



УДК 547.458.057

## СИНТЕЗ КАПСУЛЯРНОГО ПОЛИСАХАРИДА *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, ТИП 14

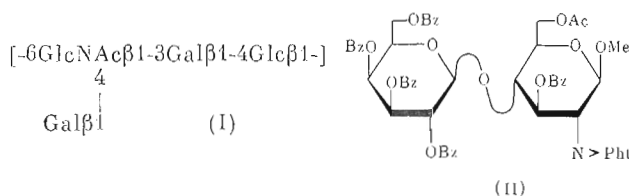
2\*. ПОЛУЧЕНИЕ МЕТИЛ-6-О-АЦЕТИЛ-3-О-БЕНЗОИЛ-4-О-(2,3,4,6-ТЕТРА-О-БЕНЗОИЛ-β-D-ГАЛАКТОПИРАНОЗИЛ)-2-ДЕЗОКСИ-2-ФТАЛИМИДО-β-D-ГЛЮКОПИРАНОЗИДА — ЛАКТОЗАМИННОГО ПРЕДШЕСТВЕННИКА В СИНТЕЗЕ МОНОМЕРА ДЛЯ ПОЛИКОНДЕНСАЦИИ

*Нифантьев Н. Э., Бакиновский Л. В., Кочетков П. К.*

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

С целью получения метил-6-О-ацетил-3-О-бензоил-4-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензоил-β-D-галактопиранозил)-2-дезоксид-2-фталимидо-β-D-глюкопиранозид изучено галактозгликозирование метил-6-О-ацетил-3-О-бензоил-2-дезоксид-2-фталимидо-β-D-глюкопиранозид и его 4-третилового эфира с помощью бензобромгалактозы, 1-О-ацетил-2,3,4,6-тетра-О-бензоил-β-D-галактопиранозы, а также 1,2-О-(α-n-толилтробензилден)- и 1,2-О-(α-дианобензилден)-3,4,6-три-О-бензоил-α-D-галактопираноз. Во всех случаях гликозильрование протекало нестереоспецифично. Лучший результат получен при галактозильровании бензобромгалактозой в нитрометане в присутствии трифлата серебра и тетраметилмочевны.

Синтез разветвленного капсулярного полисахарида *Streptococcus pneumoniae*, тип 14, повторяющееся тетрасахаридное звено которого имеет структуру (I) [2],



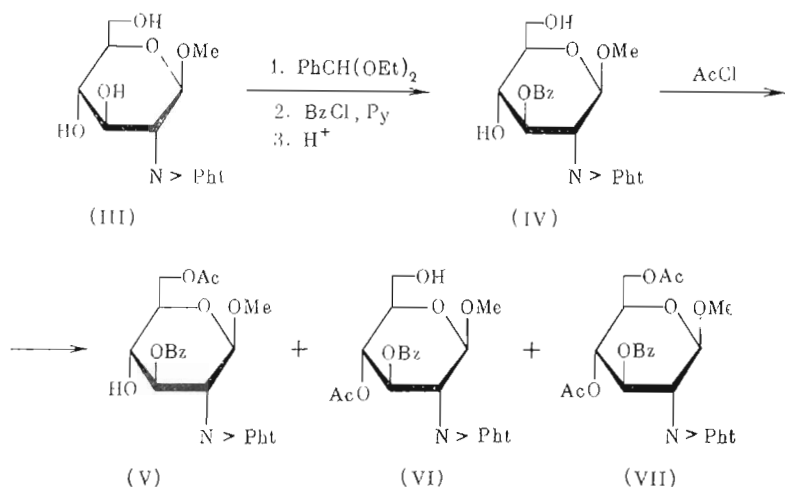
в соответствии с изложенным в предыдущем сообщении подходом [1], должен включать использование в качестве одного из предшественников производного лактозаминна — метил-6-О-ацетил-3-О-бензоил-4-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензоил-β-D-галактопиранозил)-2-дезоксид-2-фталимидо-β-D-глюкопиранозид (II). В синтезе этого соединения могли быть применены два альтернативных подхода. Первый заключается в использовании в качестве исходного лактозаминна (соединения, в котором уже имеется β1→4-связь между остатками галактозы и глюкозаминна) с последующей функционализацией — N-фталонилсированием, избирательным ацетилированием по О-6 и исчерпывающим О-бензонилсированием. Во втором подходе получение дисахарида (II) основано на введении сполна бензонилсированного остатка β-D-галактопиранозы в положение 4 избирательно защищенного производного глюкозаминна — метил-6-О-ацетил-3-О-бензоил-2-дезоксид-2-фталимидо-β-D-глюкопиранозид (V) или его 4-третилового эфира (IX). Мы остановились на втором пути. Такой выбор определен тем, что лактозамин — дорогостоящее и поэтому малодоступное вещество, а его химический синтез, например по используемым методам [3—5], и дальнейшая функционализация представлялись более трудоемкими и многостадийными, чем синтез производного дисахарида (II) по второй из рассмотренных схем.

\* Сообщение 1 см. [1].

В настоящем сообщении мы описываем синтез соединений (V) и (IX) и результаты их гликозилирования, проведенного с целью получения дисахарида (II).

Исходя из известного метил-2-дезоксиглюкопиранозид-3-О-бензоил-4,6-О-бензилиден-β-D-глюкопиранозид (III) [6, 7] путем последовательного 4,6-О-бензилиденирования, 3-О-бензоилирования и дезацеталирования с общим выходом 76% был получен диол (IV) (схема 1). Путем избирательного ацетилирования последний был превращен в β-О-ацетильное производное (V) с выходом 86%. При получении соединения (V) наблюдалось также образование незначительных количеств 4-ацетата (VI) и диацетата (VII) (выходы 3 и 10%), которые легко отделялись с помощью кристаллизации и колоночной хроматографии.

Схема 1



Строение глюкозаминидов (IV) — (VII) установлено с помощью спектроскопии <sup>1</sup>H-ЯМР (табл. 1). Положение свободных OH-групп в соединениях (IV) — (VI) было определено, учитывая, что в спектре <sup>1</sup>H-ЯМР сигналы протонов, связанных с атомами углерода, несущими ацилокси-группу, находятся в более слабом поле, чем сигналы протонов при атомах углерода, несущих свободную OH-группу. Дополнительным способом локализации протонов последнего типа в соединениях (IV) — (VI) было сравнение их спектров <sup>1</sup>H-ЯМР, снятых в сухом дейтерохлороформе и в дейтерохлороформе после дейтерирования (OH → OD, встряхивание раствора с D<sub>2</sub>O). Этот прием приводил к упрощению спектра за счет устранения спин-спинового взаимодействия протонов Н—С—ОН.

Результаты проведенных опытов по синтезу дисахарида (II) суммированы в табл. 2. Прежде всего мы провели галактозилирование спирта (V) бензобромгалактозой (VIII) в условиях реакции Гельфериха (оп. 1), т. е. в ацетонитриле с использованием эквимольного по отношению к бромиду (VIII) количества цианида ртути в присутствии каталитического количества бромиды ртути (схема 2). При комнатной температуре не наблюдалось образования дисахаридных продуктов, а при 60—70°С реакция приводила к смеси аномерных дисахаридов (II) и (X) с заметным преобладанием 1,2-*цис*-связанного дисахарида (X).

