БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Том 19 * № 3 * 1993

УДК 547.917+547.458+547.313

© 1993 А. Г. Толстиков, Р. Х. Ямилов, И. А. Куковинец, Г. А. Толстиков

СТЕРЕОКОНТРОЛИРУЕМЫЙ СИНТЕЗ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ГАЛАКТОЦЕРЕБРОЗИДОВ

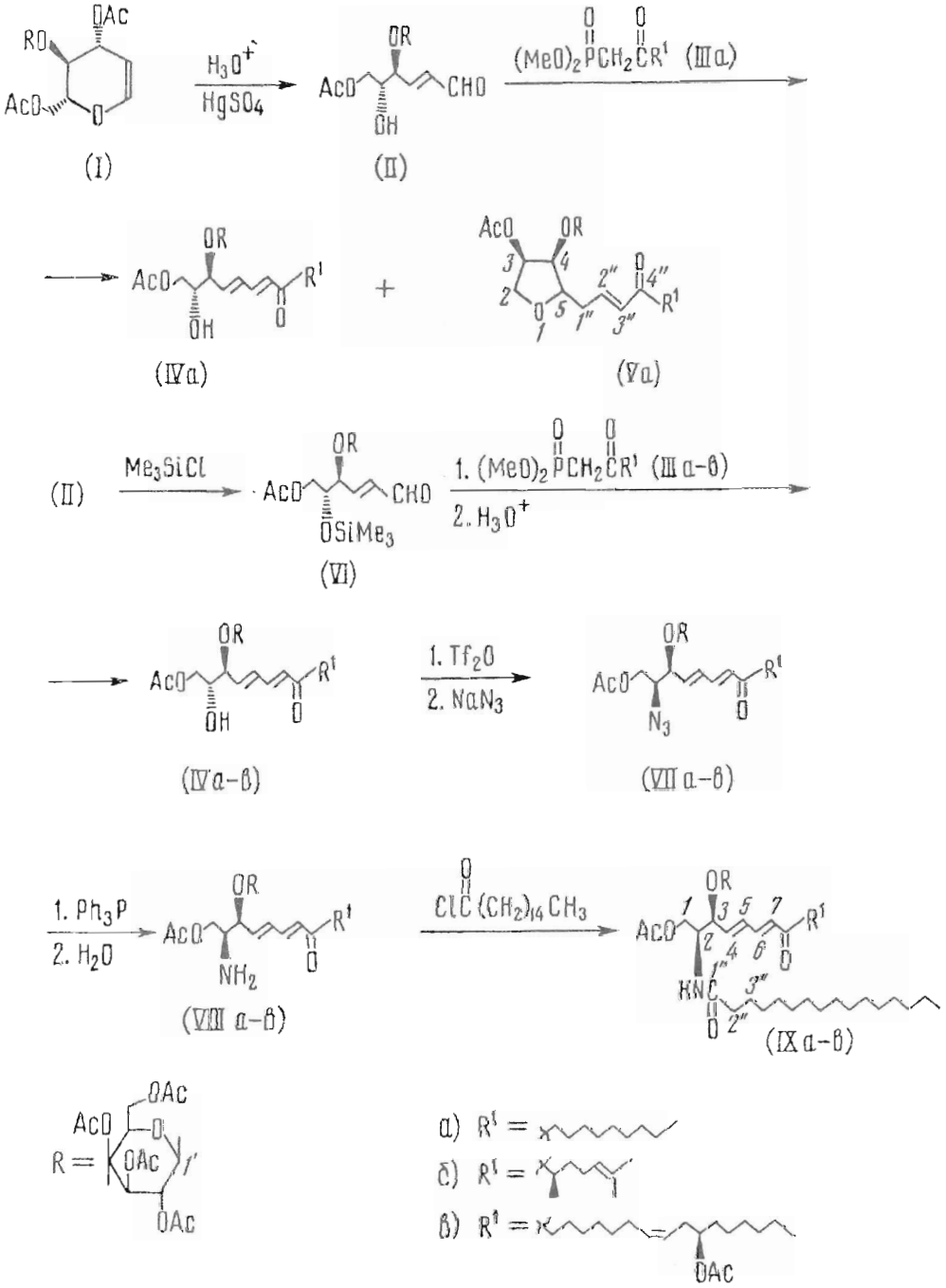
Институт органической химии Уральского отделения РАН, Уфа

На основе (4*S*,5*R*,2*E*)-6-ацетокси-5-гидрокси-4-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-*D*-галактопиранозил)-2-гексеналя, продукта дециклизации гекса-О-ацетил-D-лакталя, синтезированы энантиомерно чистые модифицированные галактоцереброзиды в виде полных ацетатов.

Данные о биологической активности ряда структурных аналогов мембранных цереброзидов и их предшественников, сфингозинов, убеждают в том, что, отталкиваясь от строения молекул природных липидов, можно моделировать биорегуляторы специфического строения действия. В частности, сообщается о синтезе сульфоэфиров цереброзидов, нашедших применение в качестве эффективных ингредиентов в препаратах, угнетающих вирус иммунодефицита человека [1]. Описаны фторсодержащие изостеры сфингозина, обладающие способностью ингибировать фосфолипидзависимую протеинкиназу С [2]. Синтетические тиогликосфинголипиды используются в качестве конкурентных ингибиторов гликозидаз [3], а также находят применение в аффинной хроматографии специфических гликозидаз [4].

Продолжая собственные исследования в этом направлении [5—7], а также учитывая изложенные выше литературные данные, главным образом касающиеся ингибирования ВИЧ, мы предприняли синтез структурных аналогов основных гликосфинголипидов [8—11]. В настоящем сообщении описывается получение модифицированных галактоцереброзидов, при конструировании молекул которых мы применили ранее разработанный нами метод стереоконтролируемого синтеза О-гликозидов, базирующийся на кислотной дециклизации сполна ацетилированных гликалей из дисахаридов [12, 13]. Обычно в химии гликосфинголипидов присоединение углеводного фрагмента к церамиду осуществляют с помощью реакции Кенигса — Кнорра [14, 15], которая не всегда приводит к однозначному стереохимическому результату [16]. В этом плане использование стереоспецифичных методов с участием трихлорацетимидатов [17] и ацилгликозилфторидов [18] более перспективно. Основным достоинством нашего подхода является то, что при дециклизации гликалей из олигосахаридов образуются О-гликозиды с легко трансформируемыми функциональными группами алифатического агликона. Это обстоятельство позволяет свободно варьировать строение липофильной части молекул аналогов цереброзидов.

В запланированных нами синтезах в качестве исходных соединений служили (4*S*,5*R*,2*E*)-6-ацетокси-5-гидрокси-4-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-*D*-галактопиранозил)-2-гексеналь (II) — продукт кислотной дециклизации гекса-О-ацетил-*D*-лакталя (I) [12], а также диметил-2-оксофосфонаты (IIIа) [19], (IIIб) [13] и (IIIв). Последний получили обработкой известного (13*R*,10*Z*)-диметил-2-оксо-13-гидрокси-10-нонадеценилфосфоната [13] уксусным ангидридом в пири-



дине. На первом этапе мы столкнулись с проблемой, связанной с олефинированием гидроксиальдегида (II) в условиях реакции Эммонса — Хорнера. Так, сочетание альдегида (II) с фосфонатом (IIIa) в CH_2Cl_2 в присутствии KOH привело к смеси соединений, из которой хроматографически были выделены диенон (IVa) (49%) и продукт его циклизации — замещенный тетрагидрофуран (Va) (42%). Кинетический контроль за ходом реакции, осуществленный методом ТСХ, показал,

что практически полная конверсия исходного альдегида (II) достигается за 15—18 мин, причем накопление в реакционной смеси тетрагидрофурана (Va) происходит по мере образования соединения (IVa). С другой стороны, взаимодействие тех же реагентов в тетрагидрофуране в присутствии NaH при 0° С приводит преимущественно к циклическому продукту (Va). Обойти возникшие сложности удалось переводом гидроксиальдегида (II) в силиловый эфир (VI), который без очистки вовлекали в дальнейшие превращения. Так, олефинирование альдегида (VI) фосфонатами (IIIа — в) в CH_2Cl_2 (KOH, 20° С) и последующая обработка реакционной смеси 10% HCl привели к диенонам (IVа) (88%), (IVб) (88%) и (IVв) (74%) соответственно.

