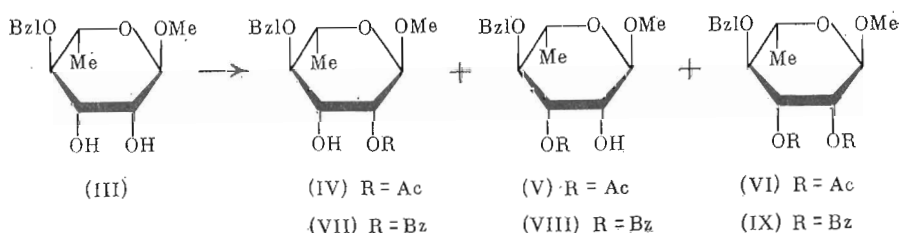


Данные спектров ^{13}C -ЯМР продуктов ацилирования метил-4-О-бензил- α -L-рамнопиранозида (δ , м.д.)

Соединение	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	CH_2Ph	$\text{C}=\text{O}$	OCH_3
(IV)	98,4	72,8	70,0	81,5	67,3	18,0	75,1	171,0	54,8
(V)	100,7	69,3	74,4	78,8	67,7	18,0	74,9	170,4	54,8
(VI)	98,5	70,4	71,8	78,9	67,6	18,0	75,0	169,9 170,0	54,4
(VII)	98,6	73,5	70,1	81,6	67,4	18,1	75,1	165,8	54,9
(VIII)	100,8	69,6	75,0	78,9	67,6	18,0	75,0	165,7	54,8
(IX)	98,6	71,3	72,5	79,1	67,7	18,2	75,1	165,5 165,4	55,0

ту (VI). Исходя из спектральных данных, основному моноацетату была приписана структура (IV), а его изомеру — (V). Судя по характерным константам спин-спинового взаимодействия, слабый сигнал в спектре ПМР ацетата (IV) с δ 5,00 м.д. (J 2 и 3,5 Гц) отвечает H-2, а в спектре ацетата (V) (δ 5,12 м.д., J 4 и 9 Гц) — H-3. Дополнительное подтверждение строения изомерных моноацетатов получено из анализа их спектров ^{13}C -ЯМР: сигнал C-1 в спектре соединения (IV) (δ 98,4 м.д.) расположен в более сильном поле, чем сигнал C-1 изомера (V) (δ 100,7 м.д.), вследствие β -эффекта ацетилирования [4]. Для сигналов C-4 картина обратная (табл. 1).

Схема 1



Бензоилирование диола (III) подобно ацетилированию приводит главным образом к продукту 2-О-ацилирования; монобензоаты (VII), (VIII) выделены с выходами 40 и 9%. Строение продуктов бензоилирования было установлено, как и в предыдущем случае, с помощью спектроскопии ЯМР (см. табл. 1).

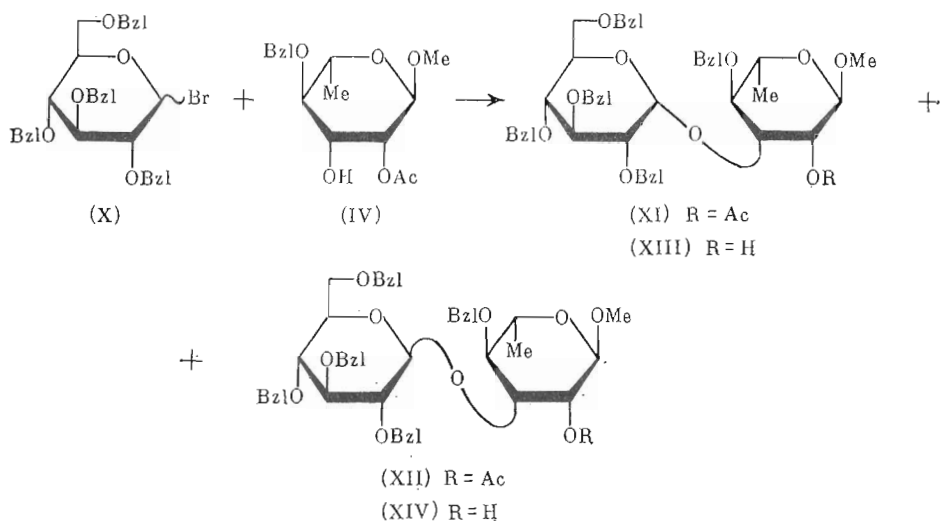
Преимущественное образование 2-О-ацильных производных обусловлено последовательность гликозирования при синтезе трисахаридов: вначале в положение 3 производного (IV) вводился остаток α -D-глюкопиранозы, а затем, после удаления 2-О-ацетильной защиты, остаток α -L-рамнозы или β -D-глюкозамина.

Попытка α -гликозилирования рамнозида (IV) действием 2,3,4,6-тетра-О-бензил-D-глюкопиранозилбромидом (X) в условиях, предложенных Лемье и сотр. [5], т. е. в хлористом метиле в присутствии бромидом тетраэтил-аммония и диизопропилэтиламина, оказалась малоуспешной. Реакция протекала очень медленно, и продукт гликозилирования был получен через 3 сут с низким выходом (~25%). В условиях реакции в исходном ацетате (IV) происходила миграция ацетильной группы из положения 2 в положение 3 (по ТХС наблюдалось образование изомерного 3-О-ацетильного производного (V)). Используя в качестве акцептора $\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$ молекулярные сита 4 Å вместо диизопропилэтиламина, миграцию ацетильной группы удалось предотвратить, однако выход дисахаридов был по-прежнему низок (~28%).

