



УДК 543.422.25:547.458.057:577.114.012

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕКТРОВ ЯМР И КОНФОРМАЦИЙ РАЗВЕТВЛЕННЫХ ОЛИГОСАХАРИДОВ. 16*. СИНТЕЗ 3,4-ДИ-О-ГЛИКОЗИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ МЕТИЛ- α -L-РАМНОПИРАНОЗИДА

© 1996 г. Е. А. Хатунцева, А. С. Шашков, Н. Э. Нифантьев[#]

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 117913, Москва, ГСП-1, Ленинский просп., 47

Поступила в редакцию 29.11.95 г.

Гликозилированием метил-2-О-бензоил- α -L-рамнопиранозида, а также избирательно защищенных (1 \rightarrow 3)- и (1 \rightarrow 4)-связанных дисахаридных предшественников синтезирована серия 3,4-ди-О-гликозилированных производных метил- α -L-рамнопиранозида, содержащих при О-3 и О-4 α -D-манно-, β -D-глюко-, α -L-рамно-, β -L-фукопиранозильные заместители.

Ключевые слова: разветвленные олигосахариды, ¹³C-ЯМР-спектроскопия, синтез.

В рамках программы по синтезу и исследованию особенностей спектров ЯМР и конформаций вицинально разветвленных олигосахаридов, осуществляемой с целью дальнейшего развития компьютерного метода установления структуры полисахаридов [2, 3], ранее были синтезированы и изучены соединения с 2-аксиально, 3-экваториальным [1, 4–7] и 2,3-диэкваториальным разветвлением [8–11]. В продолжение этих работ нами проводится исследование 3,4-ди-О-гликозилированных производных метил- α -L-рамнопиранозы, представляющих собой 3,4-диэкваториально разветвленные структуры. Для получения сведений о закономерностях спектральных (¹³C-ЯМР) и конформационных характеристик в ряду указанных соединений необходимо исследовать широкую группу модельных разветвленных олигосахаридов, различающихся абсолютной и аномерной конфигурациями моносахаридных заместителей [4]. В качестве таковых нами выбраны разветвленные трисахариды (1–16), среди которых представлены соединения со всеми возможными комбинациями абсолютной и аномерной конфигураций моносахаридных остатков при О-3 и О-4. В данной работе мы описываем синтез трисахаридов (1–16), а также дисахаридных фрагментов (21) и (24). Другие дисахаридные фрагменты, соединения (17)–(20), (22), (23), были исследованы ранее [4, 12, 13].

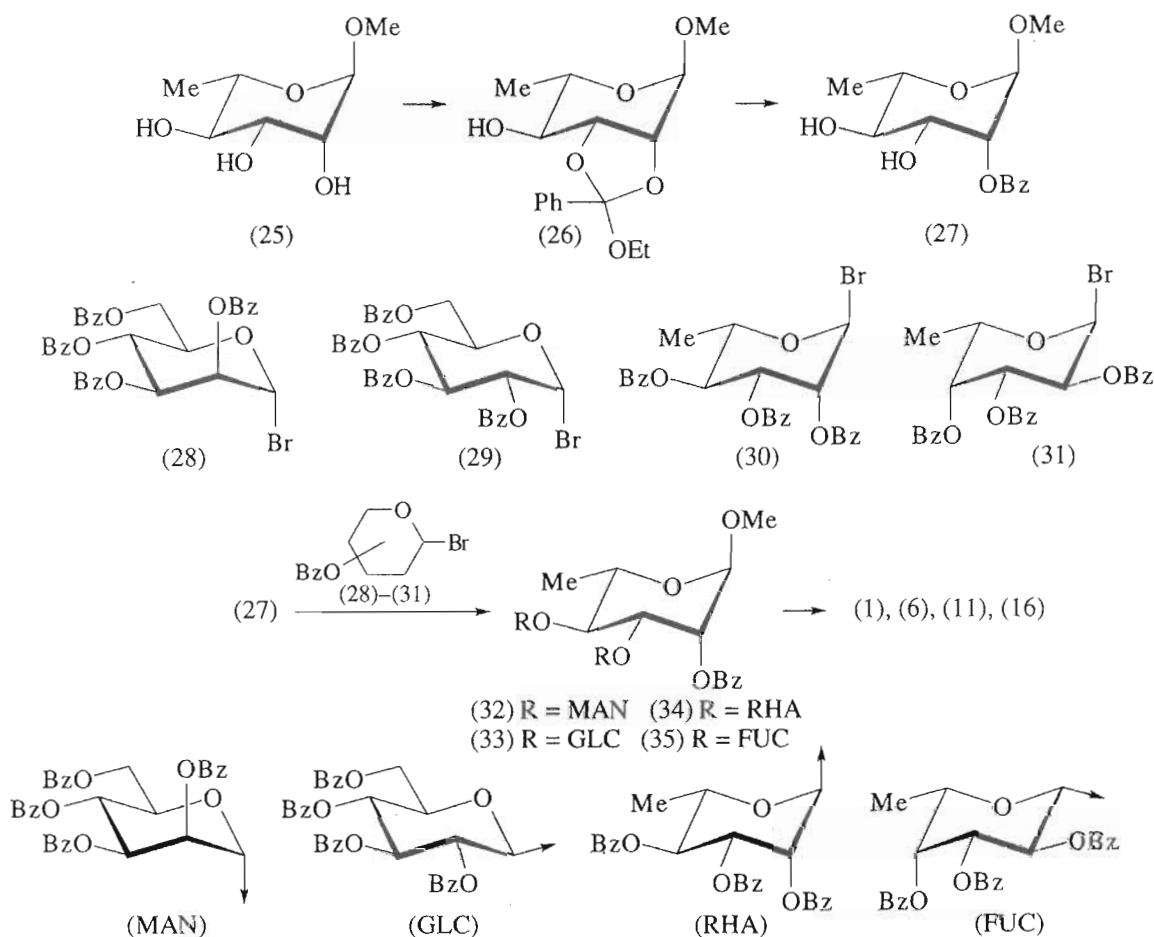
В качестве исходного соединения в синтезе трисахаридов (1), (6), (11) и (16), содержащих одинаковые моносахаридные остатки при О-3 и О-4 рамнопиранозильного фрагмента, нами использован метил-2-О-бензоил- α -L-рамнопиранозид (27), со-