Строение соединений (II) и (X) установлено на основании данных их спектров <sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C-ЯМР (табл. 3 и 4). В частности, слабopольное расположение сигнала С-4 глюкозамина в спектрах <sup>13</sup>C-ЯМР — δ 76,9 м. д. для (II) и δ 74,7 м. д. для (X) — указывает на то, что остаток галактозы в обоих дисахаридах находится при О-4. Величины констант *J*<sub>H-1', H-2'</sub> и *J*<sub>C-1', H-1'</sub>, составляющие для (II) 7,8 и 158,7 Гц, а для (X) 3,7 и 172,0 Гц соответственно, однозначно свидетельствуют об 1,2-*транс*-конфигурации

Данные спектров <sup>1</sup>H-ЯМР глюкозаминидов (IV)–(VII), (IX) и (XVII) (CDCl<sub>3</sub>)

Соединение	Химические сдвиги (δ, м. д.)									
	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6a	H-6b	OSiH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	Ароматич.
(IV)	5,38 д	4,42 дд	5,87 дд	*	3,73 удт	*	*	3,48		7,30–7,93
(V)	5,36 д	4,43 дд	5,89 дд	3,80–3,87 м		4,47–4,57 м		3,49	2,15	7,26–7,90
(VI)	5,42 д	4,46 дд	6,10 дд	5,32 т	3,79 ддд	3,70 дд	3,87 дд	3,48	1,97	7,30–7,90
(VII)	5,42 д	4,47 дд	6,05 дд	5,38 дд	3,98 ддд	4,25 дд	4,42 дд	3,48	1,93; 2,13	7,26–7,87
(IX)	5,42 д	4,09 дд	6,28 дд	3,68 дд	4,10 ддд	3,75 дд	4,41 дд	3,40	1,97	7,04–7,47
(XVII)**	5,39 д	4,38 дд	5,95 дд	4,06 дд	3,80 ддд	4,27 дд	4,40 дд	3,47	2,18	7,30–7,90

Соединение	Константы спин-спинового взаимодействия (J, Гц)					
	J <sub>1,2</sub>	J <sub>2,3</sub>	J <sub>3,4</sub>	J <sub>4,5</sub>	J <sub>5,6a</sub>	J <sub>6a, 6b</sub>
(IV)	8,1	10,7	8,6		5,0	3,4
(V)	8,5	10,3	8,6			
(VI)	8,5	10,6	9,2	9,2	4,0	2,1
(VII)	8,1	10,8	9,1	10,0	2,5	4,5
(IX)	8,4	10,5	8,4	8,6	6,0	2,4
(XVII)	8,3	10,5	8,5	9,3	4,0	2,1

\* 3,90–4,07 м, 3H; H-4, H-6a и H-6b. \*\* δSi (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> -- 0,03 м.д.

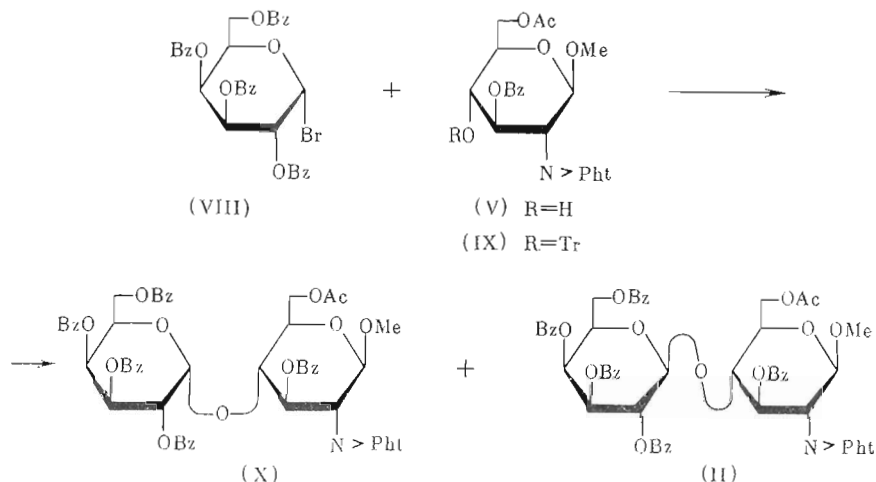
Опыт	Гликозилирующий агент (Б)	Агликоновый компонент (А)	Промотор (П)	Б : А : П, моль/моль	Растворитель
1	(VIII)	(V)	Hg(CN) <sub>2</sub> -HgBr <sub>2</sub>	1 : 2 : 2	MeCN
2	(VIII)	(V)	AgOSO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	1 : 2 : 2	Толуол
3	(VIII)	(V)	AgOSO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	1 : 2 : 2	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>
4	(VIII)	(V)	AgOSO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	1 : 2 : 2	MeNO <sub>2</sub>
5	(VIII)	(V)	AgOSO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	1 : 2 : 2	MeCN
6	(VIII)	(IX)	AgOSO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	1 : 2 : 2	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>
7	(XI)	(IX)	TrClO <sub>4</sub>	1 : 1 : 0,1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>
8	(XIII)	(IX)	TrClO <sub>4</sub>	1 : 1 : 0,1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>
9	(XIII)	(IX)	TrBF <sub>4</sub>	1 : 1 : 0,1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>
10	(XV)	(V)	Me <sub>3</sub> SiOSO <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	*	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>

\* См. «Экспериментальную часть».

\*\* Главным продуктом галактозилирования является

галактозного аномерного центра в производном (II) и о его 1,2-*цис*-конфигурации в производном (X).

Схема 2



Далее мы изучили взаимодействие бромида (VIII) и спирта (V) в присутствии трифлата серебра, который сейчас широко применяется в качестве промотора гликозилирования. Трифлат серебра растворим в более широком ряду органических растворителей, чем цианид ртути, и поэтому оказалось возможным провести изучение влияния природы растворителя на стереохимию галактозилирования спирта (V) (оп. 2–5). На основании результатов опытов 2–4 можно было сделать вывод, что увеличение полярности растворителя способствует образованию 1,2-*транс*-связанного дисахарида (II). Однако результат опыта 5, в котором реакция проводилась в ацетонитриле, т. е. более полярном растворителе, чем дихлорметан и толуол, свидетельствует о том, что зависимость стереохимии галактозилирования от полярности растворителя имеет сложный и неоднозначный характер. Тем не менее очевидно, что для получения лактозаминида (II) предпочтительнее использование нитрометана.

При гликозилировании производных глюкозы и глюкозамина основной сложностью является низкая эффективность создания 1→4-связи, если в агликоне в положениях O-3 и O-6 находятся ацильные группы [8]. В нашем же случае мы столкнулись с проблемой иного рода — отсутствием стереоизбирательности при достаточно высоком общем выходе 1→4-связанных дисахаридов (II) и (X) (оп. 2–4). Эту проблему не удалось

## дисахаридов (II) и (X)

Температура, °С	Выход (X), %	Выход (II), %	Общий выход (II) и (X), %	Соотношение (X) : (II)	Возврат (V), %
60-70	42	11	53	3,8 : 1	40
-25 ÷ -30	67	31	98	2,2 : 1	—
-25 ÷ -30	40	42	82	1 : 1,05	—
-25 ÷ -30	40	53	93	1 : 1,3	—
-25 ÷ -30	42	15	57	2,8 : 1	42
-25 ÷ -30	51	44	95	1,2 : 1	—
20	8	17	25	1 : 2,1	69
20	19	26	45	1 : 1,4	51
20	2	17	19	1 : 8,5	75
20	3	20	23 <sup>2*</sup>	1 : 6,7	31 <sup>2*</sup>

1 → 6-связанный дисахарид (XVI), выход 29%. <sup>2\*</sup> Приведен выход силового эфира (XVII).

репшит и при использовании в качестве агликонового компонента не соединения (V), а его тритилового эфира (IX). Галактозилирование последнего бензобромгалактозой (оп. 6) показало, что замена спиртового протона в соединении (V) на тритильную группу вызывает увеличение лишь суммарного выхода дисахаридов (II) и (X), но не содержания лактозаммида (II) среди продуктов реакции.

Соединение (IX) получено тритилированием спирта (V) действием перхлората трифенилметилия в присутствии 2,4,6-коллидина. Из его спектра <sup>1</sup>H-ЯМР нельзя было сделать однозначного вывода о положении тритильной группы. Однако тот факт, что при детритилировании соединения (IX) водной CF<sub>3</sub>COOH образуется исходный спирт (V), подтверждает, что тритильная группа находится при О-4.