Обработка гидроксидиенона (IVа) ангидридом трифторметансульфокислоты в пиридине и взаимодействие продукта реакции с NaN_3 в присутствии диметилформамида, протекающее с инверсией асимметрического центра С-2, привели с выходом 66% к азиду (VIIа). При переходе к азиду (VIIа) наблюдаемый в спектре ^{13}С-ЯМР соединения (IVа) резонансный сигнал С-2-атома (δ 71,97 м. д.) претерпевает характерный диамагнитный сдвиг (δ 63,20 м. д.). Аналогичным образом из диенонов (IVб) и (IVв) были получены азиды (VIIб) и (VIIв) с выходами 72 и 65% соответственно. Мягкое восстановление последних трифенилфосфином в бензоле согласно [18] дало после хроматографической очистки амины (VIIIа) (86%), (VIIIб) (89%), (VIIIв) (82%), ацилированные с помощью гексадеканоилхлорида в присутствии Et_3N и каталитических количеств 4-диметиламинопиридина в модифицированные галактоцереброзиды (IXа) (95%), (IXб) (96%) и (IXв) (98%). Строение всех вновь полученных соединений подтверждено данными ^{1}Н- и ^{13}С-ЯМР-спектроскопии.

Таким образом, разработанный нами подход перспективен для построения хиральных молекул гликосфинголипидов и родственных им О-гликозилированных систем.

Экспериментальная часть

Спектры ^{1}Н- и ^{13}С-ЯМР записаны на приборе Bruker AM-300 с рабочей частотой 300 и 75 МГц соответственно в $CDCl_3$ (внутренний стандарт — тетраметилсилан). Приведены химические сдвиги (δ, м. д.) и константы спин-спинового взаимодействия (*J*, Гц). Оптическое вращение измеряли на поляриметре Perkin — Elmer 241 MC. Продукты синтеза очищали колоночной хроматографией на силикагеле Silica gel 100 (Fluka, Швейцария), величины R_f определяли в системах растворителей, используемых для колоночной хроматографии. Гекса-О-ацетил-*D*-лактальдегид (I) приготовляли из *D*-лактозы по методу, описанному для получения три-О-ацетил-*D*-глюкаля [20]. В опытах использовали коммерческие 4-диметиламинопиридин (Aldrich, США), ангидрид трифторметансульфокислоты, трифенилфосфин (Fluka, Швейцария), азид натрия (Merck, ФРГ).

(5R,4S,2E)-6-Ацетокси-5-гидрокси-4-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)-2-гексеналь (II). К раствору 1,34 г (2,40 ммоль) гекса-О-ацетил-*D*-лактальдегида (I) в 5 мл диоксана добавляли 20 мл 0,01 н. H_2SO_4 и 0,02 г $HgSO_4$. Перемешивали 6 ч при 20° С, экстрагировали CH_2Cl_2 (3×25 мл), объединенный экстракт сушили Na_2SO_4, упаривали, остаток хроматографировали (этилацетат). Получали 1,06 г (85%) альдегида (II), R_f 0,36, $[\alpha]_D^{20}$ +4,3° (*c* 2,8, $CHCl_3$). Спектр ^{1}Н-ЯМР: 2,02, 2,05, 2,09, 2,11, 2,18 (5с, 15Н, 5Ас), 2,71 (д, 1Н, ОН, *J* 4,5), 3,87 (м, 1Н, Н-5′), 3,96 (м, 1Н, Н-5), 4,05—4,17 (м, 3Н, Н-6′а, Н-6), 4,20 (дд, 1Н, Н-6′b, $J_{гем}$ 11,9, $J_{6'b,5'}$ 3,6), 4,43 (дт, 1Н, Н-4, $J_{4,5} = J_{4,3}$ = 5,6, $J_{4,2}$ 1,4), 4,65 (д, 1Н, Н-1′, $J_{1',2'}$ 7,9), 5,02 (дд, 1Н, Н-3′, $J_{3',2'}$ 10,4, $J_{3',4'}$ 3,4), 5,23 (дд, 1Н, Н-2′, $J_{2',3'}$ 10,4, $J_{2',1'}$ 7,9), 5,38 (дд, 1Н, Н-4′, $J_{4',5'}$ 0,9, $J_{4',3'}$ 3,4), 6,38 (ддд, 1Н, Н-2, $J_{2,4}$ 1,4, $J_{2,3}$ 15,8, $J_{2,1}$ 7,8), 6,81 (дд, 1Н, Н-3, $J_{3,2}$ 15,75, $J_{3,4}$ 5,7), 9,59 (д, 1Н, Н-1, $J_{1,2}$ 7,8). Спектр ^{13}С-ЯМР: 20,52, 20,63, 20,69, 20,80 (5 $\underline{C}H_3CO$), 61,45 (С-6′), 64,77 (С-6), 67,03 (С-4′), 68,94 (С-3′), 70,73 (С-2′), 71,12 (С-5′),

71,67 (C-5), 80,74 (C-4), 101,97 (C-1′), 133,62 (C-2), 152,11 (C-3), 169,67, 170,22, 170,41, 170,65, 171,32 (5CH_3<u>C</u>O), 193,01 (C-1).

(13R,10Z)-Диметил-13-ацетокси-2-оксо-10-нонадеценилфосфонат (IIIв). К раствору 3,73 г (10 ммоль) (13*R*,10*Z*)-диметил-13-гидрокси-2-оксо-10-нонадеценилфосфоната в 10 мл безводного пиридина добавляли 2,04 г (20 ммоль) свежеперегнанного уксусного ангидрида и перемешивали 1 ч при 20° С. Реакционную смесь разбавляли 50 мл CH_2Cl_2, промывали 10% HCl (3×20 мл), насыщенным раствором $NaHCO_3$ и насыщенным раствором NaCl (по 10 мл). Органический слой сушили Na_2SO_4, упаривали, остаток хроматографировали (гексан — этилацетат, 1 : 1). Получали 3,94 г (95%) соединения (IIIа), R_f 0,23, $[\alpha]_D^{20}$ +13,0° (*c* 2,8, $CHCl_3$). Спектр ^{1}H-ЯМР: 0,87 (т, 3H, H-19, *J* 5,4), 1,19—1,40 (м, 16H, H-5 — H-7, H-13, H-15 — H-18), 1,45—1,62 (м, 4H, H-4, H-14), 1,92—2,05 (м, 2H, H-9), 2,06 (с, 3H, Ac), 2,22—2,30 (м, 2H, H-12), 2,58 (т, 2H, H-3, *J* 7,3),3,07 (д, 2H, H-1, *J* 22,8), 3,75, 3,80 (2с, 6H, 2 CH_3O), 4,82 (м, 1H, H-8), 5,22—5,50 (м, 2H, H-10, H-11).