Гликозилирование в условиях, использованных Паульсеном и сотр. [6], т. е. в хлористом метиле в присутствии цианида ртути (схема 2), оказалось

намного более успешным: с выходом 86% были выделены производные 2-O-(α - и β -D-гликопиранозил)- α -L-рамнопиранозидов (XI) и (XII) в соотношении ~7 : 3 (определено по данным высокоэффективной жидкостной хроматографии).

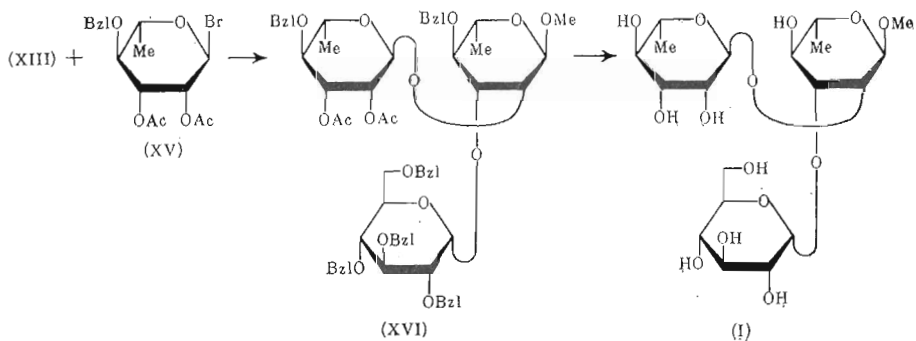
Схема 2



В области резонанса аномерных атомов углерода в спектре ^{13}C -ЯМР смеси дисахаридных производных присутствовали сигналы с δ 92,8 и 103 м.д., отвечающие С-1 α - и β -связанных остатков D-гликопиранозы соответственно. Высокопольный сдвиг сигнала С-1 гликопиранозы (δ 92,8 м.д.) доказывал не только α -конфигурацию гликозидной связи в дисахариде (XI), но и α -гликозилирование производного рамнопиранозы именно в положении 3 [7]. Дополнительным подтверждением структуры (XI), т. е. наличия α -гликозильного остатка в положении 3 и ацетильной группы при О-2, служит смещение в слабое поле химического сдвига сигнала С-1 рамнозы в дезацетилированном дисахариде (XIII) (δ 99,7 м.д.) по сравнению с его положением в исходном ацетате (XI) (δ 98,7 м.д.). Вследствие близости хроматографических подвижностей ацетатов (XI) и (XII) их не удалось препаративно разделить с помощью обычной колоночной хроматографии, лишь небольшое количество дисахарид (XI) было выделено при этом для целей спектрального анализа. Задача разделения изомерных дисахаридов была решена после их дезацетилирования, соединения (XIII) и (XIV) были выделены с выходами 58 и 20%. Гидроксилсодержащее производное (XIII) послужило исходным для последующего синтеза трисахаридов (I) и (II).

Взаимодействие дисахарид (XIII) с рамнозилбромидом (XV) в условиях Гельфериха (схема 3) привело с выходом 70% к сполна защищенному трисахариду (XVI). Бензильные защитные группы были удалены гид-

