



УДК 543.422.25:547.458.057:577.114.012

СИНТЕЗ ОЛИГОСАХАРИДОВ, РОДСТВЕННЫХ АНТИГЕНУ HNK-1. 2*. СИНТЕЗ β -ПРОПИЛГЛИКОЗИДА 3'''-О-(3-О-СУЛЬФО- β -D-ГЛЮКУРОНОПИРАНОЗИЛ)-ЛАКТО-N-НЕОТЕТРАОЗЫ

© 1998 г. Л. О. Кононов, А. В. Корнилов, А. А. Шерман, Е. В. Зырянов,
Г. В. Затонский, А. С. Шашков, Н. Э. Нифантьев[#]

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,
117913, Москва, В-334, Ленинский просп., 47

Поступила в редакцию 11.12.97 г.

Принята к печати 30.04.98 г.

Гликозилирование производного аллил-3'-O-(2-ацетида-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозил)- β -лактозида, содержащего свободную OH-группу при C-4GlcNAc, избирательно защищенным гликозилтрихлороацетимидатом на основе дисахарида GlcA(β 1 \rightarrow 3)Gal α в дихлорметане в присутствии триметилсилилтрифлата привело к пентасахаридному продукту (выход 82%). В результате реакций, включавших образование и раскрытие 6,3-лактона в остатке глюкуроновой кислоты, этот продукт был превращен в моногидроксильное производное со свободной OH-группой при C-3GlcA. После 3'''-O-сульфатирования последнего, удаления защитных групп и восстановления аллильного агликаона был получен пентасахаридный β -пропилгликозид NaSO₃-3GlcA(β 1 \rightarrow 3)Gal(β 1 \rightarrow 4)GlcNAc(β 1 \rightarrow 3)Gal(β 1 \rightarrow 4)Glc β -OPr, содержащий олигосахаридную цепь гликолипида SGGL-1, распознаваемого антителами HNK-1. Так же синтезированы олигосахариды NaSO₃-3GlcA(β 1 \rightarrow 3)Gal β OAll, GlcA(β 1 \rightarrow 3)Gal(β 1 \rightarrow 4)GlcNAc(β 1 \rightarrow 3)Gal(β 1 \rightarrow 4)Glc β -OPr и GlcA(β 1 \rightarrow 3)Gal β OAll.

Ключевые слова: гликозилирование, HNK-1; SGGL-1; уроновая кислота; лактоны.

Для получения модельных соединений, необходимых при исследовании биосинтеза антигенов HNK-1 и их роли в нейробиологических процессах, мы проводим направленный химический синтез олигосахаридных цепей этих антигенов. Одна из целевых структур в нашей работе – сульфатированный β -пропилгликозид (1), содержащий пентасахаридный фрагмент гликолипида SGGL-1 [2]. Данный гликолипид, вероятно, наиболее изученный природный гликоконъюгат, узнаваемый антителами HNK-1 [3, 4]. Первые синтезы гликозилцерамидов типа SGGL-1 и соответствующих восстанавливающих пентасахаридов недавно проведены группами Т. Огавы [5] и А. Хасегавы [6].

Ретросинтетический анализ структуры соединения (1) показал, что наиболее эффективные пути построения пентасахаридной цепи основаны на сборке по схеме "1+1+1+2 \rightarrow 2+3" с использованием лактозного, глюкозаминного, галактозного и глюкуронового блоков. Различия между выявленными возможными синтетическими пу-

тями получения соединения (1) связаны с характером реакций гликозилирования, применяемых при построении межзвеньевых связей, а также с типами защитных групп в блоках.