Работами нашей лаборатории показано, что применение бидциклических гликозилирующих агентов — 1,2-тиоортоэфиров и 1,2-О-цианоалкилиденных производных сахаров — позволяет во многих случаях осуществлять стереоспецифическое построение 1,2-транс-гликозидной связи [9, 10], хотя известны и примеры нестереоспецифичного гликозилирования с помощью этих реагентов [10—12]. С целью поиска эффективных методов синтеза дисахаридов (II) мы провели гликозилирование тритилового эфира (IX) также и с помощью 1,2-О-( $\alpha$ -*n*-толилтио)бензилиден- и 1,2-О-( $\alpha$ -циано)бензилиден-3,4,6-три-О-бензоил- $\alpha$ -D-галактопираноз (XI) и (XIII) (оп. 7—9, схема 3).

Соединение (XI) синтезировано конденсацией бензобромгалактозы (VIII) с *n*-толилмеркаптаном в нитрометане при 60°С в присутствии 2,4,6-коллидина в условиях метода получения 1,2-тиоортоэфиров сахаров, описанного в работе [13]. В этой реакции (схема 3) помимо целевого соединения (XI), представляющего собой смесь диастереомеров по С-2 диоксоланового цикла, образуется также тиогликозид (XII). При попытке закристиллизовать тиоортоэфир (XI) из метанола при 5°С наблюдалось превращение его в метил-2,3,4,6-тетра-О-бензоил- $\beta$ -D-галактопиранозид (XIV).

Цианид (XIII) получали взаимодействием бензобромгалактозы (VIII) с цианидом натрия в ацетонитриле в присутствии бромида тетра-*n*-бутил-аммония, т. е. в условиях общего метода синтеза 1,2-О-цианоалкилиденных производных сахаров, предложенного в нашей лаборатории [10, 14].

Строение производных (XI) — (XIV) установлено с помощью спектроскопии <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C-ЯМР (табл. 5 и 6). В спектрах этих соединений имелись полные наборы сигналов, отвечающие их структурам. *cis*-Сочленение диоксоланового и пиранозного циклов в ацеталах (XI) и (XIII) следовало из невысоких констант  $J_{1,2}$  (4,8—5,5 Гц) в спектрах <sup>1</sup>H-ЯМР. На 1,2-расположение бензилиденного фрагмента в соединениях (XI) и (XIII) указывает более слабополюное положение в спектрах <sup>13</sup>C-ЯМР сигнала

Данные спектров <sup>1</sup>H-ЯМР дисахаридов (II), (X), (XVI), (XIX) и (XX) (CDCl<sub>3</sub>)

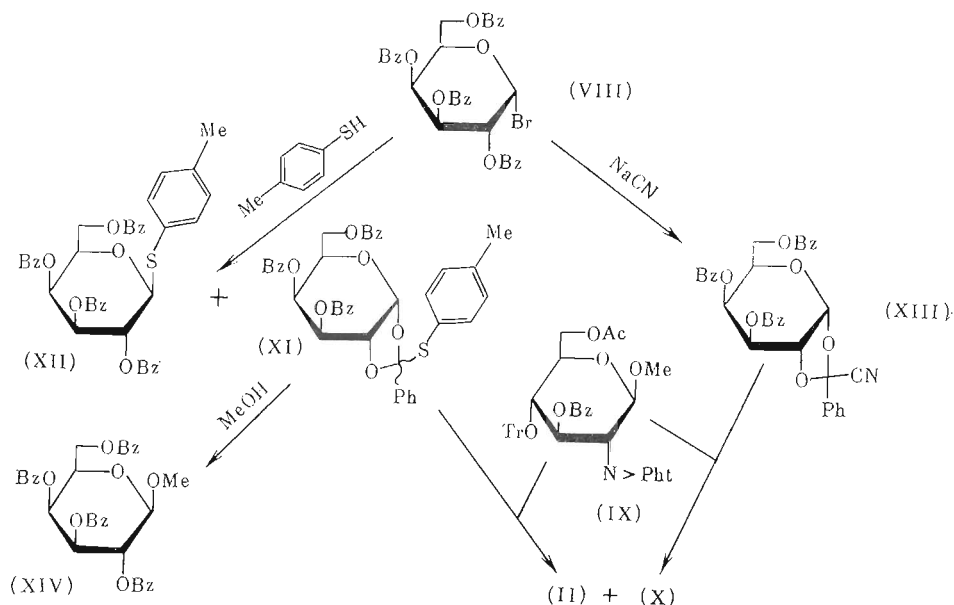
Соединение	Остаток *	Химические сдвиги (δ, м. д.)										СОСН <sub>3</sub>	ОСН <sub>2</sub>	Ароматич.
		H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6a	H-6b	ОСН <sub>2</sub>	СОСН <sub>3</sub>	Ароматич.			
(II)	А	5,34 д	4,42 дд	6,16 дд	4,43 дд	2*	4,24 дд	4,46 дд	3,44	1,96	7,12-			
	Б	4,87 д	5,71 дд	5,46 дд	5,76 уд	2*	3,08 дд	2*			8,03			
(X)	А	5,43 д	4,33 дд	6,05 цд	4,36 дд	4,04 ддд	4,45 дд	4,77 дд	3,47	2,16	7,10-			
	Б	5,75 д	5,67 дд	5,88 дд	6,04 дд	4,75 ддд	4,38 дд	4,61 дд			8,10			
(XVI)	А	5,25 д	4,35 дд	5,98 цд	5,10 т	4,01 ддд	3,80 дд	4,11 дд	3,07	1,87	7,04-			
	Б	5,00 д	5,85 дд	5,65 дд	6,01 уд	4,39 уд	4,46 дд	4,69 дд			8,17			
(XIX)	А	5,39 д	4,34 дд	6,09 дд	4,21 дд	3,96 ддд	4,37 дд	4,61 дд	3,46	1,83-	7,30-			
	Б	5,38 д	5,16 дд	5,24 дд	5,44 уд	4,28 удт	4,08 дд	3*		2,16	7,90			
(XX)	А	5,38 д	4,38 дд	6,08 дд	4,05 дд	3,91 ддд	4,20 дд	4,59 дд	3,46**	1,90-	7,30-			
	Б	4,57 д	5,11 дд	4,88 дд	5,15 уд	4*	4*	4*		2,20	7,95			

Константы спин-спинового взаимодействия (J, Гц)

Соединение	Остаток *	Константы спин-спинового взаимодействия (J, Гц)								J <sub>5,6a</sub>	J <sub>5,6b</sub>	J <sub>6a, 6b</sub>
		J <sub>1,2</sub>	J <sub>2,3</sub>	J <sub>3,4</sub>	J <sub>4,5</sub>	J <sub>5,6a</sub>	J <sub>5,6b</sub>	J <sub>6a, 6b</sub>				
(II)	А	8,4	11,0	8,6	9,8	4,2	2,0	12,0				
	Б	7,8	10,2	3,3	<1	6,7	5,6	10,1				
(X)	А	8,4	10,5	8,5	9,5	4,5	2,5	11,9				
	Б	3,7	10,7	3,1	1,4	7,6	5,9	11,1				
(XVI)	А	8,0	10,4	8,7	9,4	7,1	1,8	10,3				
	Б	7,6	10,1	3,3	<1	6,0	6,3	10,3				
(XIX)	А	8,2	10,5	8,3	9,4	4,7	2,4	11,7				
	Б	3,9	10,6	3,0	1,3	3,9	2,9	6,4				
(XX)	А	8,3	10,5	8,3	9,9	4,6		11,5				
	Б	7,5	10,4	3,3	<1	4,6						

\* А — GlcN, Б — Gal. \*\* 3,77—3,94 м, 3H: H-5A, H-5B и H-6<sup>AB</sup>, \*\* δ<sub>H-6B</sub> ~ 4,15 м.д., мультиплетность сигнала не установлена. \*\* 3,35—3,58 м, 6H: H-5B, H-6E, H-6<sup>AB</sup>.