державший свободные ОН-группы при С-3 и С-4. Диол (27) получен с общим выходом 80% взаимодействием метил- α -L-рамнопиранозида (25) с триэтилортобензоатом и дальнейшим региоселективным раскрытием образующегося бициклического ортоэфира (26) в условиях кислотного гидролиза. Положение бензоильной группы в (27) при О-2 подтверждалось характеристической слабополюсной величиной химического сдвига сигнала Н-2 (5.25 м. д.) в спектре ¹H-ЯМР рамнозида (27) (табл. 1).

$\begin{array}{l} \text{X-(1} \rightarrow \text{3)} \backslash \\ \alpha\text{-L-Rha-OMe} \\ \text{Y-(1} \rightarrow \text{4)} / \end{array}$			
X	Y	X	Y
(1) α -D-Man	α -D-Man	(9) α -L-Rha	α -D-Man
(2) α -D-Man	β -D-Glc	(10) α -L-Rha	β -D-Glc
(3) α -D-Man	α -L-Rha	(11) α -L-Rha	α -L-Rha
(4) α -D-Man	β -L-Fuc	(12) α -L-Rha	β -L-Fuc
(5) β -D-Glc	α -D-Man	(13) β -L-Fuc	α -D-Man
(6) β -D-Glc	β -D-Glc	(14) β -L-Fuc	β -D-Glc
(7) β -D-Glc	α -L-Rha	(15) β -L-Fuc	α -L-Rha
(8) β -D-Glc	β -L-Fuc	(16) β -L-Fuc	β -L-Fuc
X-(1 \rightarrow 3)- α -L-Rha-OMe		Y-(1 \rightarrow 4)- α -L-Rha-OMe	
X		Y	
(17) α -D-Man		(21) α -D-Man	
(18) β -D-Glc		(22) β -D-Glc	
(19) α -L-Rha		(23) α -L-Rha	
(20) β -L-Fuc		(24) β -L-Fuc	

* Сообщение 15 см. [1].

Автор для переписки.



Бис-гликозилированием диола (27) с помощью 2,3,4,6-тетра-О-бензоил- α -D-манно- (28), 2,3,4,6-тетра-О-бензоил- α -D-глюко- (29), 2,3,4-три-О-бензоил- α -L-рамно- (30) и 2,3,4-три-О-бензоил- α -

L-фукопиранозилбромидом (31) в условиях реакции Гельфериха (табл. 2, оп. 1, 3, 4), а также при использовании трифлата серебра в качестве промотора гликозилирования (оп. 2) получены

Таблица 1. Данные спектров ^1H -ЯМР соединений (27), (37), (38) и (47) (CDCl_3)
а) Химические сдвиги (δ , м. д.)