В настоящем сообщении мы рассматриваем получение пентасахарида (1) по пути, выбранному на основании ретросинтетической схемы 1 и представлявшемуся наиболее простым, в том числе и по сравнению с рассмотренными в работах [5, 6]. Реализованная схема синтеза пентасахарида (1) имеет сходство с осуществленной Хасегавой с сотр. [6]. Например, в обоих случаях используется однотипный гликозил-акцептор, полученный из бензилированного лактозного блока (на схеме 1 – соединение (11)), а также трихлорацетимидатный глюкуронилгалактозный донор. Однако в отличие от проведенных ранее синтезов в схеме 1 не предусматривается использование глюкуронированных блоков с временной защитной группой при O-3GlcA, введение которой многостадийно и трудоемко [5, 6].

Отметим также, что синтетические предшественники пропилгликозида (1) были нами получены в виде защищенных аллилгликозидных производных, что позволяло в дальнейшем осуществить их превращение не только в соединение (1) или соответствующий восстанавливающий пентасахарид (в результате удаления аллильной защиты), но

Сокращения: All – аллил, Bn – бензил, Piv – пивалоил, CSA – 10-камфоросульфоновая кислота, Tf – трифторметансульфонил.

* Сообщение 1 см. [1].

[#] Автор для переписки (тел./факс: 135-87-84; e-mail: nep@ioc.ac.ru).

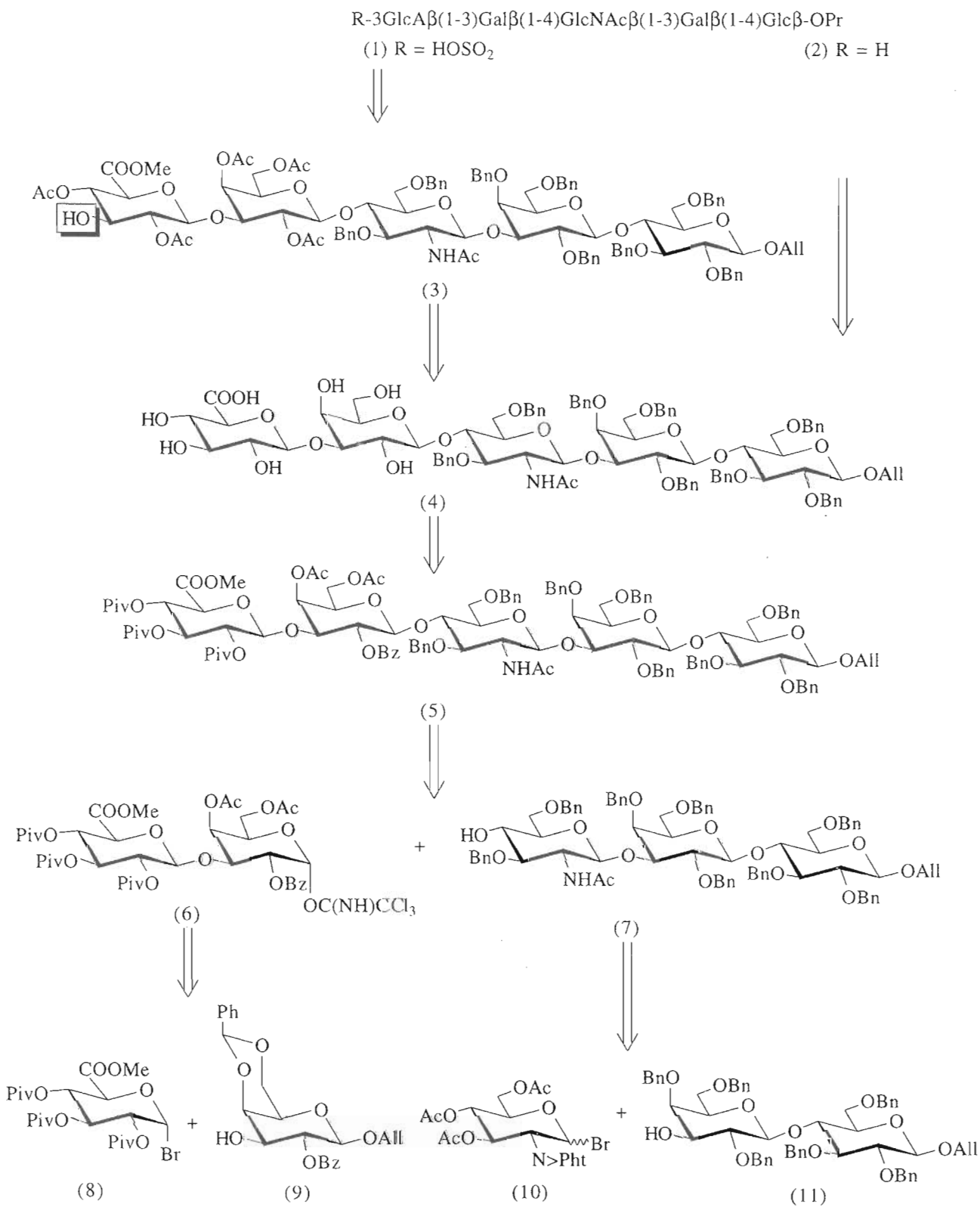
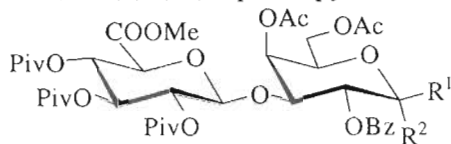