Схема 3

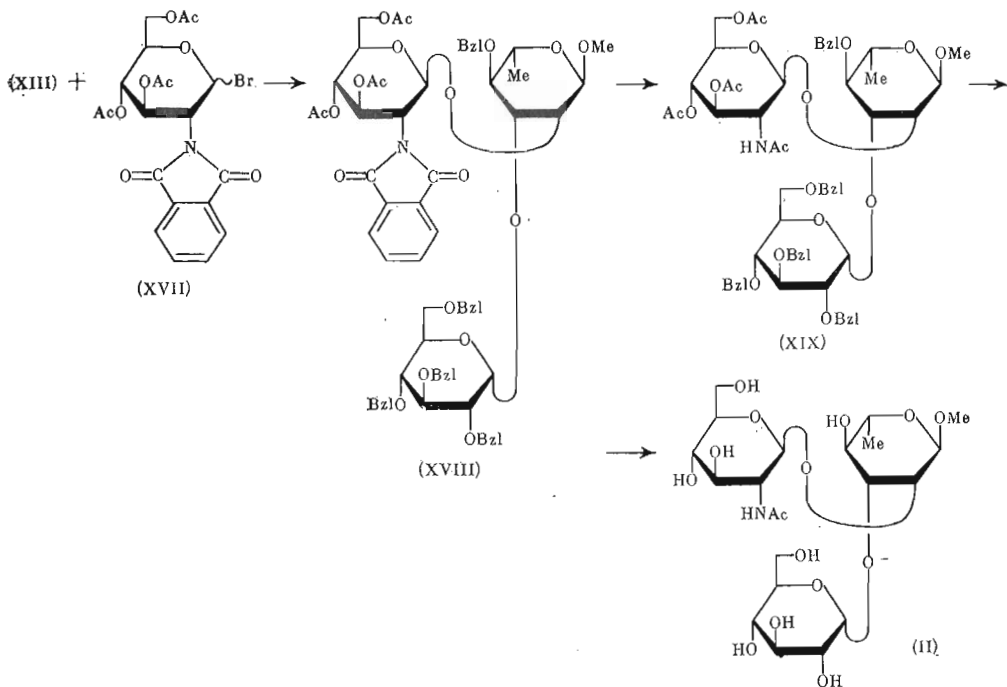


рогенолизом в присутствии Pd/C и дебензилированный продукт подвергли дезацетилированию; выход трисахарида (I) составил 70%.

В спектре ^{13}C -ЯМР трисахарида (I) (табл. 2) присутствовали характерные сигналы, отвечающие С-6 всех трех моносахаридных остатков (δ 18,0; 18,15 и 61,9 м.д. для двух рамнопираноз и глюкопиранозы соответственно), атому углерода метоксильной группы (δ 56,3 м.д.) и трем аномерным атомам углерода (δ 97,05; 101,05 и 102,9 м.д. для α -D-глюкопиранозы и двух рамнопираноз). На α -конфигурацию всех трех гликозидных центров указывали величины констант $^1J_{\text{CH}}$ для аномерных атомов углерода (168–172 Гц). Наиболее слабополярные из сигналов кольцевых атомов углерода (δ 76,8 и 75,4 м.д.) принадлежат С-3 и С-2 восстанавливающего рамнопиранозного остатка, а наиболее высокополярные (δ 70,45 и 70,0 м.д.) — С-5 обеих α -L-рамнопираноз. Отнесение этих и других сигналов в спектре было сделано с помощью двойного гетероядерного резонанса и с использованием литературных данных [4, 8–10].

Гликозилирование дисахаридного производного (XIII) 3,4,6-три-O-ацетил-2-дезоксигидро-2-фталимидо-D-глюкопиранозилбромидом (XVII) в условиях Гельфериха (схема 4) привело с выходом 80% к сполна защищенному трисахариду (XVIII). Обработка этого продукта гидразингидратом и последующее ацетилирование уксусным ангидридом в пиридине привели к ацетату (XIX) с выходом 70%, его последующий гидрогенолиз и дез-O-ацетилирование дали трисахарид (II) (выход 82%).

Схема 4



Интересно, что гидрогенолиз производного (XIX) в метаноле сопровождался частичным моно-O-деацетилированием. Были выделены два продукта, содержащие, по данным ПМР-спектра, три (основной продукт) и две (побочный продукт) O-ацетильные группы. Деацетилирование этих соединений привело к одному и тому же трисахариду (II). Строение фталимидного и ацетамидного производных (XVIII) и (XIX) следовало из спектров ^{13}C -ЯМР, в частности из наличия характерных сигналов, отвечающих С-2 (δ 55,1 и 53,8 м.д.) и С-1 (δ 100,0 и 102,9 м.д.) остатка β -D-глюкозамина. Отнесение сигналов в спектре незащищенного трисахарида (II) проведено так же, как и в случае соединения (I) (табл. 2).

В настоящее время проводится изучение серологических свойств синтезированных трисахаридов.

Данные спектров ^{13}C -ЯМР * трисахаридов (I) и (II) (δ , м.д.)

Соединение	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	ОСН ₃
	C-1'	C-2'	C-3'	C-4'	C-5'	C-6'	
	C-1''	C-2''	C-3''	C-4''	C-5''	C-6''	
(I)	101,05	75,4	76,8	72,1	70,45 **	18,15 **	56,3
	97,05	72,6	74,3	71,0	73,2	61,9	
(II)	102,9	71,6	71,6	73,5	70,0 **	18,0 **	56,0
	101,1	75,4	75,4	72,05	70,0	18,0	
	96,0	72,5	74,3	70,7	72,7	62,0 **	
	103,6	56,8	75,2	71,1	77,15	61,6 **	

* Обозначения C-1, C-1', C-1'' и т.д. относятся к сигналам атомов углерода дизамещенного остатка рамнозы и незамещенного глюкозильного и рамнозильного (глюкозаминильного) остатков соответственно.

** Отнесение сигналов может быть изменено на обратное.

Авторы благодарны М. И. Стручковой и А. С. Шашкову за съемку спектров ЯМР и помощь в их интерпретации.