Соединение	Остаток	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	OMe
(27)	Rha	4.69	5.25	3.64	3.50	3.65	1.31	3.34
(37)	Rha	4.61	3.92	3.67	3.53	4.96	1.03	3.28
	Fuc	4.67	5.78	5.58	5.72	4.22	1.32	
(38)	Rha	4.72	5.48	4.19	3.65	3.73	1.20	3.32
	Fuc	4.90	5.83	5.58	5.74	4.21	1.34	
(47)	Rha	4.58	3.69	3.78	3.54	3.74	1.38	3.34
	Fuc	5.79	5.91	5.68	5.75	4.52	1.28	

б) Константы спин-спинового взаимодействия (J , Гц)

Соединение	Остаток	$J_{1,2}$	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$	$J_{5,6}$
(27)	Rha	2.0	4.0	11.0	11.0	6.5
(37)	Rha	1.5	3.5	8.5		
	Fuc	7.5	10.0	3.0	<1	
(38)	Rha	1.5	3.5	10.0	10.0	6.5
	Fuc	7.5	10.5	3.0	<1	6.5
(47)	Rha	1.5	3.5	8.5	8.5	
	Fuc	3.5	10.0	3.5	<1	

Таблица 2. Результаты синтезов защищенных и деблокированных метилгликозидов олигосахаридов

Опыт	Синтез защищенных олигосахаридов						Синтез свободных олигосахаридов			
	Гликозил-акцептор, мг	Гликозил-донор, экв.	Условия реакции, промотор	Продукт	Выход, мг (%)	$[\alpha]_D^{25}$ (CHCl ₃), град	Масса исходного, мг	Продукт	Выход, мг (%)	$[\alpha]_D^{25}$ (вода), град
1	(27), 70	(28), 3.5	A, Hg(CN) ₂	(32)	170 (47)	-8	73	(1)	25 (98)	+52
2	(27), 80	(29), 2	B, AgOTf	(33)	327 (80)	+76	166	(6)	57 (98)	-22
3	(27), 70.5	(30), 2	B, Hg(CN) ₂	(34)	271 (90)	+145	271	(11)	100 (94)	-92
4	(27), 141	(31), 2	A, Hg(CN) ₂	(35)	298 (65)	+190	92	(16)	35 (96)	-29
5	(36), 88	(31), 1.5	A, Hg(CN) ₂	(37)** (45)**	177 (66) 47 (18)	-163 -258	103	(24)	53 (98)	-39
6	(38), 139.5	(31), 2	A, Hg(CN) ₂	(35)	140 (62)					
7	(42), 133	(31), 1.5	A, Hg(CN) ₂	(43)	141 (83)	-78.9				
8	(38), 197	(28), 2	A, Hg(CN) ₂	(45)	146 (42)	-34	140	(4)	50 (96)	+4
9	(38), 215	(29), 3.5	B, AgOTf	(46)	240 (63)	-87	123	(8)	44 (98)	-42
10	(42), 151	(30), 1.5	B, Hg(CN) ₂	(44)	241 (96)	+39	241	(12)	92 (92)	-66
11	(48), 185	(29), 3	B, AgOTf	(49)	219 (69)	-15	106	(2)	36 (92)	-7
12	(48), 175	(30), 3	B, Hg(CN) ₂	(50)	276 (52)	+36	95	(3)	35 (98)	-56
13	(51), 239	(28), 2	A, Hg(CN) ₂	(52)	300 (73)		133	(5)	45 (92)	-7
14	(51), 176	(30), 3.5	B, Hg(CN) ₂	(53)	163 (60)	+44	144	(7)	55 (98)	-76
15	(54), 150	(28), 2	A, Hg(CN) ₂	(55)	203 (74)	+25	153	(9)	55 (95)	-26
16	(54), 163	(29), 2	B, AgOTf	(56)	277 (92)	+56	172	(10)	61 (92)	-119
17	(57), 150	(28), 2.5	A, Hg(CN) ₂	(58)	261 (94)	-26	90	(13)	31 (90)	+12
18	(57), 172	(29), 2	B, AgOTf	(59)	302 (94)	-65	78	(14)	29 (97)	-83
19	(57), 132	(30), 2	B, Hg(CN) ₂	(60)	196 (88)	+63	196	(15)	73 (94)	-56
20				(61) [17]			92	(21)	53 (93)	+10

* Оптическое вращение измеряли при 26–29°C (с 1–2).

** Выход после деизопропилиденирования (см. "Экспериментальную часть").

защищенные трисахариды (32)–(35) с выходами 47, 80, 90 и 65%. Сравнительно невысокий выход трисахариды (32) связан с тем, что гликозилирование диола (27) протекает недостаточно эффективно и требует большего избытка бензобромманнозы (28). Синтезированные соединения (32)–(35) были далее дебензоилированием переведены в целевые трисахариды (1), (6), (11) и (16).