Схема 1.

и в разнообразные спейсерированные аналоги, необходимые в синтезе неогликоконъюгатов (предварительные сообщения о функционализации аллилгликозидов (5), (12) и ряда других см. [7, 8]).



(12) $R^1 = \text{OAll}, R^2 = \text{H}$

(13) $R^1, R^2 = \text{H}, \text{OH} (\alpha, \beta)$

Синтез дисахарида (12), успешно проведенный конденсацией глюкуронилбромида (8) с галактозидом (9) в условиях реакции Гельфериха, был подробно описан ранее [1]. Аллильную группу в соединении (12) удаляли при обработке PdCl_2 в метаноле [9], а образующийся полуацеталь (13) действием трихлорацетонитрила в присутствии 1,8-диазацикло[5.4.0]ундец-7-ена превращали в α -гликозилтрихлорацетимидат (6). α -Конфигурация галактозного остатка следует из характеристической величины КССВ $J_{1,2}$ в спектре ^1H -ЯМР (3.7 Гц, см. табл. 1).

Синтез избирательно бензилированного β -аллиллактозидного блока (11) был проведен по схеме 2, включавшей на начальном этапе гликозилирование аллилового спирта ацетобромлактозой (14). Последнюю получали ацетилированием лактозы под действием $\text{Ac}_2\text{O}-\text{HClO}_4$ и последующей обработкой смесью брома с красным фосфором. Данная методика, ранее использовавшаяся при получении других ацетобромсахаров [10], более удобна в препаративном отношении, чем основанная на бромировании полного ацетата лактозы раствором HBr в уксусной кислоте [11].

Взаимодействие ацетобромлактозы (14) с избытком аллилового спирта при 60°C в присутствии $\text{Hg}(\text{CN})_2$ приводило с выходом 91% к аллиллактозиду (15). Данные условия, ранее использовавшиеся при получении ацетилированного аллилглюкуронозида [12], оказались более эффективными, чем условия синтеза соединения (15) в присутствии оксида серебра [13], при котором выход целевого соединения достигал только 70%.

O-Деацетилированием ацетата (15) с количественным выходом получали гептаол (16), который далее подвергали избирательному 3'-*O*-(4-метоксибензилированию) с промежуточным образованием 3',4'-ди-*O*-станнилиденевого интермедиата [14]. Выход продукта (17) составил 49%. Его строение подтверждено данными спектров ^1H - и ^{13}C -ЯМР, содержащих характеристические сигналы *p*-метоксибензильной группы: бензольного кольца (δH 6.84–7.25 м.д.; δC 115–131 м.д.), метиленового звена (δC 66.7 м.д.), метоксильного заместителя (δH 3.67 м.д.; δC 56.8 м.д.). Положение метоксибензильной защиты на данном этапе не подтверждалось.