(2R,3S,4E,6E)-1-Ацетокси-2-гидрокси-3-O-(2,3,4,6-тетра-O-ацетил-β-D-галактопиранозил)-4,6-октадекадиен-8-он (IVа) и (3R,4S,5R,S)-3-ацетокси-4-O-(2,3,4,6-тетра-O-ацетил-β-D-галактопиранозил)-5-[(E)-4-оксотетрадец-2-енил]тетрагидрофуран (Vа). *а.* К раствору 0,59 г (1,13 ммоль) гидроксиальдегида (II) и 0,44 г (1,69 ммоль) диметил-2-оксододецилфосфоната (IIIа) в 3 мл безводного CH_2Cl_2 в один прием добавляли 76 мг (1,36 ммоль) тонкоизмельченного KOH и перемешивали 15 мин при 20° С. Реакционную смесь разбавляли 5 мл CH_2Cl_2, промывали 5% HCl, насыщенным раствором $NaHCO_3$ и водой (по 5 мл). Органический слой сушили Na_2SO_4, упаривали, остаток хроматографировали (гексан — этилацетат, 1 : 1). Получали 0,36 г (48%) кетона (IVа) и 0,32 г (42%) тетрагидрофурана (Vа).

б. К перемешиваемой суспензии 0,25 г (6,1 ммоль) NaH в 25 мл безводного тетрагидрофурана (THF) (—78° С, аргон) добавляли раствор 1,77 г (6,4 ммоль) фосфоната (IIIа) в 0,5 мл THF и перемешивали 30 мин. Затем добавляли по каплям раствор 3,34 г (6,40 ммоль) альдегида (II) в 4 мл THF, перемешивали 2 ч при 0° С. Реакционную смесь фильтровали и упаривали. Остаток растворяли в 20 мл диэтилового эфира, промывали насыщенным раствором NaCl (5 мл), органический слой сушили Na_2SO_4, упаривали, остаток хроматографировали, получали 0,60 г (14%) кетона (IVа) и 2,61 г (61%) производного (Vа).

Соединение (IVа), R_f 0,21, $[\alpha]_D^{20}$ +9,4° (*c* 2,7, $CHCl_3$). Спектр ^{1}H-ЯМР: 0,88 (т, 3H, H-18, *J* 6,5), 1,20—1,36 (м, 14H, H-11 — H-17), 1,60 (м, 3H, H-10, OH), 1,98, 2,01, 2,02, 2,05, 2,08 (5с, 15H, 5Ac), 2,57 (т, 2H, H-9, *J* 7,4), 3,86 (м, 1H, H-5′), 3,92 (м, 1H, H-2), 4,04—4,12 (м, 3H, H-1, H-6′a), 4,18 (дд, 1H, H-6′b, $J_{гем}$ 11,9, $J_{6'b,5'}$ 3,5), 4,28 (м, 1H, H-3), 4,62 (д, 1H, H-1′, $J_{1',2'}$ 7,9), 5,02 (дд, 1H, H-3′, $J_{3',2'}$ 10,5, $J_{3',4'}$ 3,4), 5,22 (дд, 1H, H-2′, $J_{2',3'}$ 10,5, $J_{2',1'}$ 7,9), 5,39 (м, 1H, H-4′), 6,15 (дд, 1H, H-4, $J_{4,5}$ 15,3, $J_{4,3}$ 6,7), 6,21 (д, 1H, H-7, $J_{7,6}$ 15,5), 6,45 (дд, 1H, H-5, $J_{5,4}$ 15,25, $J_{5,6}$ 10,7), 7,12 (дд, 1H, H-6, $J_{6,5}$ 10,7, $J_{6,7}$ 15,6). Спектр ^{13}C-ЯМР: 14,08 (C-18), 20,51, 20,62, 20,71, 20,83 (5 <u>C</u>H_3CO), 22,66 (C-17), 24,26 (C-10), 29,31, 29,43, 29,49, 29,56 (C-11 — C-15), 31,89 (C-16), 40,94 (C-9), 61,35 (C-6′), 64,91 (C-1), 67,04 (C-4′), 69,12, 70,84, 70,98 (C-2′, C-3′, C-5′), 71,97 (C-2), 82,06 (C-3), 101,53 (C-1′), 130,85 (C-5′), 131,61 (C-7), 138,20 (C-4), 140,48 (C-6), 169,66, 170,02, 170,18, 170,29, 171,25 (5CH_3<u>C</u>O), 200,60 (C-8).

Соединение (Vа), R_f 0,29. Спектр ^{13}C-ЯМР: 14,09, 14,22 (C-14″), 20,46, 20,50, 20,62, 20,79, 20,97 (5 <u>C</u>H_3CO), 22,68 (C-13″), 24,21 (C-6″), 29,33, 29,47, 29,51, 29,57 (C-7″ — C-11″), 31,91 (C-12″), 33,36, 35,01 (C-1″), 40,01, 40,23 (C-5″), 61,29 (C-2), 61,62 (C-6′), 67,12 (C-4′), 68,67 (C-3′), 70,29 (C-2′), 70,91 (C-5′), 71,07 (C-3), 79,11 (C-5), 80,80 (C-4), 101,13 (C-1′), 132,24, 132,73

(C-3''), 141,98, 143,41 (C-2''), 169,35, 169,46, 169,94, 170,01, 170,22 (5 $CH_3\underline{C}O$), 200,31, 200,57 (C-4'').

О-Гликозиды (IVа — в). Общая методика получения. К раствору 5,18 г (10 ммоль) альдегида (II) в 10 мл CH_2Cl_2 (0° С, аргон) добавляли 1,61 мл (20 ммоль) безводного пиридина, 1,84 мл (15 ммоль) свежеперегнанного триметилхлорсилана и перемешивали 1 ч при 0° С. Реакционную смесь разбавляли CH_2Cl_2 (40 мл), промывали водой (3×10 мл), насыщенным раствором NaCl (10 мл), органический слой сушили Na_2SO_4, упаривали, в остатке получали 5,85 г (99%) силилового эфира (VI). К раствору 5,85 г (10 ммоль) последнего и 11 ммоль 2-оксофосфоната (IIIа — в) в 10 мл безводного CH_2Cl_2 в один прием добавляли 0,56 г (10 ммоль) KOH и перемешивали 1,5 ч при 20° С. Реакционную смесь разбавляли CH_2Cl_2 (30 мл), промывали водой (2×10 мл), органический слой упаривали, к остатку добавляли THF (5 мл) и 10% HCl (0,5 мл). Перемешивали 3 ч при 20° С, разбавляли диэтиловым эфиром (50 мл), промывали насыщенным раствором $NaHCO_3$, водой и насыщенным раствором NaCl (по 10 мл). Органический слой сушили Na_2SO_4, упаривали, остаток хроматографировали.

О-Гликозид (IVа). Хроматография в системе гексан — этилацетат, 1 : 1. Выход 5,89 г (88%).