и ОСН<sub>2</sub>.



C-2, чем сигналов C-3 — C-6. 1,2-*транс*-Конфигурация аномерного центра в производных (XII) и (XIV) определена по величине констант  $J_{1,2}$  в спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР, составляющих 9,5 и 7,8 Гц. Подтверждением тому, что соединение (XII) является тиогликозидом, служит свойственное этим веществам высокопольное расположение сигнала аномерного углерода ( $\delta$  85,9 м. д.) в спектре  $^{13}\text{C}$ -ЯМР [13, 15].

При гликозилировании бициклическими производными (XI) и (XIII) (оп. 7—9) была достигнута большая стереоизбирательность, чем в реакциях с участием бензобромгалактозы (VIII), однако в этих экспериментах эффективность гликозилирования была неудовлетворительной, о чем свидетельствуют низкие величины выходов дисахаридов (II) и (X). При сравнении результатов опытов 8 и 9 видно, что, как это уже было показано нами раньше [16], использование в качестве катализатора тетрафторбората трифенилметилля позволяет проводить гликозилирование с большей стереоизбирательностью, чем при использовании перхлората трифенилметилля.

Кроме рассмотренных реакций мы также проверили возможность галактозилирования спирта (V) с помощью 1-О-ацетил-2,3,4,6-тетра-О-бензоил- $\beta$ -D-галактопиранозы (XV) в присутствии триметилсилилтрифторметансульфоната (оп. 10, схема 4). Соединение (XV) было получено с выходом 97% обработкой бензобромгалактозы (VIII) ацетатом ртути в уксусной кислоте, т. е. в условиях метода синтеза 1,2-*транс*-гликозилацетатов, описанного в работах [17, 18].  $\beta$ -Конфигурацию аномерного центра в ацетате (XV) подтверждает величина константы  $J_{1,2}$  (8,2 Гц) в спектре  $^1\text{H}$ -ЯМР этого соединения.

При взаимодействии соединений (XV) и (V) в присутствии триметилсилилтрифторметансульфоната наблюдается миграция ацетильной группы в спирте (V) из положения 6 в положение 4. В результате помимо дисахаридов (II) и (X) образуется еще и 1 $\rightarrow$ 6-связанный дисахарид (XVI), выход которого больше суммарного выхода соединений (II) и (X) (схема 4). Из реакционной смеси был также выделен силиловый эфир (XVII), строение которого установлено спектроскопией  $^1\text{H}$ -ЯМР (табл. 1) и превращением его в исходный спирт (V) с помощью кислотного гидролиза. Строение дисахаридов (XVI) установлено спектроскопией  $^1\text{H}$ - и  $^{13}\text{C}$ -ЯМР (табл. 3 и 4). В частности, слабопольное расположение сигнала C-6 ( $\delta$  68,8 м. д.) в спектре  $^{13}\text{C}$ -ЯМР указывает на то, что в этом соединении

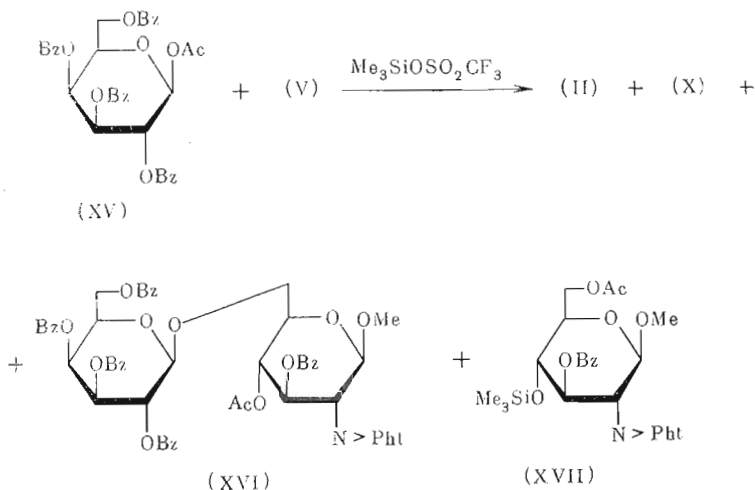
Данные спектров  $^{13}\text{C}$ -ЯМР дисахаридов (II),

Соединение	Остаток *	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6
(II)	A	99,2	54,9	71,4	76,9	72,9	62,0
	B	101,2	70,2	71,9	67,6	71,4	60,9
(X)	A	98,7	55,1	73,6	74,7	72,7	63,1 **
	B	97,2	68,3	67,9	68,8	67,9	61,9 **
(XVI)	A	98,9	54,9	71,6	70,3	73,7	68,8
	B	101,8	70,0	71,8	68,4	71,8	62,3
(XIX)	A	98,9	55,2	74,8	74,1	72,8	61,5
	B	96,8	66,8	67,6	68,0	67,4	63,3
(XX)	A	99,2	55,0	71,7	77,3	72,9	60,1
	B	100,9	69,5	71,1	66,5	70,7	62,4

\* A — GlcN, B — Gal. \*\* Отнесение может быть изменено на обратное.

галактозилирован O-6, а величина  $J_{1',2'}$  (8,0 Гц) в спектре  $^1\text{H}$ -ЯМР подтверждает  $\beta$ -конфигурацию галактозного аномерного центра.

Схема 4



Таким образом, нами изучен синтез дисахарида (II) путем галактозилирования спирта (V) и тритилового эфира (IX) действием моно- и бидциклических гликозилирующих агентов. При анализе результатов проведенных экспериментов обращает на себя внимание тот факт, что в большинстве случаев гликозилирование проходило без требуемой стереоспецифичности, причем иногда побочный 1,2-*цис*-связанный дисахарид (X) был даже преобладающим продуктом. Последнее не относится к реакциям, в которых использовались ацетат (XV) и цианид (XIII) (в присутствии тетрафторбората трифенилметилия), однако в них выход лактозаминида (II) составлял лишь 20 и 17%. Отметим, что при синтезе производных лактозаминна с использованием 3,4,6-три-*O*-бензил-1,2-*O*-(1-*трет*-бутоксимэтилен)- $\alpha$ -*D*-галактопиранозы в качестве гликозилирующего агента также наблюдалось образование значительного количества 1,2-*цис*-связанного дисахаридного продукта [19, 20].

Из данных табл. 2 видно, что образование дисахарида (II) в условиях опыта 4 происходит наиболее эффективно. Поэтому именно эти условия были нами выбраны для препаративной паработки лактозаминида (II). При галактозилировании 5 ммоль спирта (V) выходы соединений (II) и (X) составляли 44 и 40%.

В заключение приведем результаты еще одного опыта по галактозилированию спирта (V). В литературе уже отмечалось, что бензобромга-

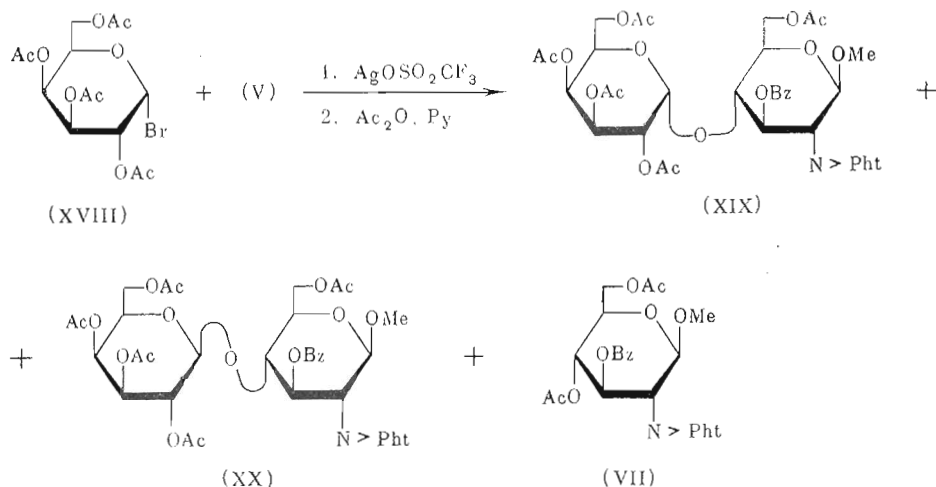


(X), (XVI), (XIX) и (XX) ( $\delta$ , м. д.,  $\text{CDCl}_3$ )