Исчерпывающее бензилирование соединения (17) и удаление метоксибензильной защиты при кислотном гидролизе привели к моногидроксильному производному (11) с выходом 94%. Интерпретация спектров ^1H - и ^{13}C -ЯМР продукта (11) была затруднена из-за перекрывания сигналов пиранозных колец и метиленовых групп бензильных защит. Поэтому для подтверждения строения дисахарида (11), и в особенности положения в нем свободной *OH*-группы, мы получили его *O*-ацетилированные производные. Шифт-эффект *O*-ацетилирования оказался недостаточным для смещения сигнала $\text{H}-3'$ в свободную область спектра.

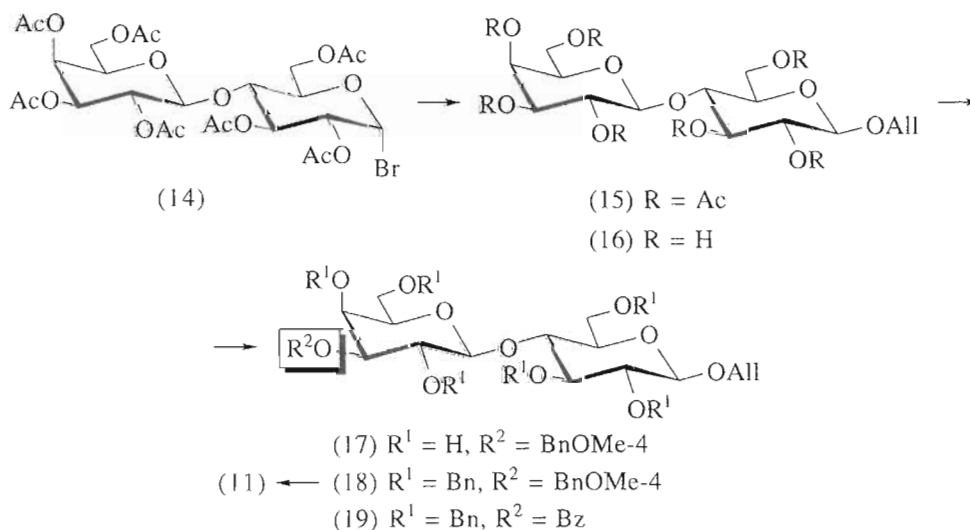


Схема 2.

Таблица 1. Данные спектров ¹H-ЯМР соединений (1)–(3), (5), (6), (21), (28), (30)–(33) (δ, м.д.; J, Гц)