(2R, 3S, 10R, 4E, 6E)-1-Ацетокси-2-гидрокси-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)-10,14-диметил-4,6,13-пентадекатриен-8-он (IVб). Хроматография в системе гексан — этилацетат, 1 : 1. Выход 5,92 г (88%), R_f 0,21, $[\alpha]_D^{20}$ +10,8° (*c* 1,5, $CHCl_3$). Спектр ^{1}H-ЯМР: 0,92 (д, 3H, CH_3, *J* 6,6), 1,15—1,45 (м, 3H, H-10, H-11), 1,62, 1,68 (2c, 6H, CH_3, H-15), 1,95—2,05 (м, 2H, H-12), 1,97, 2,02, 2,03, 2,10, 2,15 (5c, 15H, 5Ac), 2,37 (дд, H-9a, $J_{гем}$ 15,3, $J_{9a,10}$ 8,2), 2,53 (дд, H-9b, $J_{гем}$ 15,3, $J_{9b,10}$ 5,6), 3,50 (м, 1H, OH), 3,73 (дд, 1H, H-1a, $J_{гем}$ 10,9, $J_{1a,2}$ 6,3), 3,90 (м, 2H, H-1b, H-5'), 4,03—4,12 (м, 2H, H-6'a, H-2), 4,19 (дд, 1H, H-6'b, $J_{гем}$ 11,9, $J_{6'b,5'}$ 3,5), 4,28 (м, 1H, H-3), 4,63 (д, 1H, H-1', $J_{1',2'}$ 7,9), 5,03 (дд, 1H, H-3', $J_{3',2'}$ 10,4, $J_{3',4'}$ 3,5), 5,10 (м, 1H, H-13), 5,22 (дд, 1H, H-2', $J_{2',3'}$ 10,4, $J_{2',1'}$ 7,9), 5,39 (м, 1H, H-4'), 6,18 (дд, 1H, H-4, $J_{4,5}$ 15,2, $J_{4,3}$ 6,75), 6,21 (д, 1H, H-7, $J_{7,6}$ 15,3), 6,45 (дд, 1H, H-5, $J_{5,4}$ 15,3, $J_{5,6}$ 10,6), 7,12 (дд, 1H, H-6, $J_{6,7}$ 15,3, $J_{6,5}$ 10,76). Спектр ^{13}C-ЯМР: 17,69 (CH_3), 19,83 (C-10), 20,55, 20,64, 20,74, 20,84 (5 $\underline{C}H_3CO$), 25,54, 25,71 (CH_3, C-15), 29,51 (C-11), 37,15 (C-12), 48,42 (C-9), 61,38 (C-6'), 64,94 (C-1), 67,07 (C-4'), 69,15, 70,86, 71,08 (C-2', C-3', C-5'), 72,07 (C-2), 82,04 (C-3), 101,07 (C-1'), 124,40 (C-13), 131,28 (C-5), 131,49 (C-14), 131,68 (C-7), 138,16 (C-4), 140,46 (C-6), 169,70, 170,05, 170,19, 170,34, 171,32 (5 $CH_3\underline{C}O$), 200,32 (C-8).

(2R,3S,19R,4E,6E,16Z)-1,19-Диацетокси-2-гидрокси-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)-4,6,16-пентакозатриен-8-он (IVв). Хроматография в системе гексан — этилацетат. Выход 6,20 г (74%), R_f 0,10, $[\alpha]_D^{20}$ +38,9° (*c* 1,6, $CHCl_3$). Спектр ^{1}H-ЯМР: 0,89 (т, 3H, H-25, *J* 6,8), 1,19—1,42 (м, 16H, H-11 — H-14, H-21 — H-24), 1,51—1,72 (м, 4H, H-10, H-20), 1,98, 2,02, 2,03, 2,05, 2,12, 2,18 (6c, 18H, 6 Ac), 2,22—2,37 (м, 4H, H-15, H-18), 2,56 (т, 2H, H-9, *J* 7,5 Гц), 3,85 (м, 1H, H-5'), 3,92 (м, 2H, H-2, OH), 4,05—4,14 (м, 3H, H-1, H-6'a), 4,19 (дд, 1H, H-6'b, $J_{гем}$ 11,9, $J_{6'b,5'}$ 3,7), 4,30 (м, 1H, H-3), 4,62 (д, 1H, H-1', $J_{1',2'}$ 7,9), 4,85 (м, 1H, H-19), 5,03 (дд, 1H, H-3', $J_{3',2'}$ 10,4, $J_{3',4'}$ 3,2), 5,25 (дд, 1H, H-2', $J_{2',3'}$ 10,35, $J_{2',1'}$ 7,9), 5,32—5,51 (м, 3H, H-4', H-16, H-17), 6,15 (дд, 1H, H-4, $J_{4,5}$ 15,2, $J_{4,3}$ 6,7), 6,20 (д, 1H, H-7, $J_{7,6}$ 15,6), 6,45 (дд, 1H, H-5, $J_{5,4}$ 15,0, $J_{5,6}$ 11,0), 7,12 (дд, 1H, H-6, $J_{6,5}$ 10,8, $J_{6,7}$ 15,6). Спектр ^{13}C-ЯМР: 14,07 (C-25), 20,31, 20,42, 20,51, 20,61, 20,72, 20,91 (6 $\underline{C}H_3CO$), 22,45 (C-24), 24,07 (C-10), 25,21 (C-21), 27,19 (C-15), 29,01, 29,13, 29,21, 29,41 (C-11 — C-14, C-22), 31,59, 31,81 (C-18, C-23), 33,46 (C-20), 40,75 (C-9), 61,22 (C-6'), 64,79 (C-1), 66,90 (C-4'), 69,06 (C-3'), 70,68, 70,75 (C-2', C-5'), 71,68 (C-2), 73,90 (C-19), 81,88 (C-3), 101,39 (C-1'), 124,12 (C-17), 130,57 (C-5),

131,35 (C-7), 132,50 (C-16), 139,43 (C-4), 140,55 (C-6), 169,03, 169,15, 169,59, 169,94, 170,11, 170,22 (6 $CH_3\underline{C}O$), 200,52 (C-8).

Азиды (VIIа — в). Общая методика получения. К охлажденному раствору (—10° С, аргон), 5,4 ммоль диенона (IVа — в) в 20 мл безводного CH_2Cl_2 добавляли 0,8 мл (10 ммоль) свежеперегнанного пиридина и 1,1 мл (6,5 ммоль) ангидрида трифторметансульфокислоты. Перемешивали 30 мин при —15° С, добавляли 15 мл безводного диметилформамида, 0,8 г (12,3 ммоль) NaN_3 и перемешивали 4 ч при 20° С. Реакционную смесь разбавляли этилацетатом (50 мл), промывали водой и насыщенным раствором NaCl (по 10 мл), органический слой сушили Na_2SO_4, упаривали, остаток хроматографировали.

(2S,3S,4E,6E)-1-Ацетокси-2-азидо-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)-4,6-октадекадиен-8-он (VIIа). Хроматография в системе гексан — этилацетат, 6 : 4; выход 2,52 г (66%), R_f 0,15, $[\alpha]_D^{20}$ +0,65° (*с* 2,8, $CHCl_3$). Спектр ^{1}H-ЯМР: 0,85 (т, 3H, H-18, *J* 6,7), 1,27—1,30 (м, 14H, H-11 — H-17), 1,58 (м, 2H, H-10), 1,95, 1,97, 2,06, 2,08, 2,12 (5с, 15H, 5Ac), 2,52 (т, 2H, H-9, *J* 7,3), 3,63—3,70 (м, 1H, H-2), 3,83 (м, 1H, H-5′), 3,98—4,10 (м, 3H, H-1, H-6′a), 4,20 (м, 2H, H-3, H-6′b), 4,58 (д, 1H, H-1′, $J_{1',2}$ 7,9), 4,97 (дд, 1H, H-3′, $J_{3',2'}$ 10,4, $J_{3',4'}$ 3,4), 5,22 (дд, 1H, H-2′, $J_{2',3'}$ 10,3, $J_{2',1'}$ 7,9), 5,32 (м, 1H, H-4′), 6,10 (дд, 1H, H-4, $J_{4,5}$ 15,3, $J_{4,3}$ 7,0), 6,17 (д, 1H, H-7, $J_{7,6}$ 15,6), 6,38 (дд, 1H, H-5, $J_{5,4}$ 15,35, $J_{5,6}$ 10,8), 7,12 (дд, 1H, H-6, $J_{6,5}$ 10,8, $J_{6,7}$ 15,6). Спектр ^{1}H-ЯМР: 14,05 (C-18), 20,49, 20,61 (5 $\underline{C}H_3CO$), 22,62 (C-17), 24,13 (C-10), 29,24, 29,36, 29,41, 29,50 (C-11 — C-15), 31,83 (C-16), 40,91 (C-9), 61,24 (C-6′), 63,18, 63,20 (C-1, C-2), 66,90 (C-4′), 68,78 (C-3′), 70,80, 70,92 (C-2′, C-5′), 80,40 (C-3), 101,36 (C-1′), 131,30 (C-5), 131,80 (C-7), 137,24 (C-4), 139,95 (C-6), 169,34, 170,03, 170,14, 170,27 (5 CH_3CO), 200,44 (C-8).

