(5). P. 183–184.
18. Nisco M., Pedatella S., Bektas S., Nucci A., Caputo R. // Carbohydr. Res. 2012. V. 356. P. 273–277.
19. Bovin N.V., Zemlyanukhina T.V., Chagiashvili C.N., Khorlin A.Ya. // Khim. Prir. Soedin. 1988. №. 6. P. 777–785. [Chem. Nat. Compd. (Engl. Transl.) 1988. V. 24. P. 659.]
20. Mukhopadhyay B., Robert A. Field. // Carbohydr. Res. 2003. V. 338. P. 2149–2152.
21. Jain R.K., Locke R.D., Matta K.L. // Carbohydr. Res. 1993. V. 241. P. 165–176.
22. Jain R.K., Piskorz C.F., Matta K.L. // Carbohydr. Res. 1993. V. 243. P. 385–391.
23. Reddy G.V., Jain R.K., Locke R.D., Matta K.L. // Carbohydr. Res. 1996. V. 280. P. 261–276.

Synthesis of Oligosaccharides Containing Internal and Terminal Fragment Gal β 1-3GlcNAc

V. V. Severov*, G. V. Pazylnina**, T. V. Ovchinnikova**, N. V. Bovin**, #

*Phone +7(495)330-71-38, Fax: +7(495)330-55-92, e-mail: bovin@carb.ibch.ru

¹FSBIS SRI PCM FMBA of Russia, ul. Malaya Pirogovskaya 1a, Moscow, 119435 Russia

²Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry RAS, ul. Miklukho-Maklaya 16/10, Moscow, 117997 Russia

Synthesis of oligosaccharides Gal β 1-3GlcNAc β -sp, GlcNAc β 1-3Gal β 1-3GlcNAc β -sp, Gal β 1-3GlcNAc β 1-3Gal β 1-3GlcNAc β -sp, Gal β 1-3GlcNAc β 1-3Gal β 1-4GlcNAc β -sp, Gal β 1-3GlcNAc β 1-6Gal β 1-4GlcNAc β -sp (sp = O(CH₂)₃NH₂ or O(CH₂)₂NH₂) was carried out using glycosylation by *N*-Troc-protected derivatives of glycosamine or disaccharide Gal β 1-3GlcN.

Keywords: oligosaccharide synthesis, Troc protection group, Le^c