Соединение	Остаток	H1	H2	H3	H4	H5	H6 _a	H6 _b	CO ₂ CH ₃	J _{1,2}	J _{2,3}	J _{3,4}	J _{4,5}	J _{5,6a}	J _{5,6b}	J _{6a,6b}
(1) ^a	Glc	4.49	3.31	3.63	3.62	3.60	3.79	3.97		8.1	8.1				7.0	12.2
	Gal	4.44	3.60	3.71	4.15	3.71				7.6		3.4				
	GlcNAc	4.71	3.81	3.73–3.75		3.59	3.86	3.96		6.5					7.3	12.2
	Gal'	4.53	3.70	3.83	4.19	3.82				8.1		3.3				
	GlcA	4.78	3.60	4.33	3.71	3.79				8.1	9.0	9.0				
(2) ^a	Glc	4.48	3.30	3.62	3.61	3.59	3.83	3.97		8.3	8.4	10.1	10.1		5.6	11.9
	Gal	4.44	3.60	3.72	4.14	3.72	3.74–3.79			7.9		3.2				
	GlcNAc	4.72	3.84	3.80	3.74	3.59	3.82	3.96		8.4	8.4	9.9			6.3	12.5
	Gal'	4.53	3.71	3.82	4.19	3.82	3.74–3.79			7.9		3.2				
	GlcA	4.67	3.41	3.51–3.54		3.73				7.9	8.8					
(3) ^a	Glc	4.37	3.39	3.46	3.91					7.2	9.5	9.5				
	Gal	4.40	3.69	3.53	3.94					7.0	10.0	3.2				
	GlcNAc	4.82	3.85	3.99	3.62					7.8	8.3	8.3				
	Gal'	4.47	5.09	3.72	5.32					8.3	10.4	4.1				
	GlcA	4.51	4.78	3.62	5.08	3.92			3.76	7.7	9.4		9.7	9.7		
(5) ^b	Glc	4.41	3.45	3.54	3.91	3.30	3.64–3.78			6.5	8.1	8.1	8.1			
	Gal	4.38	3.63	3.13	3.81	3.26	3.28–3.48			7.5	9.6	2.9				
	GlcNAc	4.52	4.02	3.65	4.06	3.33	3.42–3.61			6.5	6.5	6.5				
	Gal'	4.55	5.36	4.13	5.46	3.71	3.98	4.06		8.3	10.0	3.8				
	GlcA	4.70	4.93	5.16	5.28	4.01			3.81	6.2	9.0	9.9	9.9			
(6) ^b	Gal	6.73	5.50	4.56	5.65	4.45	4.04	4.25		3.7	10.4	3.8	~1	7.4	5.3	11.6
	GlcA	4.85	4.98	5.17–5.31		4.07			3.78	7.5	9.2		9.6			
(21) ^b	Glc	4.39	3.43							7.8	9.1					
	Gal	4.45	3.70	3.58	3.74					7.9	9.9	3.0				
	GlcNAc	4.78		5.00	5.08					8.2	8.8	8.8				
(28) ^a	Gal	4.42	3.62	3.71	4.06	3.62–3.72(3H)				8.1		2.7				
	GlcA	4.67	3.35	3.50	3.52	3.95				7.8	7.8		9.5			
(30) ^b	Gal	4.42	5.24	3.91	5.41	3.83	4.09	4.18		8.0	10.1	3.5	~1	6.6	6.6	11.9
	GlcA	4.64	4.81	3.71 ^c	5.13	3.94			3.78	7.5	9.0	9.6	9.6			
(31) ^b	Gal	4.39	5.11	3.89	5.36	3.80	4.01	4.10		8.0	10.3	3.6	~1	7.2	6.2	11.2
	GlcA	4.66	4.79	4.48	5.12	4.04			3.72	8.0	9.0	9.0	10.2			
(31) ^{b,d}	Gal	4.27	5.09	^e	3.91	^e	4.20	4.20		8.0	10.0	3.5		6.0	6.0	
	GlcA	4.55	4.75	^e	4.88	3.85			3.63	8.0	9.6	9.8	10.0			
(33) ^a	Gal	4.49	3.68	3.80	4.16		3.63–3.80			7.6	10.0	3.5				
	GlcA	4.77	3.59	4.33	3.73	3.92				8.5	9.6	9.4	10.1			

Другие сигналы: OCH₂CH₂CH₃ 0.91; OCH₂CH₂CH₃ 1.63; OCH₂CH₂CH₃ 3.87 и 3.64; OCH₂CH=CH₂ 5.13–5.41; OCH₂CH=CH₂ 5.78–6.05 [для соединений (3), (5), (28), (30), (32)], 5.70–5.87 [для соединения (31)]; OCH₂CH=CH₂ 4.22–4.45 и 4.00–4.15; PhCH₂ 4.68–4.95; C₆H₅CH₂ 7.10–7.40; C₆H₅CO 7.45–7.93; NHCOCH₃ 1.49–1.56 [для соединений (3), (5)]; 2.03 [для соединений (1), (2)]; ОСОСН₃ 1.99–2.15; Piv 0.85–1.15; C(NH)CCl₃ 8.51.