$\text{OCH}_3$	$\text{COCH}_3$	Ароматич.	$\text{C}=\text{O}$	$J_{\text{C-1, H-1}}$ , Гц.
57,0	20,7	123,0–133,5	164,9–170,4	158,7 158,7
57,0	20,8	123,4–134,0	165,1–169,2	162,8 172,0
56,6	20,6	123,5–134,1	165,6–169,7	161,1 161,1
56,9	20,4–20,8	123,5–134,2	165,6–170,4	
57,0	20,4–20,9	123,5–134,2	165,1–170,7	

лактоза (VIII) является более эффективным галактозилирующим агентом, чем ацетобромгалактоза (XVIII) (см., например, [21]). Представляло интерес сравнить галактозилирующую способность бромидов (VIII) и (XVIII) на примере их взаимодействия со спиртом (V). Поэтому мы провели конденсацию соединений (V) и (XVIII) (схема 5). Гликозилирование проводили в условиях опыта 4. Разделять продукты реакции оказалось удобнее после ацелирования реакционной смеси из-за близкой хроматографической подвижности дисахаридов (XIX) и (XX) и непрореагировавшего исходного спирта (V). Строение продуктов (XIX) и (XX) было установлено с помощью спектроскопии  $^1\text{H}$ - и  $^{13}\text{C}$ -ЯМР, как это было сделано в случае дисахаридов (II) и (X).

Схема 5



Выходы соединений (XIX), (XX) и (VII) составляли соответственно 20, 32,5 и 39%. При сравнении величин выходов дисахаридов (XIX) и (XX) и дисахаридов (X) и (II), полученных в опыте 4, видно, что бензобромгалактоза действительно является более эффективным гликозилирующим агентом, чем ацетобромгалактоза, но стереоселективность при гликозилировании спирта (V) ацетобромгалактозой оказалась несколько выше, чем при гликозилировании бензобромгалактозой.

### Экспериментальная часть

Методики очистки растворителей и реагентов, условия съемки спектров ЯМР и определения физико-химических констант, а также проведения тонкослойной и колоночной хроматографий описаны в работе [1]. Ацетонитрил перегоняли над  $\text{P}_2\text{O}_5$ .

Данные спектров <sup>1</sup>H-ЯМР производных галактозы (VIII) и (XI)–(XV) (CDCl<sub>3</sub>)

Таблица 5

Соединение	Химические сдвиги (δ, м.д.)										СН <sub>3</sub>
	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6a	H-6b	Ароматич.			
(VIII)	7,07 д	5,78 дд	6,18 дд	6,25 дд	5,00 ут	4,53 дд	4,70 дд	7,11–8,15			
(XI) *	5,81 д	4,63 дд	5,40 дд	5,72 дд	3 *	4,30 дд	4,55 дд	7,04–			2,32
(XI) **	5,72 д	3 *	5,33 дд	5,74 дд	4,22 дддд	4,29 дд	4,50 дд	8,12			2,28
(XII)	5,07 д	5,81 т	5,69 дд	6,08 уд	4,40–6,55 м		4,70 дд	7,03–8,07			2,36
(XIII)	6,32 д	4,86 дд	5,60 дд	5,90 дд	4,63 ддд	4,45 дд	4,65 дд	7,25–8,10			
(XIV)	4,85 д	5,90 дд	5,75 дд	6,10 уд	4,45 ут	4,50 дд	4,76 дд	7,11–8,17			3,59
(XV)	6,11 д	5,93 дд	5,68 дд	6,05 дд	4,48 ддд	4,43 дд	4,65 дд	7,20–8,15			2,11

Константы спин-спинового взаимодействия (J, Гц)


Соединение	J <sub>1,2</sub>	J <sub>2,3</sub>	J <sub>3,4</sub>	J <sub>4,5</sub>	J <sub>5,6a</sub>	J <sub>5,6b</sub>	J <sub>6a,6b</sub>
(VIII)	3,9	10,3	3,2	1,2	5,8	6,5	12,4
(XI) *	4,8	6,1	4,0	2,3	5,3	6,0	10,8
(XI) **	5,5	6,4	4,0	2,0	6,0	6,5	11,3
(XII)	9,5	9,6	3,0	<1		5,9	10,2
(XIII)	5,0	6,4	3,7	2,0	8,5	6,9	14,0
(XIV)	7,8	10,4	3,5	<1	6,5	5,8	10,2
(XV)	8,2	10,3	3,4	0,8	6,0	5,2	9,9

\* Преобладающий изомер.

\*\* Минорный изомер.

3\* 4,36–4,43 м; H-5 \*, H-2 \*\*.

Данные спектров  $^{13}\text{C}$ -ЯМР производных галактозы (XI)–(XIV) ( $\delta$ , м. д.;  $\text{CDCl}_3$ )

Соединение	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	$\text{CH}_2$	Ароматич.	C=O	
(XI) *	98,7	73,1	69,7	66,4	68,8	62,2	21,1	125,0–	164,8–	118,9
(XI) **	97,9	72,9	71,2	66,3	68,8	62,4	21,1	141,0	167,0	116,8
(XII)	85,9	68,0	73,1	68,5	75,1	62,6	21,2	127,0–138,5	164,8–166,2	
(XIII) **	99,1	73,8	70,4	66,2	69,9	62,0		125,3–134,2	164,6–166,0	99,8
(XIV)	102,2	69,7	71,6	68,1	71,1	61,9	57,0	123,3–134,5	165,2–166,5	

\* Преобладающий изомер. \*\* Минорный изомер. \*\*\*  $\delta_{\text{CN}}$  116,5 м. д.

и затем над  $\text{CaH}_2$ . Тетра-*N*-метилмочевину перегоняли и затем хранили над молекулярными ситами 3 Å. Трифторметансульфонат (трифлат) серебра получен как описано в работе [22]. Системы растворителей для ТСХ: этилацетат – толуол, 1 : 4 (А); этилацетат – толуол, 1 : 2 (Б); этилацетат – толуол, 1 : 1 (В); этилацетат – гексан, 1 : 2 (Г); бензол – ацетон, 4 : 1 (Д); бензол – эфир, 13 : 1 (Е). Колоночную хроматографию выполняли с использованием градиентного элюирования от бензола к этилацетату.

*Метил-3-О-бензоил-2-дезоксид-2-фталимидо-β-D-глюкопиранозид (IV)*. К раствору 4,5 г (13,9 ммоль) триола (III) [6, 7] в 20 мл абс. ацетонитрила прибавляли 13 мл (~70 ммоль) диэтилацетата бензальдегида и 20 мг  $\text{TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ . Реакционную смесь выдерживали 17 ч при 20°С (4,6-О-бензилиденное производное имеет  $R_f$  0,64 (Б)), прибавляли 6 мл пиридина и далее по каплям и при охлаждении проточной водой 5,8 мл бензоилхлорида. После окончания бензоилирования (~3 ч при 20°С) ( $R_f$  метил-4,6-О-бензилиден-3-О-бензоил-2-дезоксид-2-фталимидо-β-D-глюкопиранозид 0,40 (этилацетат – толуол, 1 : 9)) избыток бензоилхлорида разлагали 5 мл метанола, упаривали и соупаривали с толуолом до исчезновения запаха пиридина. Остаток растворяли в 20 мл 90% водной трифторуксусной кислоты, через ~1 ч выливали в 200 мл воды со льдом, экстрагировали 150 мл хлороформа и затем хлороформом (2×50 мл). Экстракты объединяли, промывали насыщенным раствором  $\text{NaHCO}_3$  (2×100 мл) и водой, фильтровали через слой ваты и упаривали. Из остатка кристаллизацией из хлороформа с гексаном и затем колоночной хроматографией при элюировании от хлороформа к 7% метанола в хлороформе выделяли 4,5 г бензоата (IV). Выход 76%, т. пл. 168–169°С (хлороформ – гексан),  $[\alpha]_D^{25} +111,8^\circ$  (с 0,94),  $R_f$  0,15 (В). Найдено, %: С 62,03; Н 5,24; N 3,34.  $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{O}_8\text{N}$ . Вычислено, %: С 61,82; Н 4,95; N 3,28. Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР – см. табл. 1.