(2S,3S,10R,4E,6E)-1-Ацетокси-2-азидо-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)-10,14-диметил-4,6,13-пентадекатриен-8-он (VIIIб). Хроматография в системе гексан — этилацетат, 6 : 4; выход 2,69 г (72%), R_f 0,15, $[\alpha]_D^{20}$ —0,67° (*с* 1,6, $CHCl_3$). Спектр ^{1}H-ЯМР: 0,91 (д, 3H, CH_3, *J* 6,6), 1,17—1,41 (м, 3H, H-10, H-11), 1,61, 1,69 (2с, 6H, CH_3, H-15), 1,98—2,05 (м, 2H, H-12), 2,00, 2,02, 2,10, 2,12, 2,18 (5с, 15H, 5 Ac), 2,37 (дд, 1H, H-9a, $J_{гем}$ 15,4, $J_{9a,10}$ 8,2), 2,55 (дд, 1H, H-9b, $J_{гем}$ 15,4, $J_{9b,10}$ 5,5), 3,69 (м, 1H, H-2), 3,86 (м, 1H, H-5′), 4,01—4,12 (м, 3H, H-6′, H-3), 4,22 (м, 2H, H-1), 4,59 (д, 1H, H-1′, $J_{1',2'}$ 7,9), 5,02 (дд, 1H, H-3′, $J_{3',2'}$ 10,4, $J_{3',4'}$ 3,4), 5,08 (т, 1H, H-13, *J* 7,0), 5,26 (дд, 1H, H-2′, $J_{2',3'}$ 10,4, $J_{2',1'}$ 7,9), 5,39 (дд, 1H, H-4′, $J_{4',3'}$ 3,4, $J_{4',5'}$ 0,9), 6,15 (дд, 1H, H-4, $J_{4,5}$ 15,3, $J_{4,3}$ 7,1), 6,22 (д, 1H, H-7, $J_{7,6}$ 15,5), 6,41 (дд, 1H, H-5, $J_{5,4}$ 15,3, $J_{5,6}$ 10,8), 7,11 (дд, 1H, H-6, $J_{6,7}$ 15,5, $J_{6,5}$ 10,8). Спектр ^{13}C-ЯМР: 17,72 (CH_3), 19,87 (C-10), 20,58, 20,61, 20,70 (5 $\underline{C}H_3CO$), 25,57, 25,74 (CH_3, C-15), 29,50 (C-11), 37,19 (C-12), 48,51 (C-9), 61,36 (C-6′), 63,27, 63,35 (C-1, C-2), 67,05 (C-4′), 69,00 (C-3′), 70,97 (C-2′), 71,15 (C-5′), 80,43 (C-3), 101,50 (C-1′), 124,43 (C-13), 131,80 (C-5), 131,86 (C-14), 131,95 (C-7), 137,35 (C-4), 139,99 (C-6), 169,42, 170,11, 170,22, 170,30, 170,35 (5 $CH_3\underline{C}O$), 200,17 (C-8).

(2S,3S,19R,4E,6E,16Z)-1,19-Диацетокси-2-азидо-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)-4,6,16-пентакозатриен-8-он (VIIв). Хроматография в системе гексан — этилацетат, 1 : 1; выход 3,30 г (70%), R_f 0,19, $[\alpha]_D^{20}$ +9,0° (*с* 1,3, $CHCl_3$). Спектр ^{1}H-ЯМР: 0,87 (т, 3H, H-25, *J* 6,5), 1,19—1,38 (м, 16H, H-11 — H-14, H-21 — H-24), 1,52—1,68 (м, 4H, H-10, H-20), 1,96, 1,99, 2,01, 2,08, 2,10, 2,15 (6с, 18H, 6 Ac), 2,20—2,30 (м, 4H, H-15, H-18), 2,56 (т, 2H, H-9, *J* 7,3), 3,68 (м, 1H, H-2), 3,85 (м, 1H, H-5′), 3,98—4,12 (м, 4H, H-1, H-6′a, H-3), 4,20 (м, 1H, H-6′b), 4,55 (д, 1H, H-1′, $J_{1',2'}$ 7,9), 4,85 (м, 1H, H-19), 5,01 (дд, 1H, H-3′, $J_{3',2'}$ 10,4, $J_{3',4'}$ 3,4), 5,25 (дд, 1H, H-2′, $J_{2',3'}$ 10,4, $J_{2',1'}$ 8,0), 5,31 (м, 1H, H-16), 5,35 (дд, 1H, H-4′, $J_{4',3'}$ 3,4, $J_{4',5'}$ 0,85), 5,47 (м, 1H, H-17), 6,12 (дд, 1H, H-4, $J_{4,5}$ 15,3, $J_{4,3}$ 7,0), 6,20 (д, 1H, H-7, $J_{7,6}$

15,5), 6,40 (дд, 1H, H-5, $J_{5,4}$ 15,3, $J_{5,6}$ 10,8), 7,10 (дд, 1H, H-6, $J_{6,5}$ 10,8, $J_{6,7}$ 15,5). Спектр ^{13}C-ЯМР: 14,06 (C-25), 20,54, 20,65, 21,26 (6 $\underline{C}H_3CO$), 22,58 (C-24), 24,15 (C-10), 25,36 (C-21), 27,35 (C-15), 29,17, 29,28, 29,37, 29,58 (C-11 — C-14, C-22), 31,59, 31,99 (C-18, C-23), 33,65 (C-20), 40,98 (C-9), 61,29 (C-6′), 63,23, 63,29 (C-1, C-2), 67,01 (C-4′), 68,94 (C-3′), 70,91, 71,08 (C-2′, C-5′), 74,00 (C-19), 80,39 (C-3), 101,48 (C-1′), 124,29 (C-17), 131,37, 131,88 (C-5, C-7), 132,63 (C-16), 137,26 (C-4), 139,96 (C-6), 169,37, 170,06, 170,16, 170,20, 170,29, 170,76 (6 $CH_3\underline{C}O$), 200,31 (C-8).

Амины (VIIIа — в). Общая методика получения. К раствору 1,0 ммоль азида (VIIа — в) в 10 мл безводного бензола добавляли 0,26 г (2,0 ммоль) трифенилфосфина и перемешивали 1 ч при 45° С. Затем добавляли 0,18 мл (10 ммоль) воды, перемешивали 4 ч при 45° С, разбавляли этилацетатом (20 мл), промывали насыщенным раствором NH_4Cl и водой (по 10 мл). Органический слой сушили Na_2SO_4, упаривали, остаток хроматографировали.