^a Спектр снят в D₂O. ^b Спектр снят в CDCl₃. ^c дд (J_{H3,OH} ~ 1 Гц). ^d Перед съемкой спектра к образцу добавляли две капли CD₃OD для дейтерообмена. ^e Сигналы находятся в интервале δ3.54–3.61 м.д.

Однако в случае *O*-бензоилированного производного (19) сигнал H-3' был идентифицирован в характерной слабопольной области при 5.29 м.д., что однозначно подтверждало наличие бензоата

при C-3' в соединении (19) и, значит, свободной 3'-ОН-группы в предшественнике (11).

Для поиска эффективного метода глюкозаминирования лактозида (11) мы исследовали его

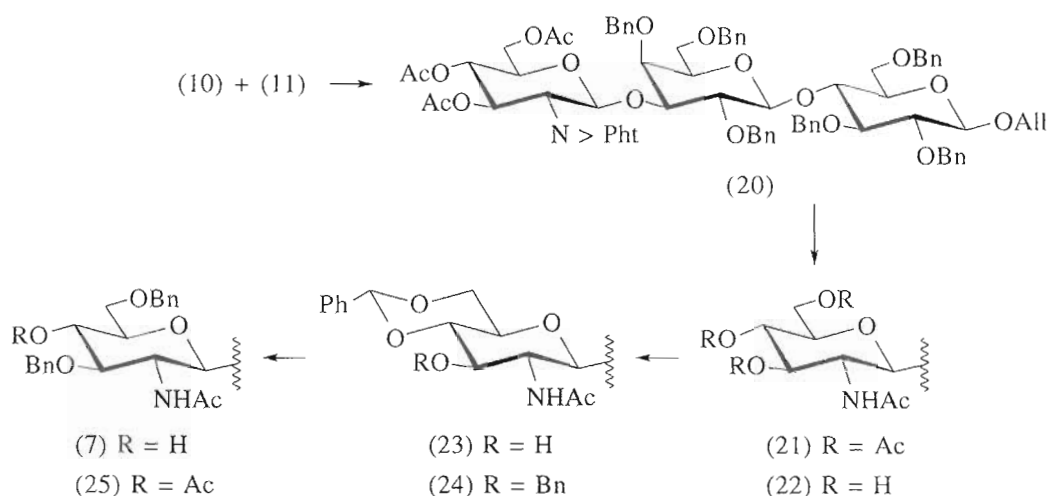


Схема 3.

взаимодействие с 2-ацетида-1,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-2-дезоксид-β-*D*-глюкопиранозой (26) [15], оксазолиновым производным (27) [16] и 3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид-2-фталоимидо-β-*D*-глюкопиранозилбромидом (10) [17]. Результаты осуществленных синтезов трисахарида приведены в табл. 2.

Выбор тетраацетата (26) в качестве гликозил-донора был обусловлен его доступностью и присутствием в нем, как и в целевом пентасахарида (1), *N*-ацетильной защиты, что не требовало ее введения на дальнейших этапах синтеза. Однако гликозилирование донором (26), проводившееся в присутствии триметилсилилтрифлата (Me_3SiOTf), протекало малоэффективно. Даже при использовании его трехкратного избытка (табл. 2, оп. 1) выход трисахарида (21) составил только 24%. Реакция при этом протекала очень медленно (8 сут при 60°C) (см. "Экспер. часть").