Строение синтезированных трисахаридов (1), (6), (11) и (16), как и в случае других вицинально разветвленных олигосахаридов, синтезированных нами ранее [1, 4–6, 8, 9], было подтверждено на основании данных их спектров ¹H- и ¹³C-ЯМР, которые будут опубликованы в отдельном сообщении*. В частности, α-конфигурация маннопиранозильных и рамнопиранозильных остатков в соединениях (1) и (11) подтверждена характеристическими величинами химических сдвигов сигналов C-5 в спектрах ¹³C-ЯМР, равных в случае

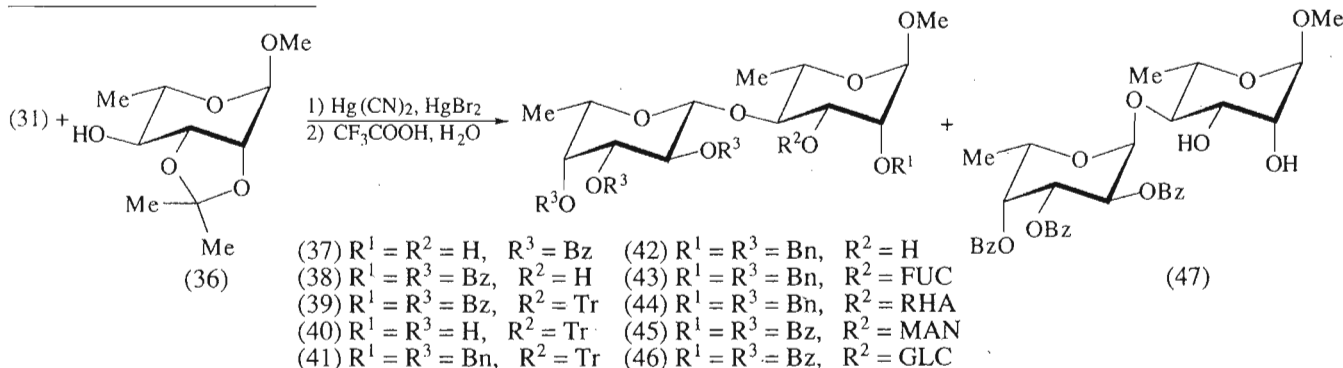
диманнозида (1) 74.8 м. д., а в случае дирамнозида (11) 70.6 и 70.9 м. д. β-Конфигурация глюкозных остатков в (6) и фукозных остатков в (16) установлена на основании характеристических величин соответствующих констант спин-спинового взаимодействия J_{1,2}, составлявших 7.5–8.0 Гц.

При гликозилировании диола (28) бензобромфукозой (31) наблюдалось образование ряда побочных продуктов, что, наиболее вероятно, связано с нарушением стереоизбирательности β-фукозилирования и образованием α-фукозилированных продуктов (ср. [14]). Поэтому нами была изучена возможность синтеза трисахариды (16) по схеме, альтернативной описанной выше и включающей ступенчатое наращивание олигосахаридной цепи, начиная с получения (1→4)-связанного дисахариды (37) и его избирательно защищенных моногидроксильных производных (38) и (42). Проведение такого исследования было важным и для отработки путей синтеза трисахаридов, содержащих остаток β-L-фукопиранозы при O-4 метилрамнозидного звена.

* A.S. Shashkov, E.A. Khatuntseva, and N.E. Nifant'ev. Magn. Res. Chem. (1996). Направлено в печать.

Фукозилрамнозид (37) и его 1',2'-*цис*-связанный изомер (38) были синтезированы с выходами 65 и 17% гликозилированием метил-2,3-О-изопропилиден- α -L-рамнопиранозида (36) [15] бензобромфукозой (31) в условиях реакции Гельфериха и последующим гидролизом (табл. 2, оп. 5). Конфигурация фукопиранозильных остатков в

продуктах (37) и (38) установлена на основании величин КССВ $J_{1',2'}$ в спектрах ^1H -ЯМР (табл. 1), составляющих 7.8 и 3.5 Гц соответственно. Диол (37) был далее переведен в моногидроксильное производное (38) в условиях синтеза бензоата (27) из рамнозида (25).



Избирательно бензилированный дисахарид (42) был получен из тетрабензоата (38) в результате последовательности реакций [(38) \rightarrow (39) \rightarrow (40) \rightarrow (41) \rightarrow (42)], включавших тритилирование с помощью перхлората трифенилметилия в присутствии 2,4,6-коллидина [16] и последующие дебензоилирование, исчерпывающее бензилирование и детритилирование. Общий выход моногидроксильного производного (42) составил 87%. Из-за перекрытия сигналов (в области 3.50–4.50 м. д.) большинства кольцевых протонов, в том числе сигнала H-3, и протонов метиленового звена бензильных групп в спектре ^1H -ЯМР соединения (42) нельзя было непосредственно подтвердить положение свободной OH-группы. Однако при обработке дисахарида (42) трихлорацетилизотиоцианатом в ампуле для ЯМР наблюдался слабополюный сдвиг только сигнала H-3 (δ 5.20 м. д.), что однозначно подтверждало положение OH-группы при C-3.