(2S,3S,4E,6E)-1-Ацетокси-2-амино-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)-4,6-октадекадиен-8-он (VIIIа). Хроматография в системе хлороформ — метанол, 30 : 1; выход 59 г (86%), R_f 0,17, $[\alpha]_D^{20}$ +0,55° (*c* 1,3, $CHCl_3$). Спектр ^{1}H-ЯМР: 0,88 (т, 3H, H-18, *J* 6,5), 1,17—1,35 (м, 14H, H-11 — H-17), 1,61 (м, 2H, H-10), 2,00, 2,01, 2,02, 2,11, 2,17 (5с, 15H, 5Ac), 2,55 (т, 2H, H-9, *J* 7,4), 2,85 (м, 2H, NH_2), 3,48 (дд, 1H, H-1a, $J_{гем}$ 11,1, $J_{1a,2}$ 8,7), 3,69 (дд, 1H, H-1b, $J_{гем}$ 11,1, $J_{1b,2}$ 5,3), 3,90 (м, 1H, H-5′), 4,00—4,15 (м, 3H, H-2, H-6′), 4,54 (м, 1H, H-3), 4,60 (д, 1H, H-1′, $J_{1',2'}$ 7,9), 5,03 (дд, 1H, H-3′, $J_{3',2'}$ 10,5, $J_{3',4'}$ 3,3), 5,21 (дд, 1H, H-2′, $J_{2',3'}$ 10,5, $J_{2',1'}$ 7,9), 5,38 (м, 1H, H-4′), 6,17 (дд, 1H, H-4, $J_{4,5}$ 15,3, $J_{4,3}$ 6,3), 6,20 (д, 1H, H-7, $J_{7,6}$ 15,6), 6,43 (дд, 1H, H-5, $J_{5,4}$ 15,3, $J_{5,6}$ 10,8), 7,10 (дд, 1H, H-6, $J_{6,5}$ 10,8, $J_{6,7}$ 15,5). Спектр ^{13}C-ЯМР: 14,17 (C-18), 20,62, 20,72, 20,92 (5 $\underline{C}H_3CO$), 22,71 (C-17), 24,20 (C-10), 29,35, 29,48, 29,53, 29,61 (C-11 — C-15), 31,92 (C-16), 40,97 (C-9), 54,55 (C-2), 61,30, 61,32 (C-1, C-6′), 66,95 (C-4′), 69,28, 70,62, 70,96 (C-2′, C-3′, C-5′), 79,49 (C-3), 101,58 (C-1′), 130,79, 131,00 (C-5, C-7), 139,35 (C-4), 140,67 (C-6), 170,08, 170,20, 170,44, 170,72, 170,99 (5 $CH_3\underline{C}O$), 200,81 (C-8).

(2S,3S,10R,4E,6E)-1-Ацетокси-2-амино-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)-10,14-диметил-4,6,13-пентадекатриен-8-он (VIIIб). Хроматография в системе хлороформ — метанол, 30 : 1; выход 0,59 г (89%), R_f 0,17, $[\alpha]_D^{20}$ —3,5° (*c* 1,7, $CHCl_3$). Спектр ^{1}H-ЯМР: 0,91 (д, 3H, CH_3, *J* 6,6), 1,15—1,41 (м, 3H, H-10, H-11), 1,61, 1,68 (2с, 6H, CH_3, H-15), 1,96—2,00 (м, 2H, H-12), 1,99, 2,00, 2,01, 2,10, 2,13 (5с, 15H, 5 Ac), 2,36 (дд, 1H, H-9a, $J_{гем}$ 15,4, $J_{9a,10}$ 8,2), 2,55 (дд, H-9b, $J_{гем}$ 15,4, $J_{9b,10}$ 5,6), 3,20 (м, 2H, NH_2), 3,49 (дд, 1H, H-1a, $J_{гем}$ 11,5, $J_{1a,2}$ 7,1), 3,65 (дд, 1H, H-1b, $J_{гем}$ 11,5, $J_{1b,2}$ 5,2), 3,89 (м, 1H, H-5′), 4,01—4,16 (м, 3H, H-6′, H-2), 4,52 (м, 1H, H-3), 4,60 (д, 1H, H-1′, $J_{1',2'}$ 7,9), 5,04 (дд, 1H, H-3′, $J_{3',2'}$ 10,4, $J_{3',4'}$ 3,4), 5,10 (м, 1H, H-13), 5,21 (дд, 1H, H-2′, $J_{2',3'}$ 10,4, $J_{2',1'}$ 7,8), 5,40 (м, 1H, H-4′), 6,15 (дд, 1H, H-4, $J_{4,5}$ 15,3, $J_{4,3}$ 6,6), 6,20 (д, 1H, H-7, $J_{7,6}$ 15,5), 6,43 (дд, 1H, H-5, $J_{5,4}$ 15,3, $J_{5,6}$ 10,8), 7,09 (дд, 1H, H-6, $J_{6,7}$ 15,5, $J_{6,5}$ 10,8). Спектр ^{13}C-ЯМР: 17,66 (CH_3), 19,62 (C-10), 20,51, 20,61, 20,83 (5 $\underline{C}H_3CO$), 25,54, 25,68 (CH_3, C-15), 29,44 (C-11), 37,22 (C-12), 48,39 (C-9), 54,57 (C-2), 61,27, 61,34 (C-1, C-6′), 67,09 (C-4′), 69,43 (C-3′), 70,70, 71,06 (C-2′, C-5′), 79,36 (C-3), 101,63 (C-1′), 124,41 (C-13), 130,95, 131,11, 131,45 (C-5, C-7, C-14), 139,46 (C-4), 140,65 (C-6), 169,94, 170,11, 170,29, 170,82 (5 $CH_3\underline{C}O$), 200,32 (C-8).

(2S,3S,19R,4E,6E,16Z)-1,19-Диацетокси-2-амино-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)-4,6,16-пентакозатриен-8-он (VIIIв). Хроматография в системе хлороформ — метанол, 20 : 1; выход 0,69 г (82%), R_f 0,26, $[\alpha]_D^{20}$ +9,1° (*c* 0,7, $CHCl_3$). Спектр ^{1}H-ЯМР: 0,89 (т, 3H, H-25, *J* 6,4), 1,22—1,39 (м, 16H, H-11 — H-14, H-21 — H-24), 1,50—1,68 (м, 4H, H-10, H-20), 1,96, 1,98, 2,02, 2,05, 2,12, 2,18 (6с, 18H, 6 Ac), 2,25—2,32 (м, 4H, H-15, H-18), 2,55 (т, 2H, H-9, *J* 7,2), 3,12 (м, 2H, NH_2), 3,51 (дд, 1H, H-1a, $J_{гем}$ 10,7, $J_{1a,2}$ 7,6), 3,66

(дд, 1H, H-1b, $J_{гем}$ 10,8, $J_{1a,2}$ 5,3), 3,90 (м, 1H, H-5′), 4,00—4,16 (м, 3H, H-2, H-6′), 4,52 (м, 1H, H-3), 4,60 (д, 1H, H-1′, $J_{1',2'}$ 7,9), 4,85 (м, 1H, H-19), 5,05 (дд, 1H, H-3′, $J_{3',2'}$ 10,4, $J_{3',4'}$ 3,4), 5,26 (дд, 1H, H-2′, $J_{2',3'}$ 10,4, $J_{2',1'}$ 7,8), 5,30—5,52 (м, 3H, H-16, H-17, H-4′), 6,12 (дд, 1H, H-4, $J_{4,5}$ 15,3, $J_{4,3}$ 5,7), 6,20 (д, 1H, H-7, $J_{7,6}$ 15,5), 6,42 (дд, 1H, H-5, $J_{5,4}$ 15,3, $J_{5,6}$ 10,9), 7,04 (дд, 1H, H-6, $J_{6,5}$ 10,8, $J_{6,7}$ 15,5). Спектр ^{13}C-ЯМР: 14,11 (C-25), 20,40, 20,51, 20,72, 20,89, 21,12 (6 $\underline{C}H_3CO$), 22,46 (C-24), 24,09 (C-10), 25,25 (C-21), 27,25 (C-15), 29,05, 29,18, 29,26, 29,46 (C-11 — C-14, C-22), 31,63, 31,89 (C-18, C-23), 33,54 (C-20), 40,82 (C-9), 54,46 (C-2), 61,01, 61,26 (C-1, C-6′), 67,02 (C-4′), 69,36 (C-3′), 70,61, 70,92 (C-2′, C-5′), 73,97 (C-19), 79,14 (C-3), 101,58 (C-1′), 124,20 (C-17), 130,54, 130,79, 132,53 (C-5, C-7, C-16), 139,48 (C-4), 140,67 (C-6), 169,82, 169,93, 169,99, 170,9, 170,69, 170,88 (6 $CH_3\underline{C}O$), 200,46 (C-8).