*Метил-6-О-ацетил-3-О-бензоил-2-дезоксид-2-фталимидо-β-D-глюкопиранозид (V)*. К раствору 1,4 г (3,3 ммоль) диола (IV) и 0,8 мл пиридина в 10 мл сухого хлороформа при 20°С при перемешивании за 1 ч прибавляли по каплям раствор 0,255 мл (3,6 ммоль) ацетилхлорида в 5 мл сухого хлороформа. После окончания прибавления перемешивали 20 мин, упаривали, соупаривали с толуолом (2×2 мл) и из остатка кристаллизацией из хлороформа с гексаном и колоночной хроматографией маточного раствора при градиентном элюировании от бензола к ацетону выделяли 0,17 г диацетата (VII), 1,33 г 6-ацетата (V) и 0,05 г 4-ацетата (VI). (V): выход 86%, т. пл. 181–184°С (хлороформ – гексан),  $[\alpha]_D^{25} +98,6^\circ$  (с 0,73),  $R_f$  0,42 (В) и 0,47 (Д). (VI): выход 3%, пена,  $[\alpha]_D^{25} +121,8^\circ$  (с 0,55),  $R_f$  0,24 (Д). Найдено, %: для (V) – С 61,31; Н 4,57; N 3,11; для (VI) – С 61,44; Н 5,10; N 2,80.  $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{O}_9\text{N}$ . Вычислено, %: С 61,40; Н 4,94; N 2,98. (VII), выход 10%, пена,  $[\alpha]_D^{25} +104,6^\circ$  (с 1,05),  $R_f$  0,64 (Д). Найдено, %: С 61,20; Н 5,02; N 2,96.  $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{O}_{10}\text{N}$ . Вычислено, %: С 61,06; Н 4,93; N 2,74. Спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР глюкозаминидов (V)–(VII) приведены в табл. 1.

*Метил-6-О-ацетил-3-О-бензоил-2-дезоксид-4-О-тригил-2-фталимидо-β-D-глюкопиранозид (IX)*. К раствору 0,94 г (2 ммоль) глюкозаминида (V) и 0,58 мл (4 ммоль) 2,4,6-коллиндина в 20 мл абс. дихлорметана при переме-

шивании за 1 ч прибавляли порциями 0,82 г (2,4 ммоль) перхлората трифенилметилия. Перемешивали 17 ч, прибавляли 1 мл смеси пиридин — метанол, 3 : 1, разбавляли 70 мл хлороформа и промывали водой (3×30 мл). Органический раствор отделяли, концентрировали и из остатка колоночной хроматографией выделяли 1,40 г тритилового эфира (IX). Выход 99%, после кристаллизации из эфира с гексаном 87%, т. пл. 195—196,5° С,  $[\alpha]_D^{20} + 222,8^\circ$  (с 1,8),  $R_f$  0,46 (А). Найдено, %: С 72,64; Н 5,43; N 1,91.  $C_{43}H_{37}O_9N$ . Вычислено, %: С 72,56; Н 5,24; N 1,97. Спектр  $^1H$ -ЯМР — см. табл. 1.

*2,3,4,6-Тетра-О-бензоил- $\alpha$ -D-галактопиранозилбромид (VIII)*. К раствору 3,50 г (5,0 ммоль) пента-О-бензоил- $\alpha$ -D-галактопиранозы [23] в 10 мл абс. бензола прибавляли 20 мл 40% HBr в ледяной уксусной кислоте. Смесь выдерживали 20—30 мин до полного исчезновения исходного пентабензоата ( $R_f$  0,58, этилацетат — толуол, 1 : 8), выливали в 300 мл воды со льдом и экстрагировали хлороформом (2×70 мл). Экстракт промывали ледяной водой, холодным (5° С) насыщенным водным раствором  $NaHCO_3$  и снова водой. Органический раствор отделяли, фильтровали через слой ваты, концентрировали, высушивали в вакууме и получали 3,16 г бромида (VIII). Выход 96%,  $R_f$  0,67 (этилацетат — толуол, 1 : 8). Спектр  $^1H$ -ЯМР — см. табл. 5. Полученное соединение использовали в синтезах без дополнительной очистки.

*3,4,6-Три-О-бензоил-1,2-О-[( $\alpha$ -(*n*-толилтио)бензилиден]- $\alpha$ -D-галактопираноза (XI)*. Раствор бромида (VIII), полученного из 3,50 г (5,0 ммоль) пента-О-бензоил- $\alpha$ -D-галактопиранозы, 0,59 г (4,8 ммоль) *n*-толилмеркаптана и 1,1 мл (7,5 ммоль) 2,4,6-коллиндина в 5 мл абс. нитрометана нагревали 30 мин при 60—70° С. Разбавляли 120 мл хлороформа, промывали водой (3×75 мл), концентрировали и колоночной хроматографией выделяли 2,32 г тизоортоэфира (XI) и 0,60 г тигликозида (XII). (XI): пена, выход 69%,  $[\alpha]_D^{20} + 54,8^\circ$  (с 1,15),  $R_f$  0,79 (Е). (XII): пена, выход 18%,  $[\alpha]_D^{20} + 83,1^\circ$  (с 0,65),  $R_f$  0,60 (Е). Найдено, %: для (XI) — С 69,61; Н 4,98; S 4,55; для (XII) — С 69,99; Н 4,88; S 4,16.  $C_{41}H_{34}O_9S$ . Вычислено, %: С 70,07; Н 4,88; S 4,56.

1,30 г (1,86 ммоль) тизоортоэфира (XI) растворили в 20 мл метанола с целью кристаллизации. Раствор выдерживали 17 ч при 5° С, концентрировали и колоночной хроматографией при градиентном элюировании от гексана к эфиру выделяли 0,89 г метилгликозида (XIV). Выход 79%, пена,  $[\alpha]_D^{20} + 110,9^\circ$  (с 0,66),  $R_f$  0,46 (Е). Найдено, %: С 68,47; Н 4,99.  $C_{35}H_{26}O_{10}$ . Вычислено, %: С 68,85; Н 4,95. Спектры  $^1H$ - и  $^{13}C$ -ЯМР производных (XI), (XII) и (XIV) приведены в табл. 5 и 6.

*3,4,6-Три-О-бензоил-1,2-О-[( $\alpha$ -циано)бензилиден]- $\alpha$ -D-галактопираноза (XIII)*. Смесь бромида (VIII), полученного из 3,50 г (5,0 ммоль) пента-О-бензоил- $\alpha$ -D-галактопиранозы, 0,75 г (2,5 ммоль) бромида тетра-*n*-бутиламмония и 10 мл абс. ацетонитрила перемешивали 30 мин до полного растворения. Прибавляли 1,23 г (25 ммоль) цианида натрия и перемешивали 17 ч при 20° С без доступа света. Реакционную смесь фильтровали, разбавляли 100 мл хлороформа и 200 мл гексана и промывали водой (8×200 мл). Органический слой отделяли, концентрировали и колоночной хроматографией при элюировании смесью этилацетат — гексан, 1 : 3, выделяли 0,90 г цианида (XIII) и 0,66 г продукта с  $R_f$  0,42 (Г), который, по данным спектров  $^1H$ - и  $^{13}C$ -ЯМР, является смесью как минимум трех соединений, в том числе и изомера ацетата (XIII) по С-2-атому диоксоланового цикла. Продукт с  $R_f$  0,42 (Г) далее не исследовался. (XIII): пена, выход 30%,  $[\alpha]_D^{20} + 86,9^\circ$  (с 0,7),  $R_f$  0,50 (Г). Найдено, %: С 69,44; Н 4,51; N 2,38.  $C_{35}H_{27}O_9N$ . Вычислено, %: С 69,42; Н 4,49; N 2,31. Спектры  $^1H$ - и  $^{13}C$ -ЯМР — см. табл. 5 и 6.