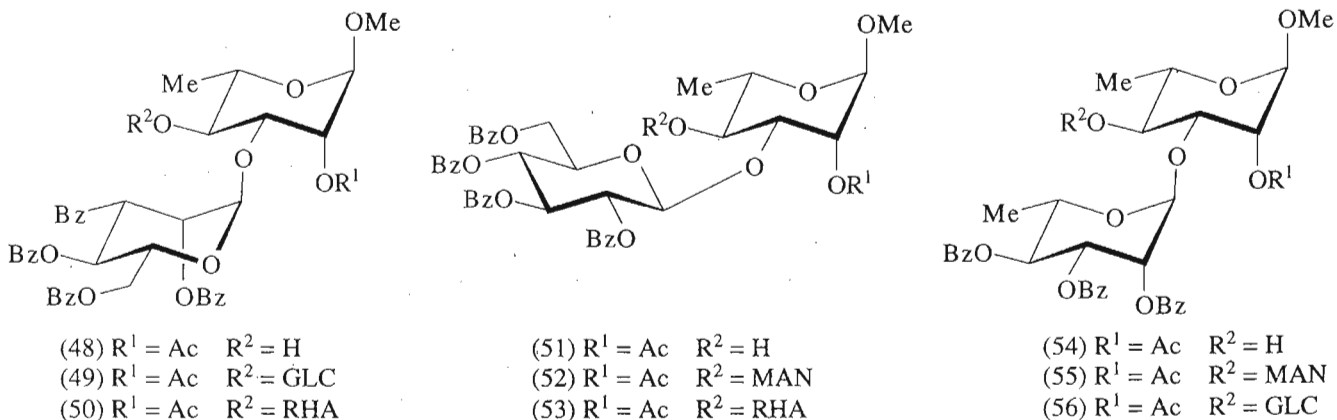
Гликозилированием тетрабензоата (38) фукозилбромидом (31) (табл. 2, оп. 6) был получен трисахарид (35) с выходом 62%, что сопоставимо с результатом фукозилирования диола (27). Однако

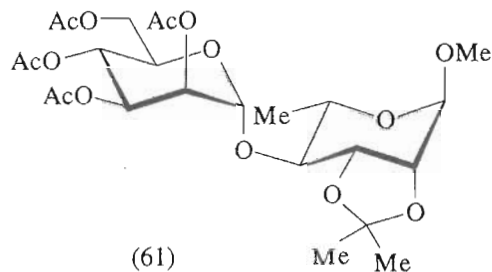
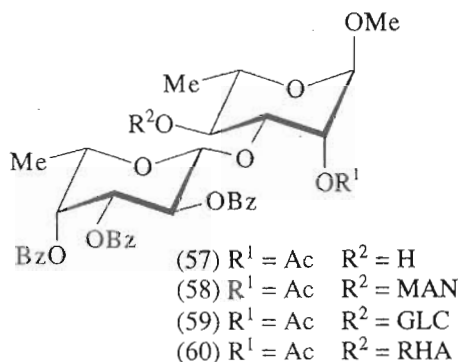
фукозилирование тетрабензильного производного (44) (оп. 7) протекало заметно эффективнее и приводило к трисахариду (45) с выходом 83%, что полностью соответствует наблюдавшемуся ранее [14] различию реакционной способности фукозил-акцепторов, содержащих BzO- и BnO-фрагменты рядом с гликозилируемой OH-группой.

Синтез трисахаридов (4), (8) и (12), содержащих при O-4 β -L-фукопиранозильный остаток, был проведен гликозилированием дисахаридных предшественников (38) и (42) с помощью гликозилбромидов (28)–(30) (табл. 2, оп. 8–10) и последующим удалением защитных групп.

Синтез трисахаридов (2), (3), (5), (7), (9), (10) и (13)–(15) был проведен гликозилированием полученных нами ранее дисахаридных предшественников (46), (50), (54) и (58) соответствующими бензобромсахарами в условиях реакции Гельфериха (табл. 2, оп. 11–20) с последующим удалением защитных групп.

Дисахариды (21) и (24) получены после удаления защитных групп в производных (61) и (37) (табл. 2, оп. 20 и 5) соответственно.





ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Методики очистки растворителей и реагентов, условия съемки спектров ЯМР и определения физико-химических констант приведены в работе [4]. Оптическое вращение свободных олигосахаридов (1)–(16), (21) и (24) измеряли в воде, а защищенных производных – в хлороформе.

Хроматографию в тонком слое проводили на пластинках с силикагелем Kieselgel 60 (Merck), вещества обнаруживали опрыскиванием 50–70% серной кислотой с последующим нагреванием при $\sim 150^\circ\text{C}$. Системы растворителей для ТСХ: этилацетат–толуол, 1 : 8 (А); 1 : 4 (Б); 1 : 1 (В).

Колоночную хроматографию выполняли на силикагеле L 40/100 мкм (ЧСФР), используя градиентное элюирование от бензола к этилацетату.

Гликозилбромиды (28)–(31) были синтезируемы [4] из соответствующих сполна бензоилированных моносахаридов и использовались без специальной очистки. Цианид и бромид ртути(II) – препараты фирмы Merck; трифлат серебра синтезирован как описано ранее [17].

Метил-2-О-бензоил- α -L-рамнопиранозид (27). Смесь 1.03 г (5.78 ммоль) метил- α -L-рамнопиранозид (25), 5 мл (23 ммоль) триэтилортобензоата (Fluka), 10 мг $\text{TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ и 3 мл DMF перемешивали 3 ч при комнатной температуре до полного превращения исходного (25) (контроль с помощью ТСХ, $R_f 0 \rightarrow 0.60$ (В)) в ортоэфир (26). Прибавляли 8 мл 80% уксусной кислоты и выдерживали 1 ч до окончания образования 2-бензоата (27). Смесь разбавляли хлороформом (10 мл), промывали водой (10 мл), насыщенным водным раствором соды (3×20 мл) и водой (2×20 мл), фильтровали через слой ваты и концентрировали. Из остатка колоночной хроматографией при градиентном элюировании от хлороформа к этанолу (10%) выделяли 2-бензоат (27). Выход 1.289 г (80%), сироп, $[\alpha]_D^{27} +9^\circ$ (с 1), $R_f 0.32$ (В). Спектр ^1H -ЯМР приведен в табл. 1.

Метил-4-О-(2,3,4-три-О-бензоил- β -L-фукопиранозил)- α -L-рамнопиранозид (37) и метил-4-О-(2,3,4-три-О-бензоил- α -L-фукопиранозид)- α -L-рамнопиранозид (47). Смесь 88 мг (0.4 ммоль)

рамнозида (36), 152 мг (0.6 ммоль) цианида ртути, 30 мг бромида ртути, молекулярных сит 4 Å и 3 мл абсолютного ацетонитрила перемешивали 45 мин при 20°C в атмосфере сухого аргона. Шприцем через силиконовую пробку за 1 ч прибавляли раствор гликозилбромида (31) (приготовлен [4] из 348 мг (0.6 ммоль) тетра-О-бензоил-L-фукопиранозы) в 3 мл ацетонитрила. Реакционную смесь перемешивали 1 ч, разбавляли 75 мл хлороформа и 75 мл насыщенного водного раствора КВг, фильтровали через слой целита, который промывали 20 мл хлороформа. Органический слой отделяли, промывали раствором бромистого калия и водой, фильтровали через слой ваты и концентрировали. Остаток растворяли в 2 мл 90% водной трифторуксусной кислоты, выдерживали 1 ч до окончания деацетонирования и упаривали, прибавляя толуол (3×5 мл). Из остатка колоночной хроматографией выделяли 177 мг (65%) дисахарида (37), сироп, $[\alpha]_D^{30} -163^\circ$ (с 1), $R_f 0.35$ (А), и 47 мг (17%) диола (47), сироп, $[\alpha]_D^{30} -258^\circ$ (с 1), $R_f 0.40$ (А). Спектры ^1H -ЯМР соединений (37) и (47) приведены в табл. 1.

Метил-2-О-бензоил-4-О-(2,3,4-три-О-бензоил- β -L-фукопиранозил)- α -L-рамнопиранозид (38) получали из 177 мг (0.27 ммоль) диола (37) в условиях синтеза соединения (27). Выход 1.68 мг (82%), сироп, $[\alpha]_D^{24} -119^\circ$ (с 1), $R_f 0.52$ (В). Спектр ^1H -ЯМР приведен в табл. 1.