Экспериментальная часть

Температуры плавления определяли на столике Кюфлера, оптическое вращение измеряли на поляриметрах Perkin-Elmer 141 (США) и ЕПО (СССР) в хлороформе при $20 \pm 2^\circ \text{C}$. Спектры ПМР снимали на приборах BS-467 (60 МГц) (ЧССР) и Bruker WM-250 (ФРГ), спектры ^{13}C -ЯМР — на приборах Bruker WP-60 и Bruker WM-250. Растворители для съемки спектров ЯМР — дейтерохлороформ (внутренний стандарт — тетраметилсилан) и D_2O . Высокоэффективную жидкостную хроматографию проводили на приборе Altex (США) с УФ-детектором в системе метанол — вода, 13 : 1 (колонка Ultrasphere-ODS, 5 мкм, 25 см \times 4,6 мм). ТСХ проводили на пластинках с силикагелем L5/40 мкм (ЧССР) в системах растворителей бензол — эфир, 1 : 1 (А), бензол — эфир, 7 : 3 (Б), хлороформ — метанол, 3 : 2 (В), зоны обнаруживали опрыскиванием $\sim 25\%$ H_2SO_4 с последующим нагреванием при $\sim 150^\circ \text{C}$. Колоночную хроматографию осуществляли на силикагеле L40/100 мкм (ЧССР) с градиентным вымыванием от хлороформа к метанолу (в случае трисахаридов (I) и (II)) и от бензола к эфиру (во всех остальных случаях). Удаление бензильных групп осуществляли гидронолизом над 10% Pd/C в метаноле при 35°C .

Хлористый метилен промывали конц. H_2SO_4 , затем водой, насыщенным раствором NaHCO_3 , сушили CaCl_2 , перегоняли над CaH_2 . Ацетонитрил перегоняли над P_2O_5 и CaH_2 , пиридин сушили над NaOH , перегоняли над P_2O_5 . Цианид ртути (II) — фирмы Merck (ФРГ). Растворы упаривали в вакууме при 40°C .

Моноацетилирование метил-4-О-бензил- α -L-рамнопиранозида. К раствору 1,8 г (7 ммоль) диола (III) [11] в смеси 10 мл хлористого метилена и 4 мл пиридина добавляли при перемешивании в течение 15 мин при 0°C раствор 0,64 мл (11 ммоль) хлористого ацетила в 5 мл бензола. Перемешивали 15—20 мин при 0°C до достижения гомогенности раствора и оставляли при 20°C . Через 1 ч с момента начала реакции раствор упаривали, остаток хроматографировали и выделяли соединения (IV) — (VI).

Метил-2-О-ацетил-4-О-бензил- α -L-рамнопиранозид (IV): выход 0,92 г (43%), сироп, R_f 0,35 (А), $[\alpha]_D^{25} -35,3^\circ$ (с 2,2). ПМР (δ , м.д.): 1,25 (д, 3H, $J_{6,5}$ 6 Гц, CH_3 рамнопиранозы), 2,00 (с, 3H, CH_3COO), 3,20 (с, 3H, ОСН₃), 3,32—3,66 (м, 2H, H-4, H-5), 4,00 (дд, 1H, $J_{3,2}$ 3,5 и $J_{3,4}$ 9 Гц, H-3), 4,52 (д, 1H, $J_{1,2}$ 2 Гц, H-1), 4,70 (с, 2H, CH_2Ph), 5,00 (дд, 1H, J 2 и 3,5 Гц, H-2), 7,32 (с, 5H, C_6H_5). Найдено, %: C 62,01; H 7,05. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_6$. Вычислено, %: C 61,92; H 7,14.

Метил-3-О-ацетил-4-О-бензил- α -L-рамнопиранозид (V): выход 0,28 г (13%), сироп, R_f 0,2 (A), $[\alpha]_D -56,0^\circ$ (c 1,0). ПМР (δ , м.д.): 1,24 (д, 3H, $J_{6,5}$ 6 Гц, CH_3 рамнопиранозы), 1,95 (с, 3H, CH_3COO), 3,29 (с, 3H, OCH_3), 3,42–3,83 (м, 2H, H-4, H-5), 4,02 (дд, 1H, $J_{2,1}$ 2 и $J_{2,3}$ 4 Гц, H-2), 4,52 (д, 1H, J 2 Гц, H-4), 4,57 (с, 2H, CH_2Ph), 5,12 (дд, 1H, J 4 и 9 Гц, H-3), 7,32 (с, 5H, C_6H_5). Найдено, %: C 61,57; H 7,10. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_6$. Вычислено, %: C 61,92; H 7,14.

Метил-2,3-ди-О-ацетил-4-О-бензил- α -L-рамнопиранозид (VI): выход 0,96 г (40%), сироп, R_f 0,54 (A), $[\alpha]_D -37,6^\circ$ (c 1,7). ПМР (δ , м.д.): 1,25 (д, 3H, $J_{6,5}$ 6 Гц, CH_3 рамнопиранозы), 1,88 (с, 3H, CH_3COO), 2,05 (с, 3H, CH_3COO), 3,29 (с, 3H, OCH_3), 3,37–3,91 (м, 2H, H-4, H-5), 4,50 (д, 1H, $J_{1,2}$ 2 Гц, H-1), 4,57 (с, 2H, CH_2Ph), 5,0–5,33 (м, 2H, H-2, H-3), 7,29 (с, 5H, C_6H_5). Найдено, %: C 60,96; H 6,97. $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_7$. Вычислено, %: C 61,35; H 6,87.

Данные спектров ^{13}C -ЯМР соединений (IV)–(VI) см. в табл. 1.