*1-О-Ацетил-2,3,4,6-тетра-О-бензоил- $\beta$ -D-галактопираноза (XV)*. К раствору бромида (VIII), полученного из 0,70 г (1,0 ммоль) пента-О-бензоил- $\alpha$ -D-галактопиранозы, в 10 мл ледяной уксусной кислоты прибавляли 0,54 г (2,0 ммоль) ацетата ртути (II), перемешивали до полного растворения и оставляли на 17 ч при 20° С. Реакционную смесь разбавляли 50 мл хлороформа, промывали насыщенным водным раствором KBr (2×30 мл) и водой. Органический раствор фильтровали через слой ваты, концентриро-

вали, высушивали в вакууме и получали 0,62 г ацетата (XV). Выход 97%, пена,  $[\alpha]_D +133,4^\circ$  (*c* 0,55) *R*, 0,54 (этилацетат — толуол, 1:10). Найдено, %: С 67,36; Н 4,85.  $C_{36}H_{30}O_{11}$ . Вычислено, %: С 67,71; Н 4,74. Спектр  $^1H$ -ЯМР — см. табл. 5.

*Метил-6-О-ацетил-3-О-бензоил-4-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензоил- $\alpha$ - и метил-6-О-ацетил-3-О-бензоил-4-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензоил- $\beta$ -D-галактопиранозил)-2-дезоксид-2-фталимидо- $\beta$ -D-глюкопиранозиды* (X) и (II). Результаты проведенных экспериментов суммированы в табл. 2. Все соединения выделяли из реакционных смесей колоночной хроматографией и затем идентифицировали с помощью спектроскопии  $^1H$ -ЯМР.

*Опыт 1.* К раствору 0,25 г (0,53 ммоль) спирта (V), 0,25 г (1,0 ммоль) цианида ртути(II) и 30 мг бромида ртути(II) в 4 мл абс. ацетонитрила прибавляли бромид (VIII), полученный из 0,70 г (1,0 ммоль) пента-О-бензоил- $\alpha$ -D-галактопиранозы, в 10 мл абс. ацетонитрила. Смесью нагревали 5 ч при 60–70°С, выдерживали 17 ч при 20°С, разбавляли 70 мл хлороформа и обрабатывали, как описано для получения ацетата (XV). Колоночной хроматографией выделяли дисахариды (II) и спирт (V). (II): пена,  $[\alpha]_D +70,0^\circ$  (*c* 0,5), *R*, 0,40 (A). (X): пена,  $[\alpha]_D +121,3^\circ$  (*c* 0,38), *R*, 0,48 (A). Найдено, %: для (II) — С 66,14; Н 4,77; N 1,30; для (X) — С 66,81; Н 4,55; N 1,53.  $C_{58}H_{48}O_{18}N$ . Вычислено, %: С 66,47; Н 4,77; N 1,34. Спектры  $^1H$ - и  $^{13}C$ -ЯМР дисахаридов (II) и (X) приведены в табл. 3 и 4.

*Опыты 2–5.* К раствору 0,235 г (0,5 ммоль) спирта (V), 0,257 г (1,0 ммоль) трифлата серебра и 90 мкл (~1 ммоль) тетра-N-метилмочевин в 5 мл растворителя (в опыте 2 — в 10 мл толуола) при перемешивании при –25÷–30°С в темноте прибавляли по каплям за 1 ч раствор бромида (VIII), полученного из 0,70 г (1,0 ммоль) пента-О-бензоил- $\alpha$ -D-галактопиранозы, в 5 мл растворителя. Реакционную смесь перемешивали 1 ч при прежней температуре, а затем еще 1–2 ч при 20°С. Далее разбавляли 80 мл хлороформа, фильтровали, промывали 5% водным раствором  $Na_2S_2O_3$  (2×50 мл) и снова водой (2×50 мл). Органический слой отделяли, концентрировали и хроматографировали.

При галактозилровании 5,0 ммоль спирта (V) в условиях опыта 4 выходы дисахаридов (II) и (X) составляли 44 и 40%.

*Опыт 6* проводили аналогично опытам 3–5, но в отсутствие тетра-N-метилмочевин и с использованием 0,355 г (0,5 ммоль) тритилового эфира (IX) вместо спирта (V).

*Опыт 7* проводили в обычных условиях гликозилрования 1,2-тиоортоэфиром сахаров [24]. К раствору 0,355 г (0,5 ммоль) тритилового эфира (IX) и 17 мг (0,05 ммоль) перхлората трифенилметиллия в 5 мл абс. дихлорметана по каплям и при перемешивании прибавляли раствор 0,351 г (0,5 ммоль) тиоортоэфира (XI) с такой скоростью, чтобы сохранялась ярко-желтая окраска реакционной смеси, свойственная растворам солей трифенилметиллия. По окончании прибавления тиоортоэфира реакционную смесь перемешивали еще 20 мин. По данным ТСХ, в ней уже не содержалось тиоортоэфира (XI), а присутствовали тиогликозид (XII) и его аномер, образующиеся при изомеризации тиоортоэфира, а также дисахариды (II) и (X), (*n*-тозилтио)трифенилметан и большое количество непрореагировавшего тритилового эфира (IX). Не представлялось возможным выделить триггильный эфир (IX) из-за его близкой хроматографической подвижности с тиогликозидами. Поэтому к реакционной смеси прибавляли 3 мл 90% водной трифторуксусной кислоты, перемешивали 15–20 мин (окончание детритилирования производного (IX) контролировали с помощью ТСХ), промывали 200 мл воды, 50 мл насыщенного водного раствора  $NaHCO_3$  и еще 100 мл воды. Хлороформный раствор отделяли, концентрировали и затем хроматографировали.

*Опыты 8 и 9.* Гликозилрование 284 мг (0,4 ммоль) тритилового эфира (IX) действием 242 мг (0,4 ммоль) цианобензилиденового производного (XIII) в 2 мл дихлорметана при 20°С в течение 17 ч в присутствии 14 мг (0,04 ммоль) перхлората трифенилметиллия (оп. 8) и 12 мг (0,04 ммоль) тетрафторбората трифенилметиллия (оп. 9) проводили с помощью вакуум-

ной техники, описанной в работе [10]. Катализатор разлагали добавлением 0,2 мл смеси пиридин — метанол, 3:1. По данным ТСХ, в реакционных смесях не было исходного ацетата (XIII) и тритилового эфира (IX), а присутствовали аномерные дисахариды (II) и (X) и большое количество спирта (V), которые выделяли хроматографией.