Метил-2-О-бензил-4-О-(2,3,4-три-О-бензил- β -L-фукопиранозил)- α -L-рамнопиранозид (42). К раствору 535 мг (0.72 ммоль) дисахарида (38) и 6.21 мл (1.45 ммоль) 2,4,6-коллидина в 10 мл хлористого метилена при 20°C прибавляли 296 мг (0.87 ммоль) тритилперхлората и перемешивали 6 ч до окончания образования тритилового эфира (39). Прибавляли 2 мл смеси $\text{MeOH}-\text{Py}$ (1 : 3), перемешивали 5 мин, разбавляли 20 мл хлороформа, промывали водой (3×40 мл), фильтровали через слой ваты и концентрировали. К остатку прибавляли 10 мл 0.1 М раствора метилата натрия в абс. метаноле и выдерживали 16–20 ч при 20°C . Раствор деионизовали катионитом КУ-2 (H^+), фильтровали и концентрировали. Остаток промывали гексаном

(5 × 5 мл) и высушивали в вакууме. Полученный тетраол (40) растворяли в 5 мл диметилсульфоксида, прибавляли 404 мг (7.2 ммоль) измельченной гидроокиси калия и 0.61 мл (5.8 ммоль) хлористого бензила, перемешивали 20 ч при 20°C. Полученную смесь разбавляли 30 мл воды и 50 мл хлороформа, органический слой отделяли, промывали водой (3 × 20 мл), фильтровали через слой ваты и концентрировали. Остаток растворяли в 4 мл хлороформа и перемешивали 5 мин при 20°C с 0.7 мл 90% водной трифторуксусной кислоты, разбавляли 20 мл хлороформа и 10 мл воды. Органический слой отделяли, промывали водой (20 мл), насыщенным водным раствором бикарбоната натрия (20 мл) и снова водой (20 мл), фильтровали через слой ваты и концентрировали. Из остатка колоночной хроматографией выделяли 294 мг (87%) дисахарида (42), сироп, $[\alpha]_D^{27} - 39^\circ$ (с 2), R_f 0.41 (А). Спектр ¹H-ЯМР приведен в табл. 1.

Условия реакций гликозилирования при получении защищенных трисахаридов. Условия А (гликозилирование бензобромманнозой и бензобромфукозой) – см. гликозилирование рамнозида (27) бромидом (31) при синтезе дисахаридов (37) и (47).

Условия Б (гликозилирование бензобромрамнозой). Гликозилирование проводится в условиях А, но бензобромрамноза (30) прибавляется в виде раствора в хлористом метиле с концентрацией 1 ммоль в 5 мл.

Условия В (гликозилирование бензобромглюкозой). Пример: смесь 71 мг (0.25 ммоль) диола (27), бензобромглюкозы (29) (приготовлена из 350 мг (0.5 ммоль) пента-О-бензоил-D-глюкопиранозы), молекулярных сит 4 Å и 7.5 мл абс. нитрометана перемешивали 30 мин при 20°C в атмосфере сухого аргона, охлаждали до -20...-30°C, шприцем через силиконовую пробку при перемешивании за 30 мин прибавляли раствор 130 мг (0.5 ммоль) трифлата серебра в 3.75 мл абс. нитрометана и перемешивали 20 мин при прежнем охлаждении. Охлаждение снимали, прибавляли 5 мл насыщенного раствора водного тиосульфата натрия и 10 мл хлороформа и фильтровали через слой целита. Органический раствор отделяли, промывали насыщенным раствором тиосульфата натрия (20 мл) и водой (20 мл), фильтровали через слой ваты и концентрировали. Из остатка колоночной хроматографией выделяли 327 мг (80%) трисахарида (33), сироп, $[\alpha]_D^{27} - 76^\circ$ (с 2), R_f 0.50 (А).

Получение свободных олигосахаридов (1)–(11), (13)–(16), (24). Ацилированный продукт растворяли в 10 мл 0.1 М раствора метилата натрия в абс. метаноле и выдерживали 16–20 ч при 20°C. Раствор деионизовали катионитом КУ-2 (H⁺), фильтровали и концентрировали. Остаток распределяли между 10 мл хлороформа и 10 мл воды, водный слой отделяли, промывали хлороформом

(4 × 15 мл) и концентрировали. Из остатка гель-фильтрацией на колонке с фрактогелем TSK HW-40(S) (25–40 мкм, V₀ 50 мл) при элюции деионизованной водой выделяли метилгликозиды свободных олигосахаридов, представляющие собой сиропообразные вещества (см. табл. 2).

Метил-3-О-(α-L-рамнопиранозил)-4-О-(β-L-фукопиранозил)-α-L-рамнопиранозид (12). 241 мг защищенного производного (44) подвергали каталитическому гидрогенолизу в 4 мл этилацетата и 13 мл этанола над 10% Pd/C при 40°C. Реакционную смесь фильтровали, концентрировали, остаток дебензоилировали как описано выше и получали 92 мг (92%) свободного метилгликозида (12), сироп, $[\alpha]_D^{27} - 66^\circ$ (с 2).