Монобензоилирование метил-4-О-бензил- α -L-рамнопиранозида. К раствору 0,27 г (1 ммоль) диола (III) в смеси 3 мл хлористого метилена и 1 мл пиридина добавляли при перемешивании в течение 15 мин при 20°C раствор 0,23 мл (2 ммоль) хлористого бензоила в 1,5 мл бензола. Через 0,5 ч раствор упаривали, остаток хроматографировали и выделяли соединения (VII)–(IX).

Метил-4-О-бензил-2-О-бензоил- α -L-рамнопиранозид (VII): выход 0,15 г (40%), сироп, R_f 0,42 (A), $[\alpha]_D +20,0^\circ$ (c 1,5). ПМР (δ , м.д.): 1,21 (д, 3H, $J_{6,5}$ 6 Гц, CH_3 рамнопиранозы), 3,21 (с, 3H, OCH_3), 3,33–3,91 (м, 2H, H-4, H-5), 4,09 (дд, 1H, $J_{3,2}$ 4 и $J_{3,4}$ 9 Гц, H-3), 4,62 (д, 1H, $J_{1,2}$ 2 Гц, H-1), 4,70 (с, 2H, CH_2Ph), 5,22 (дд, 1H, J 2 и 4 Гц, H-2), 7,16–8,1 (м, 10 H, ароматические протоны). Найдено, %: C 67,79; H 6,75. $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_6$. Вычислено, %: C 67,73; H 6,50.

Метил-4-О-бензил-3-О-бензоил- α -L-рамнопиранозид (VIII): выход 0,033 г (9%), сироп, R_f 0,3 (A), $[\alpha]_D +6,2^\circ$ (c 0,65), ПМР (δ , м.д.): 1,25 (д, 3H, $J_{6,5}$ 6 Гц, CH_3 рамнопиранозы), 3,25 (с, 3H, OCH_3), 3,50–3,90 (м, 2H, H-4, H-5), 4,08 (дд, 1H, $J_{2,1}$ 2 Гц, $J_{2,3}$ 3,5 Гц, H-2), 4,56 (уширенный с, 3H, H-1, CH_2Ph), 5,33 (дд, 1H, J 3,5 и 9 Гц, H-3), 7,05–8,1 (м, 10 H, ароматические протоны). Найдено, %: C 67,35; H 6,88. $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_6$. Вычислено, %: C 67,73; H 6,50.

Метил-4-О-бензил-2,3-ди-О-бензоил- α -L-рамнопиранозид (IX): выход 0,23 г (49%), сироп, R_f 0,63 (A), $[\alpha]_D +100^\circ$ (c 1,5). ПМР (δ , м.д.): 1,33 (д, 3H, $J_{6,5}$ 6 Гц, CH_3 рамнопиранозы), 3,33 (с, 3H, OCH_3), 3,50–4,00 (м, 2H, H-4, H-5), 4,62 (с, 2H, CH_2Ph), 4,72 (д, 1H, $J_{1,2}$ 2 Гц, H-1), 5,5 (дд, 1H, J 2 и 3,5 Гц, H-2), 5,67 (дд, 1H, J 3,5 и 8,5 Гц, H-3), 7,1–8,0 (м, 15 H, ароматические протоны). Найдено, %: C 70,66; H 6,12. $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_7$. Вычислено, %: C 70,57; H 5,92.

Данные спектров ^{13}C -ЯМР соединений (VII)–(IX) см. в табл. 1.

Глюкозилирование метил-2-О-ацетил-4-О-бензил- α -L-рамнопиранозида (IV) бромидом (X). 2, 3, 4, 6-Тетра-О-бензил-D-глюкопиранозилбромид (X) готовили по методу [12]. К раствору 5,5 г (8 ммоль) 2, 3, 4, 6-тетра-О-бензил-1-О-*n*-нитробензоил- α -D-глюкопиранозы [13] в 30 мл хлористого метилена добавляли насыщенный раствор бромистого водорода в хлористом метилена, полученный прибавлением 1,28 мл (16,8 ммоль) бромистого ацетила в 13 мл CH_2Cl_2 к смеси 0,64 мл (16 ммоль) метанола и 12 мл CH_2Cl_2 при 0°C . Реакционную смесь выдерживали 5 мин при 0°C , отфильтровывали осадок (1,2 г, 90%) *n*-нитробензойной кислоты, фильтрат разбавляли ~200 мл хлороформа и промывали холодным насыщенным раствором NaHCO_3 (100 мл) и ледяной водой (2×100 мл). Органический слой фильтровали через вату и упаривали.

К раствору 1,28 г (4,2 ммоль) моноацетата (IV) в 20 мл хлористого метилена добавляли 5 г (20 ммоль) $\text{Hg}(\text{CN})_2$ и молекулярные сита 4 Å, перемешивали 40 мин в атмосфере аргона. Затем за 15 мин при перемешивании добавляли раствор полученного бромида (X) в 20 мл хлористого метилена, реакционную смесь перемешивали 1 ч и фильтровали. Фильтрат разбавляли хлороформом (200 мл), промывали насыщенным водным рас-