*Опыт 10.* К смеси 0,16 г (0,25 ммоль) ацетата (XV), 0,12 г (0,25 ммоль) спирта (V), 0,5 г молекулярных сит 4 Å и 5 мл абс. хлористого метилена при 20° С и при перемешивании в атмосфере сухого аргона шприцем прибавляли 20 мкл (~0,1 ммоль) триметилсилилтрифторметансульфоната (Fluka). За 17 ч только 5—10% исходных соединений вступило в реакцию. Прибавляли еще 20 мкл катализатора и перемешивали 40 ч. В результате была получена реакционная смесь, в которой, по данным ТСХ, присутствовали дисахариды (II) и (X), спирт (V), его триметилсилиловый эфир (XVII) и 1→6-связанный дисахарид (XVI). Прибавляли 0,2 мл триэтиламина, в результате весь спирт (V) превратился в силиловый эфир (XVII). Реакционную смесь разбавляли 50 мл хлороформа, фильтровали, промывали водой, концентрировали и затем хроматографировали. Кроме аномерных дисахаридов (II) и (X) выделено 42 мг силилового эфира (XVII) (выход 31%,  $R_f$  0,55 (A) и 0,31 (этилацетат — толуол, 1:10), спектр <sup>1</sup>H-ЯМР, см. табл. 1) и 76 мг производного (XVI) (выход 29%, пена  $[\alpha]_D +106,4^\circ$  (с 2,5),  $R_f$  0,55 (A) и 0,29 (этилацетат — толуол, 1:10). Найдено, %: С 65,96; Н 5,17; N 1,30. C<sub>38</sub>H<sub>48</sub>O<sub>18</sub>N. Вычислено, %: С 66,47; Н 4,71; N 1,34.

Весь полученный эфир (XVII) растворяли в 2 мл 90% трифторуксусной кислоты, выдерживали 20 мин до окончания десилилирования (контроль с помощью ТСХ), разбавляли 30 мл хлороформа, промывали водой (2×30 мл), концентрировали и получали ~25 мг спирта (V), спектр <sup>1</sup>H-ЯМР которого идентичен спектру соединения (V), полученного ранее.

*Метил-6-О-ацетил-3-О-бензоил-4-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-α- и метил-6-О-ацетил-β-О-бензоил-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил) - 2-дезоксид-2-фталимидо-β-D-глюкопиранозиды (XIX) и (XX).* Гликозилирование 0,235 г (0,5 ммоль) спирта (V) действием ацетобромгалактозы (XVIII), полученной из 0,39 г (1,0 ммоль) пента-О-ацетил-β-D-галактопиранозы в условиях синтеза бромиды (VIII), проводили в условиях опыта 4. Для упрощения хроматографического разделения дисахаридов (XIX) и (XX) и непрореагировавшего спирта (V) ( $R_f$  0,42 (B)) реакционную смесь ацетиловали 17 ч 2 мл ацетангидрида в 2 мл пиридина. Прибавляли 2 мл метанола, через 15 мин упаривали, соупаривали с толуолом (3×5 мл) и из остатка колоночной хроматографией выделяли 80 мг диацетата (VII) (выход 39%), спектр <sup>1</sup>H-ЯМР которого идентичен спектру соединения, полученного ранее. Кроме этого выделяли 80 мг дисахариды (XIX) и 130 мг его аномера (XX). (XIX): выход 20%, пена,  $[\alpha]_D +218,0^\circ$  (с 0,1),  $R_f$  0,50 (B). (XX): выход 32,5%, т. пл. 236—237° С (хлороформ — гексан),  $[\alpha]_D +61,8^\circ$  (с 0,45),  $R_f$  0,40 (B). Найдено, %: для (XIX) — С 57,18; Н 5,25; N 1,84; для (XX) — С 56,94; Н 5,40; N 1,75. C<sub>38</sub>H<sub>41</sub>O<sub>18</sub>N. Вычислено, %: С 57,07; Н 5,17; N 1,75. Спектры <sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C-ЯМР дисахаридов (XIX) и (XX) приведены в табл. 3 и 4.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Нифантьев Н. Э., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Биоорганич. химия. 1987. Т. 13. № 7. С. 967—976.
2. Lindberg B., Lönngren J., Powell D. A. // Carbohydr. Res. 1977. V. 58. № 1. P. 177—186.
3. Alais J., Veyrieres A. // Carbohydr. Res. 1981. V. 93. № 1. P. 164, 165.
4. Arnar J., Lönngren J. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1981. № 7. P. 2070—2074.
5. Дмитриев Б. А., Кириель Ю. А., Кочетков Н. К. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1973. № 10. С. 2365, 2366.
6. Овчинников М. В., Байрамова Н. Э., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Биоорганич. химия. 1983. Т. 9. № 3. С. 401—406.
7. Байрамова Н. Э., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1985. № 5. С. 1140—1145.
8. Sinaý P. // Pure Appl. Chem. 1978. V. 50. P. 1437—1452.
9. Кочетков Н. К. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1982. № 7. С. 1543—1572.

10. Бакиновский Л. В., Нифантьев Н. Э., Бетанели В. И., Стручкова М. И., Кочетков Н. К. // Биооргани. химия. 1983. Т. 9. № 1. С. 74–86.
11. Бакиновский Л. В., Нифантьев Н. Э., Кочетков Н. К. // Биооргани. химия. 1983. № 8. С. 1089–1096.
12. Кочетков Н. К., Малышева Н. Н., Стручкова М. И., Климов Е. М. // Биооргани. химия. 1985. Т. 11. № 3. С. 391–402.
13. Magnusson G. // J. Org. Chem. 1976. V. 41. № 26. P. 4110–4112.
14. Бетанели В. И., Овчинников М. В., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1979. № 12. С. 2751–2758.
15. Tsvetkov Yu. E., Bayramova N. E., Backinowsky L. V. // Carbohydr. Res. 1983. V. 115. № 2. P. 254–258.
16. Бакиновский Л. В., Нифантьев Н. Э., Кочетков Н. К. // Биооргани. химия. 1984. Т. 10. № 2. С. 226–231.
17. Thompson A., Wolfrom M. L., Inatame M. // J. Amer. Chem. Soc. 1955. V. 77. № 11. P. 3160, 3161.
18. Wolfrom M. L., Groebke W. // J. Org. Chem. 1963. V. 28. № 11. P. 2986–2988.
19. Jacquinet J.-C., Sinaÿ P. // J. Org. Chem. 1977. V. 42. № 4. P. 720–724.
20. Jacquinet J.-C., Sinaÿ P. // Tetrahedron. 1976. V. 32. № 14. P. 1693–1697.
21. Garegg P. J., Norberg T. // Acta chem. scand. Ser. B. 1979. V. 33. № 2. P. 116–118.
22. Russell D. G., Senior J. B. // Can. J. Chem. 1980. V. 58. № 1. P. 22–29.
23. D'Accorso N. B., Thiel I. M. E. // Carbohydr. Res. 1983. V. 124. № 1. P. 177–184.
24. Backinowsky L. V., Tsvetkov Yu. E., Bayramova N. E., Balan N. F., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1980. V. 85. № 2. P. 209–221.

Поступила в редакцию  
27.XI.1986

**SYNTHESIS OF THE CAPSULAR POLYSACCHARIDE  
OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* TYPE 14. 2. SYNTHESIS  
OF METHYL 6-O-ACETYL-3-O-BENZOYL-4-O-(2,3,4,6-  
TETRA-O-BENZOYL- $\beta$ -D-GALACTOPYRANOSYL)-2-DEOXY-  
2-PHTHALIMIDO- $\beta$ -D-GLUCOPYRANOSIDE, A LACTOSAMINE  
PRECURSOR OF A MONOMER FOR POLYCONDENSATION**

NIFANT'EV N. E., BACKINOWSKY L. V., KOCHETKOV N. K.

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

Glycosylation of methyl 6-O-acetyl-3-O-benzoyl-2-deoxy-phthalimido- $\beta$ -D-glucopyranoside and its 4-trityl ether by benzobromogalactose, 1-O-acetyl-2,3,4,6-tetra-O-benzoyl- $\beta$ -D-galactopyranose, 1,2-[( $\alpha$ -p-tolythio)benzylidene]- and 1,2-O-[( $\alpha$ -cyano)benzylidene]-3,4,6-tri-O-benzoyl- $\alpha$ -D-galactopyranoses proceeds non-stereospecifically. The best yield of  $\beta$ -linked disaccharide was obtained upon glycosylation by benzobromogalactose in the presence of silver triflate and tetramethylurea in nitromethane.