Галактоцереброзиды (IXа — в). Общая методика получения. К охлажденному (0° С) раствору 0,2 ммоль амина (VIIIа — в) в 2 мл безводного CH_2Cl_2 добавляли 0,06 мл (0,44 ммоль) триэтиламина, 76 мг (0,28 ммоль) гексадеканоилхлорида, 5 мг 4-диметиламинопиридина и перемешивали 1 ч при 0° С. Реакционную смесь разбавляли эфиром (10 мл), промывали насыщенным раствором $NaHCO_3$ и водой (по 5 мл). Органический слой сушили Na_2SO_4, упаривали, остаток хроматографировали.

(2S,3S,4E,6E)-1-Ацетокси-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)-2-гексадеканоиламино-4,6-октадекадиен-8-он (IXа). Хроматография в системе эфир — гексан, 9 : 1; выход 0,18 г (95%), R_f 0,11, $[\alpha]_D^{20}$ —17,3° (*c* 1,7, $CHCl_3$). Спектр ^{1}H-ЯМР: 0,82 (т, 6H, H-18, H-16″, *J* 6,7), 1,15—1,42 (м, 38H, H-11 — H-17, H-4″ — H-15″), 1,65 (м, 4H, H-10, H-3″), 1,97, 2,00, 2,02, 2,05, 2,12 (5с, 15H, 5Ac), 2,28 (т, 2H, H-2″, *J* 7,4), 2,53 (т, 2H, H-9, *J* 7,4), 3,85 (м, 1H, H-5′), 3,97 (дд, 1H, H-1a, $J_{гем}$ 11,2, $J_{1a,2}$ 7,1), 4,00—4,12 (м, 3H, H-1b, H-6′), 4,32 (м, 2H, H-2, H-3), 4,51 (д, 1H, H-1′, $J_{1',2'}$ 7,8), 4,97 (дд, 1H, H-3′, $J_{3',2'}$ 10,5, $J_{3',4'}$ 3,2), 5,18 (дд, 1H, H-2′, $J_{2',3'}$ 10,5, $J_{2',1'}$ 7,8), 5,35 (м, 1H, H-4′), 5,87 (д, 1H, NH, *J* 8,8), 6,08 (дд, 1H, H-4, $J_{4,5}$ 15,4, $J_{4,3}$ 6,6), 6,15 (д, 1H, H-7, $J_{7,6}$ 15,7), 6,32 (дд, 1H, H-5, $J_{5,4}$ 15,4, $J_{5,6}$ 10,7), 7,05 (дд, 1H, H-6, $J_{6,5}$ 10,7, $J_{6,7}$ 15,8). Спектр ^{13}C-ЯМР: 14,11, 14,16 (C-18, C-16″), 20,53, 20,64, 20,70, 20,79, 21,03 (5 $\underline{C}H_3CO$), 22,65, 22,67 (C-17, C-15″), 24,16, 24,79 (C-10, C-3″), 29,12, 29,34, 29,42, 29,47, 29,61, 29,64, 29,67, 30,59 (C-11 — C-15, C-4″ — C-13″), 31,87, 31,89 (C-16, C-14″), 34,06 (C-2″), 40,81 (C-9), 51,53 (C-2), 60,38 (C-1), 61,17 (C-6′), 66,83 (C-4′), 69,00 (C-3′), 70,58, 70,85 (C-2′, C-5′), 79,74 (C-3), 101,87 (C-1′), 130,88, 131,56 (C-5, C-7), 138,55 (C-4), 140,51 (C-6), 169,99, 170,12, 170,26, 170,32, 170,76 (5 $CH_3\underline{C}O$), 173,56 (C-1″), 200,65 (C-8).

(2S,3S,10R,4E,6E)-1-Ацетокси-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)-10,14-диметил-2-гексадеканоиламино-4,6,13-пентадекатриен-8-он (IXб). Хроматография в системе эфир — гексан, 9 : 1; выход 0,17 г (96%), R_f 0,10, $[\alpha]_D^{20}$ —20,1° (*c* 1,4, $CHCl_3$). Спектр ^{1}H-ЯМР: 0,87 (т, 3H, H-16″, *J* 6,6), 0,92 (д, 3H, CH_3, *J* 6,5), 1,17—1,39 (м, 27H, H-10, H-11, H-4″ — H-15″), 1,61, 1,69 (2с, 6H, CH_3, H-15), 1,94—1,98 (м, 2H, H-12), 1,97, 1,99, 2,00, 2,10, 2,16 (5с, 15H, 5 Ac), 2,31 (т, 2H, H-2″, *J* 7,7), 2,37 (дд, 1H, H-9a, $J_{гем}$ 15,3, $J_{9a,10}$ 8,4), 2,52 (дд, H-9b, $J_{гем}$ 15,4, $J_{9a,10}$ 5,6), 3,49 (м, 2H, H-1), 3,89 (м, 1H, H-5′), 4,01—4,12 (м, 2H, H-6′), 4,35 (м, 2H, H-2, H-3), 4,54 (д, 1H, H-1′, $J_{1',2'}$ 7,9), 5,02 (дд, 1H, H-3′, $J_{3',2'}$ 10,5, $J_{3',4'}$ 3,3), 5,10 (т, 1H, H-13, *J* 6,9), 5,23 (дд, 1H, H-2′, $J_{2',3'}$ 10,5, $J_{2',1'}$ 7,9), 5,38 (м, 1H, H-4′), 5,82 (д, 1H, NH, *J* 8,8), 6,12 (дд, 1H, H-4, $J_{4,5}$ 15,2, $J_{4,3}$ 7,2), 6,20 (д, 1H, H-7, $J_{7,6}$ 15,6), 6,40 (дд, 1H, H-5, $J_{5,4}$ 15,3, $J_{5,6}$ 10,8), 7,04 (дд, 1H, H-6, $J_{6,7}$ 15,6, $J_{6,5}$ 10,8). Спектр ^{13}C-ЯМР: 14,11 (C-16″), 17,69 (CH_3), 19,84 (C-10), 20,52, 20,63, 20,80 (5$\underline{C}H_3CO$), 22,71 (C-15″), 24,94 (C-3″), 25,57, 25,71 (CH_3, C-15), 29,21, 29,32, 29,52, 29,72 (C-11, C-4″ — C-13″), 31,96 (C-14″), 34,18 (C-2″), 37,18 (C-12), 48,37 (C-9), 51,71 (C-2), 61,26 (C-6′), 62,16 (C-1), 67,02 (C-4′), 69,24 (C-3′),

70,72 (C-2′), 71,08 (C-5′), 79,76 (C-3), 101,99 (C-1′), 124,44 (C-13), 131,00, 131,35, 131,39 (C-5, C-7, C-14), 138,62 (C-4), 140,44 (C-6), 169,93, 170,07, 170,20, 170,25 (5 $CH_3\underline{C}O$), 173,57 (C-1″), 200,18 (C-8).