твором KI (100 мл) и водой (2×100 мл). Органический слой отделяли и упаривали. Остаток хроматографировали. Выход смеси (XI) и (XII) 3,17 г (86%), R_f 0,58–0,60 (A). По данным высокоэффективной жидкостной хроматографии соотношение (XI) : (XII), определенное из площадей соответствующих пиков, составило ~7 : 3. Повторной хроматографией выделили небольшое количество чистого α -дисахарида (XI), $[\alpha]_D +54,4^\circ$ (с 1,1). ПМР (δ , м.д.): 1,39 (д, 3H, $J_{6,5}$ 6,5 Гц, CH_3 рамнопиранозы), 1,94 (с, 3H, CH_2COO), 3,31 (с, 3H, OCH_3), 3,58 (псевдотриплет, 1H, J 9,5 Гц, H-4), 3,59 (дд, 1H, $J_{2',1'}$ 3,5 и $J_{2',3'}$ 9,5 Гц, H-2'), 3,73 (дд, 1H, J 9 и 10 Гц, H-4'), 3,76 (дк, 1H, J 5 и 9,5 Гц, H-5), 4,08 (псевдотриплет, 1H, J 9,5 Гц, H-3'), 4,20 (дд, 1H, J 3,5 и 9,5 Гц, H-3), 4,60 (д, 1H, $J_{1,2}$ 2 Гц, H-1), 5,15 (д, 1H, J 3,8 Гц, H-1'), 5,35 (дд, 1H, J 2 и 3,5 Гц, H-2), 7,0–7,4 (м, 25H, ароматические протоны). ^{13}C -ЯМР (δ , м.д.): 170,7 (CH_2COO), 98,7 (C-1), 92,7 (C-1'), 68,0 (C-2), 79,7* (C-2'), 72,3 (C-3), 82,25 (C-3'), 79,9* (C-4), 78,2 (C-4'), 68,0 (C-5), 70,6 (C-5'), 48,05 (C-6), 68,7 (C-6'), 20,9 (CH_2COO), 54,9 (OCH_3), 76,15; 75,55; 75,0; 73,4; 73,0 ($5\text{CH}_2\text{Ph}$).

Деацетилирование дисахаридных производных (XI) и (XII). К раствору 1,13 г (1,3 ммоль) смеси α - и β -дисахаридов (XI) и (XII) в 5 мл пиридина добавляли 1 мл 0,1 М раствора MeONa в метаноле. Через 30 мин реакционную смесь обрабатывали 1 мл 0,1 М раствора уксусной кислоты в метаноле, упаривали, остаток хроматографировали. Выделили соединения (XIII) и (XIV).

Метил-4-О-бензил-3-О-(2, 3, 4, 6-тетра-О-бензил- α -D-глюкопиранозил)- α -L-рамнопиранозид (XIII): выход 0,6 г (58%), сироп, R_f 0,26 (B), $[\alpha]_D +33,0^\circ$ (с 1,2). ^{13}C -ЯМР (δ , м.д.): 100,1 (C-1), 94,0 (C-1'), 82,1 (C-3'), 70,7 (C-5'), 67,4* (C-5), 67,1* (C-2), 68,1 (C-6'), 77,8 (C-4'), 54,6 (OCH_3), 75,6–73,4 (5C, 5 CH_2Ph). Найдено, %: C 73,10; H 6,96. $\text{C}_{48}\text{H}_{54}\text{O}_{10}$. Вычислено, %: C 72,88; H 6,89.

Метил-4-О-бензил-3-О-(2, 3, 4, 6-тетра-О-бензил- β -D-глюкопиранозил)- α -L-рамнопиранозид (XIV): выход 0,21 г (20%), сироп, R_f 0,2 (B), $[\alpha]_D -11,1^\circ$ (с 1,1). ^{13}C -ЯМР (δ , м.д.): 103,1 (C-1'), 100,6 (C-1), 70,2 (C-2), 67,5 (C-5), 69,1 (C-6'), 17,9 (C-6), 54,5 (OCH_3). Найдено, %: C 72,74; H 7,23. $\text{C}_{48}\text{H}_{54}\text{O}_{10}$. Вычислено, %: C 72,88; H 6,89.

Метил-4-О-бензил-2-О-(4-О-бензил-2,3-ди-О-ацетил- α -L-рамнопиранозил)-3-О-(2, 3, 4, 6-тетра-О-бензил- α -D-глюкопиранозил)- α -L-рамнопиранозид (XVI). К раствору 0,6 г (0,7 ммоль) дисахарида (XIII) в 8 мл ацетонитрила добавляли 0,4 г (1,6 ммоль) $\text{Hg}(\text{CN})_2$ и перемешивали в атмосфере аргона до гомогенности. Затем в течение 30 мин добавляли раствор бромид (XV), полученного из 1,6 ммоль 1, 2, 3-три-О-ацетил-4-О-бензил-L-рамнопиранозы [14], в 10 мл ацетонитрила. Через 3 ч смесь разбавляли хлороформом (150 мл), промывали раствором KI (100 мл) и водой (2×100 мл). Органический слой отделяли, упаривали и остаток хроматографировали. Выход трисахарида (XVI) 0,57 г (71%), сироп, R_f 0,53 (B), $[\alpha]_D +5,3^\circ$ (с 1,3). ^{13}C -ЯМР (δ , м.д.): 100,0 (C-1'), 98,3 (C-1), 95,9 (C-1'), 79,2* (C-2'), 70,4* (C-2''), 82,1 (C-3'), 72,0 (C-3''), 79,8 (C-4), 77,9 (C-4'), 79,1* (C-4''), 68,1 (2C, C-5, C-5''), 70,2* (C-5'), 18,1 и 18,0 (C-6, C-6''), 68,8 (C-6'), 75,8–73,3 (8C, 6 CH_2Ph , C-2, C-3), 20,9 и 20,6 (2C, CH_2COO), 54,5 (OCH_3), 169,8 и 169,7 (2 $\bar{\text{C}}$, CH_2COO) (см. примечание к табл. 2).