Метил-4-О-(α-D-маннопиранозил)-α-L-рамнопиранозид (21). Дисахарид (61) [17] (92 мг) подвергали гидролизу действием 90% трифторуксусной кислоты в условиях синтеза дисахаридов (37) и (47) и последующему дезацетилированию, как описано для получения олигосахаридов (1)–(16). Получали 53 мг дисахарида (21), выход 93%, $[\alpha]_D^{27} + 10^\circ$ (с 2).

Работа поддержана грантом РФФИ (№ 93-03-5839).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нифантьев Н.Э., Шаиков А.С., Цветков Ю.Е., Хатунцева Е.А., Шерман А.А., Кочетков Н.К. // Биоорган. химия. 1994. Т. 20. С. 1101–1110.
2. Lipkind G.M., Shashkov A.S., Nifant'ev N.E., Kochetkov N.K. // Carbohydr. Res. 1992. V. 237. P. 11–22.
3. Lipkind G.M., Shashkov A.S., Knirel Y.A., Vinogradov E.V., Kochetkov N.K. // Carbohydr. Res. 1988. V. 175. P. 59–75.
4. Нифантьев Н.Э., Бакиновский Л.В., Липкинд Г.М., Шаиков А.С., Кочетков Н.К. // Биоорган. химия. 1991. Т. 17. С. 517–530.
5. Nifant'ev N.E., Lipkind G.M., Shashkov A.S., Kochetkov N.K. // Carbohydr. Res. 1992. V. 223. P. 109–128.
6. Nifant'ev N.E., Shashkov A.S., Lipkind G.M., Kochetkov N.K. // Carbohydr. Res. 1992. V. 237. P. 95–113.
7. Kochetkov N.K., Nifant'ev N.E., Lipkind G.M., Shashkov A.S. // Carbohydr. Res. 1991. V. 221. P. 145–168.
8. Nifant'ev N.E., Amochaeva V.Y., Shashkov A.S., Kochetkov N.K. // Carbohydr. Res. 1993. V. 250. P. 211–230.
9. Амочаева В.Ю., Нифантьев Н.Э., Шаиков А.С., Кочетков Н.К. // Биоорган. химия. 1992. Т. 18. С. 1249–1254.
10. Shashkov A.S., Nifant'ev N.E., Amochaeva V.Y., Kochetkov N.K. // Magn. Res. Chem. 1993. V. 31. P. 599–605.
11. Шаиков А.С., Нифантьев Н.Э., Амочаева В.Ю., Кочетков Н.К. // Биоорган. химия. 1993. Т. 19. С. 633–643.

12. Lipkind G.M., Shashkov A.S., Мамуан S.S., Kochetkov N.K. // Carbohydr. Res. 1988. V. 181. P. 1–12.
13. Мамуан С.С., Липкин Г.М., Шашиков А.С., Байрамова Н.Э., Николаев А.В., Кочетков Н.К. // Био-орган. химия. 1988. Т. 14. С. 205–215.
14. Nifant'ev N.E., Аточаева V.Y., Shashkov A.S., Kochetkov N.K. // Carbohydr. Res. 1993. V. 242. P. 77–89.
15. Levene P.A., Muscat I.E. // J. Biol. Chem. 1934. V. 105. P. 431–442.
16. Betaneli V.I., Ovchinnikov M.V., Backinowsky L.V., Kochetkov N.K. // Carbohydr. Res. 1979. V. 76. P. 252–256.
17. Russel D.G., Senior J.B. // Can. J. Chem. 1980. V. 58. P. 22–29.

Synthesis and Studies on NMR Spectra and Conformations of Branched Oligosaccharides. 16.¹ Synthesis of 3,4-Di-*O*-Glycosylated Derivatives of Methyl- α -*L*-Rhamnopyranoside

E. A. Khatuntseva, A. S. Shashkov, and N. E. Nifant'ev²

Zelinskii Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences,
Leninskii pr. 47, Moscow, GSP-1, 117913 Russia

Abstract—A series of 3,4-di-*O*-glycosylated derivatives of methyl α -*L*-rhamnopyranoside with α -*D*-manno-, β -*D*-gluco-, α -*L*-rhamno-, and β -*D*-fucopyranosyl substituents at O-3 and O-4 were synthesized by the glycosylation of methyl 2-*O*-benzoyl- α -*L*-rhamnopyranoside and the selectively protected (1 \rightarrow 3)- and (1 \rightarrow 4)-linked disaccharide precursors.

Key words: branched oligosaccharides, ¹³C NMR spectroscopy, synthesis.

¹ See [1] for communication 15.

² To whom correspondence should be addressed.