(2S,3S,19R,4E,6E,16Z)-1,19-Диацетокси-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)-2-гексадеканоиламино-4,6,16-пентакозатриен-8-он (IXв). Хроматография в системе гексан — этилацетат, 1 : 1; выход 0,21 г (98%), R_f 0,11, $[\alpha]_D^{20}$ —6,0° (*c* 1,1, $CHCl_3$). Спектр ^{1}H-ЯМР: 0,92 (т, 6H, H-25, H-16″, *J* 6,6), 1,22—1,42 (м, 40H, H-11 — H-14, H-21 — H-24, H-4″ — H-15″), 1,55—1,72 (м, 4H, H-10, H-20), 1,98, 2,00, 2,03, 2,05, 2,12, 2,18 (6с, 18H, 6 Ac), 2,20—2,37 (м, 6H, H-15, H-18, H-2″), 2,52 (т, 2H, H-9, *J* 7,2), 3,85 (м, 1H, H-5′), 3,98 (дд, 1H, H-1a, $J_{гем}$ 11,0, $J_{1a,2}$ 7,1), 4,02—4,17 (м, 3H, H-1b, H-6′), 4,30—4,38 (м, 2H, H-2, H-3), 4,52 (д, 1H, H-1′, $J_{1',2'}$ 7,9), 4,88 (м, 1H, H-19), 5,02 (дд, 1H, H-3′, $J_{3',2'}$ 10,5, $J_{3',4'}$ 3,4), 5,21 (дд, 1H, H-2′, $J_{2',3'}$ 10,5, $J_{2',1'}$ 7,8), 5,29—5,51 (м, 3H, H-16, H-17, H-4′), 5,82 (д, 1H, NH, *J* 8,8), 6,10 (дд, 1H, H-4, $J_{4,5}$ 15,4, $J_{4,3}$ 6,3), 6,18 (д, 1H, H-7, $J_{7,6}$ 15,6), 6,40 (дд, 1H, H-5, $J_{5,4}$ 15,5, $J_{5,6}$ 10,8), 7,04 (дд, 1H, H-6, $J_{6,5}$ 10,8, $J_{6,7}$ 15,4). Спектр ^{13}C-ЯМР: 14,11, 14,13 (C-25, C-16″), 20,53, 20,60, 20,64, 20,81, 21,27 (6 $\underline{C}H_3CO$), 22,62, 22,74 (C-24, C-15″), 24,23 (C-10), 24,96 (C-3″), 25,40 (C-21), 27,39 (C-15), 29,21, 29,33, 29,41, 29,54, 29,62, 29,72 (C-11 — C-14, C-22, C-4″ — C-13″), 31,76, 31,96 (C-18, C-23), 32,04 (C-14″), 33,70 (C-20), 34,18 (C-2″), 40,91 (C-9), 51,73 (C-2), 61,27, 62,18 (C-1, C-6′), 67,02 (C-4′), 69,27 (C-3′), 70,72, 71,07 (C-2′, C-5′), 74,09 (C-19), 79,78 (C-3), 102,02 (C-1′), 124,32 (C-17), 131,00, 131,05, 132,67 (C-5, C-7, C-16), 138,56 (C-4), 140,47 (C-6), 169,95, 169,98, 170,10, 170,18 (6 $CH_3\underline{C}O$), 173,60 (C-1″), 200,44 (C-8).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Kazuo A., Koro H., Yasuo S., Kasuyuki V.* Virucides Containing Ceramides for Human Immunodeficiency Virus (HIV): Пат. Японии 0317020 // C. A. 1991. V. 115. 174634t. P. 76.
2. *Kozikowski A. P., Wu J. P.* // Tetrahedron Lett. 1990. V. 31. № 30. P. 4309—4312.
3. *Bar T., Schmidt R.* // Liebigs Ann. Chem. 1991. № 2. S. 185—187.
4. *Бессонов В. В., Бушнев А. С., Звонкова Е. Н.* // Биоорган. химия. 1991. Т. 17. № 3. С. 403—409.
5. *Толстиков А. Г., Ямилов Р. Х., Спирихин Л. В., Халилов Л. М., Одиноков В. Н., Толстиков Г. А.* // Биоорган. химия. 1991. Т. 17. № 5. С. 714—715.
6. *Толстиков А. Г., Ямилов Р. Х., Хахалина Н. В., Шарифгалиев И. А., Спирихин Л. В., Толстиков Г. А.* // Биоорган. химия. 1992. Т. 18. № 12. С. 1535—1543.
7. *Tolstikov A. G., Prokopenko O. F., Yamilov R. Kh., Tolstikov G. A.* // Mendeleev Commun. 1991. № 2. P. 64—65.
8. *Nakagawa M., Kodato S., Nakayama K., Hino T.* // Tetrahedron Lett. 1987. V. 28. № 5. P. 6281—6284.
9. *Caferi F., Fattorusso E.* // Liebigs Ann. Chem. 1990. № 11. P. 1141—1142.
10. *Masanori H., Yoshitaka U., Shigeo S., Tetsuya K.* // Chem. Pharm. Bull. 1991. V. 39. № 6. P. 1385.
11. *Mori K., Umemura T.* // Tetrahedron Lett. 1981. V. 22. № 44. P. 4429—4432.
12. *Tolstikov G. A., Tolstikov A. G., Prokopenko O. F., Khalilov L. M., Odinokov V. N.* // Synthesis. 1990. № 6. P. 533—555.
13. *Толстиков А. Г., Прокопенко О. Ф., Спирихин Л. В., Толстиков Г. А.* // Изв. АН. Сер. хим. 1992. № 5. С. 1176—1181.
14. *Tkaczuk P., Thornton E. R.* // J. Org. Chem. 1981. V. 46. № 22. P. 4393—4398.
15. *Yoshio T., Watanabe K., Hakomori S.* // Biochemistry. 1982. V. 21. P. 928—934.
16. *Ohashi K., Kosai S., Arizuka M., Watanabe T., Yamagiwa Y., Kamikawa T.* // Tetrahedron. 1989. V. 45. № 9. P. 2557—2570.
17. *Toepfer A., Schmidt R. R.* // Carbohydr. Res. 1990. V. 202. P. 193—205.
18. *Nicolaou K. C., Caulfield T. J., Katoaka H.* // Carbohydr. Res. 1990. V. 202. P. 177—191.

19. *Shigegoshi S., Masao W., Yunichi H., Akihiko J.* // Chem. Pharm. Bull. 1980. V. 28. № 5. P. 1449—1451.
20. *Жданов Ю. А., Дорофеенко Г. Н., Корольченко Г. А., Богданова Г. В.* Практикум по химии углеводов. М.: Высш. школа, 1973. С. 114—115.

Поступила в редакцию
15.V.1992

После доработки
7.IX.1992

A. G. Tolstikov, R. Kh. Yamilov, I. A. Kukovinets, G. A. Tolstikov

STEREOCONTROLLED SYNTHESIS OF MODIFIED GALACTOCEREBROSIDE

Institute of Organic Chemistry, Ural Division, Russian Academy of Sciences, Ufa

Based on (4*S*,5*R*,2*E*)-6-O-acetyl-5-hydroxy-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-*D*-galactopyranosyl)-2-hexenal — a product of the hexa-O-acetyl-*D*-lactal decyclization, enantiomerically pure modified galactocerebrosides were synthesized as common acetates.