Метил-3-О-(α -D-глюкопиранозил)-2-О-(α -L-рамнопиранозил)- α -L-рамнопиранозид (I). 0,29 г (0,25 ммоль) соединения (XVI) растворяли в 10 мл метанола и проводили гидрогенолиз, контролируя процесс с помощью ТСХ (B). Через 5 ч раствор фильтровали, осадок на фильтре промывали метанолом, объединенные фильтраты упаривали и высушивали в вакууме. Продукт с R_f 0,52 (B) растворяли в 3 мл пиридина и обрабатывали 1 мл 0,1 М CH_3ONa в метаноле. Через 10 мин добавляли 1 мл 0,1 М уксусной кислоты в метаноле и упаривали. Остаток хроматографировали, выход трисахарида (I) 90 мг (70%), R_f 0,42 (B), сироп, $[\alpha]_D +21,8^\circ$ (с 1,1; MeOH).

* Здесь и далее отгесение сигналов, помеченных звездочкой, может быть изменено на обратное.

ПМР (D₂O, 50° С, δ, м.д.): 1,24 (д, 3Н, J_{6,5} 6 Гц, 3Н-6), 1,29 (д, 3Н, J 6 Гц, 3Н-6'), 3,38 (с, 3Н, ОСН₃), 3,76 (дд, 1Н, J_{3',2'} 3,5 и J_{3',4'} 9,5 Гц, Н-3'), 3,85 (дд, 1Н, J 3,2 и 9,5 Гц, Н-3), 4,01 (дд, 1Н, J_{2',1'} 2,0 и J_{2',3'} 3,5 Гц, Н-2'), 4,10 (дд, J 2 и 3,2 Гц, Н-2), 4,78 (д, 1Н, J 2 Гц, Н-1), 5,02 (д, 1Н, J 4 Гц, Н-1'), 5,07 (д, 1Н, J 2 Гц, Н-1'). Данные ¹³С-ЯМР см. в табл. 2.

Метил-2-О-(3, 4, 6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозил)-4-О-бензил-3-О-(2, 3, 4, 6-тетра-О-бензил-α-D-глюкопиранозил)-α-L-рамнопиранозид (XVIII). К раствору 0,51 г (0,64 ммоль) соединения (XIII) в 6 мл ацетонитрила добавляли 0,63 г (2,5 ммоль) Hg(CN)₂, перемешивали в атмосфере аргона до гомогенности и затем добавляли раствор 1,13 г (2,26 ммоль) бромида (XVII) [15] в 7 мл ацетонитрила в течение 30 мин. Через 1 ч реакционную смесь разбавляли хлороформом (150 мл), промывали раствором KI (100 мл) и водой (2×100 мл). Органический слой отделяли и упаривали. После двукратной хроматографии для отделения от примеси вещества с R_f 0,31 (А) выделили 0,62 г (80%) трисахаридного производного (XVIII), сироп, R_f 0,44 (А), [α]_D +73° (с 1,0), ¹³С-ЯМР (δ, м.д.): 100,0 (С-1'), 99,1 (С-1), 97,8 (С-1'), 82,0 (С-3'), 69,9 (С-3'), 80,1 (С-4), 77,9 (С-4'), 69,3 (С-4'), 67,6 (С-5), 73,3 (С-5'), 70,7 (С-5'), 68,6 (С-6'), 17,9 (С-6), 61,6 (С-6'), 55,1 (С-2'), 79,6; 75,3–74,0 (8С, 5СН₂Ph, С-2', С-2, С-3), 54,5 (ОСН₃), 20,6 (3С, СН₃COO), 170,6; 170,1; 169,5 (3С, СН₃COO).

Метил-2-О-(2-ацетамидо-3, 4, 6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозил)-4-О-бензил-3-О-(2, 3, 4, 6-тетра-О-бензил-α-D-глюкопиранозил)-α-L-рамнопиранозид (XIX). Раствор 0,53 г (0,44 ммоль) фталиимидного производного (XVIII) в 20 мл спирта кипятили с 0,5 мл 85% гидразингидрата, через 6 ч реакционную смесь, содержащую единственный продукт с R_f 0,32 (ТСХ, бензол – этилацетат, 1 : 1; исходное соединение имеет R_f 0,75), упаривали до исчезновения запаха гидразина. Остаток растворяли в 4 мл пиридина, добавляли 1,5 мл уксусного ангидрида и оставляли на 14 ч. К смеси добавляли 1,5 мл метанола при охлаждении, упаривали и остаток хроматографировали. Выход соединения (XIX) 0,35 г (70%), R_f 0,45 (бензол – этилацетат, 1 : 1), [α]_D +26,0° (с 1,1). В спектре ¹³С-ЯМР были идентифицированы следующие сигналы (δ, м.д.): 99,9 (С-1), 94,5 (С-1'), 102,9 (С-1'), 23,6 (NCOCH₃), 20,7 (3С, СН₃COO), 53,8 (С-2'), 54,6 (ОСН₃), 70,1 (С-5'), 73,5 (С-5'), 61,9 (С-6'), 17,8 (С-6).

Метил-2-О-(2-ацетамидо-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозил)-3-О-(α-D-глюкопиранозил)-α-L-рамнопиранозид (II). Обработка 0,16 г (0,15 ммоль) замещенного трисахарида (XIX) (гидрогенолиз, дез-О-ацетилирование), как описано при синтезе трисахарида (I), привела с выходом 82% к трисахариду (II), R_f 0,17 (В), сироп, [α]_D +45,0° (с 1,1; MeOH). ПМР (D₂O, 50° С, δ, м.д.): 1,24 (д, 3Н, J_{6,5} 6,2 Гц, 3Н-6), 2,05 (с, 3Н, NCOCH₃), 3,35 (с, 3Н, ОСН₃), 3,45 (дд, 1Н, J 9 и 10 Гц, Н-4'), 3,64 (дд, 1Н, J_{2',1'} 4 и J_{2',3'} 10 Гц, Н-2'), 3,70 (м, 1Н, Н-2'), 3,82 (дд, 1Н, J_{3,2} 2,5 и J_{3,4} 9 Гц, Н-3), 3,9–4,0 (м, 1Н, Н-5'), 4,21 (т, 1Н, J 2,5 Гц, Н-2), 4,78 (д, 1Н, J 8,5 Гц, Н-1'), 4,79 (д, 1Н, J 2 Гц, Н-1), 5,09 (д, 1Н, J 4 Гц, Н-1'). Данные ¹³С-ЯМР см. в табл. 2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kenne L., Lindberg B., Petersson K. Carbohydr. Res., 1977, v. 56, № 2, p. 363–370.
2. Kenne L., Lindberg B., Petersson K., Katzenellenbogen E., Romanowska E. Eur. J. Biochem., 1978, v. 91, № 1, p. 279–284.
3. Kenne L., Lindberg B., Petersson K., Katzenellenbogen E., Romanowska E. Eur. J. Biochem., 1977, v. 76, № 2, p. 327–330.
4. Pozsgay V., Nánási P., Neszmélyi A. Carbohydr. Res., 1981, v. 90, № 2, p. 215–231.
5. Lemieux R., Hendrix K., Stick R., James K. J. Amer. Chem. Soc., 1975, v. 97, № 14, p. 4056–4062.
6. Paulsen H., Kolarč Č. Chem. Ber., 1981, B. 114, № 1, S. 306–321.
7. Шашков А. С., Свиридов А. Ф., Арифходжаев Х. А., Чижов О. С. Биоорг. химия. 1982, т. 8, № 9, с. 1252–1255.
8. Шашков А. С., Усов А. И., Книрель Ю. А., Дмитриев Б. А., Кочетков Н. К. Биоорг. химия. 1981, т. 7, № 9, с. 1364–1371.
9. Шашков А. С., Чижов О. С. Биоорг. химия, 1976, т. 2, № 4, с. 437–497.
10. Baskinovsky L. V., Balan N. F., Shashkov A. S., Kochetkov N. K. Carbohydr. Res., 1980, v. 84, № 2, p. 225–235.

11. Haines A. H. Carbohydr. Res., 1969, v. 10, № 3, p. 466-467.
12. Ishikawa T., Fletcher H. G., Jr. J. Org. Chem., 1969, v. 34, № 3, p. 563-571.
13. Глаудеманс Ч. П. Д., Флетчер Х. Г. В кн.: Методы исследования углеводов. М.: Мир, 1975, с. 286.
14. Овчинников М. В., Байрамова Н. Э., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. Биоорганическая химия, 1983, т. 9, № 3, с. 391-400.
15. Baluja G., Chase B. H., Kenner G. W., Todd A. J. Chem. Soc., 1960, № 11, p. 4678-4681.

Поступила в редакцию
24.VI.19.

**SYNTHESIS OF OLIGOSACCHARIDE FRAGMENTS OF *SHIGELLA FLEXNERI*
O-SPECIFIC POLYSACCHARIDES. THE SYNTHESIS OF TWO BRANCHED
TRISACCHARIDES**

BACKINOWSKY L. V., GOMTSYAN A. R., BYRAMOVA N. E., KOCHETKOV N. K.

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

Methyl glycosides of two branched trisaccharides, methyl 3-O-(α -D-glucopyranosyl)-2-O-(α -L-rhamnopyranosyl)- α -L-rhamnopyranoside and methyl 2-O-(2-acetamido-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl)-3-O-(α -D-glucopyranosyl)- α -L-rhamnopyranoside, are synthesized. These trisaccharides represent the structural fragments of the repeating units of the *Shigella flexneri* O-antigens of serotypes 2b, 3a, 5a, 5b, and X.