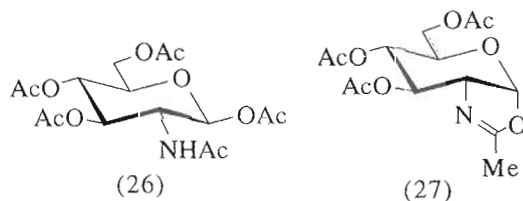
Для повышения выхода гликозаминирования мы использовали и более активный гликозил-донор (27) оксазолинового типа, взаимодействие которого с дисахаридом (11), как и в случае доно-

ра (26), приводит к образованию *N*-ацетилированного трисахарида (21). При использовании в качестве промоторов гликозилирования (±)-камфор-10-сульфоновой кислоты (CSA) и *n*-толуолсульфонокислоты (TsOH) (табл. 2, оп. 2 и 3) не наблюдалось образования продукта (21), но под действием более сильного промотирующего агента, Me_3SiOTf (табл. 2, оп. 4), и при введении в реакцию трехкратного количества оксазолина (27) выход трисахарида (21) составлял 49%.

Наиболее успешно из проведенных нами реакций гликозаминирования лактозида (11) протекало его взаимодействие с *N*-фталоилглюкозаминилбромидом (10) (табл. 2, оп. 5). Так, при гликозилировании спирта (11) 1.7 экв. бромида (10) в ацетонитриле в присутствии 1 экв. цианида ртути и 0.1 экв. бромида ртути происходило образование трисахарида (20) с выходом 93% (схема 3). *N*-Фталоилированный трисахарид (20) далее переводили, как описано [18], в *N*-ацетилированное производное (21) с общим выходом 80%. Даже с учетом небольших потерь при замене *N*-фталоильной группы на *N*-ацетильную гликозилирование фталоимидным бромидом (10) оказалось весьма эффективным для синтеза трисахарида (21) и поэтому использовалось нами для его препаративной наработки.

Таблица 2. Результаты гликозаминирования лактозида (11) гликозаминил-донорами (10), (26) и (27)

Опыт	Гликозил-донор, экв.	Промотор гликозилирования	Продукт гликозилирования	Выход, %
1	(26), 3	Me_3SiOTf	(21)	24
2	(27), 2	CSA	(21)	0
3	(27), 2	TsOH	(21)	0
4	(27), 3	Me_3SiOTf	(21)	49
5	(10), 1.7	$\text{Hg}(\text{CN})_2, \text{HgBr}_2$	(20)	93



Строение полученных трисахаридов (20) и (21) подтверждено с помощью спектроскопии ^1H - и ^{13}C -ЯМР, в которых присутствовали полные на-

боры ожидаемых сигналов. β-Конфигурация глюкозаминных остатков следовала из характеристических величин КССВ $J_{1,2}$ в спектрах ¹H-ЯМР (7.5 и 8.7 Гц, см. "Экспер. часть" и табл. 1). Присутствие в соединении (21) N-ацетильной группы подтверждали соответствующие характеристические сигналы в спектрах ¹H- и ¹³C-ЯМР (δH 1.47 м.д. (3H), NHCOCH₃; δC 22.7 м.д., NHCOCH₃).

Трисахарид (21) дезацелировали, а образующийся в результате триол (22) действием диэтилацетата бензальдегида (2 экв.) в ацетонитриле в присутствии каталитического количества TsOH · H₂O превращали в бензилиденное производное (23) с выходом 87%. Наличие бензилиденной группы в трисахариде (23) подтверждалось присутствием в спектре ¹H-ЯМР сигнала протона при третичном атоме углерода ацетальной группировки при δ 5.50 м.д.

Свободную OH-группу в соединении (23) бензилировали, а в образующемся с выходом 85% производном (24) проводили восстановительное раскрытие бензилиденной ацетальной группировки обработкой NaBH₃CN (15 экв.) и HCl в смеси абсолютных THF и диэтилового эфира [19]. Раскрытие протекало региоизбирательно и приводило к образованию целевого 6"-O-бензил-4"-гидроксипроизводного (7) с выходом 78%. В спектрах ЯМР полученного продукта отсутствовали характеристические сигналы бензилиденной группы, а сигнал углерода C-6" в спектре ¹³C-ЯМР сдвинулся из области δ 62–66 м.д. в область δ 68–72 м.д. (его точное расположение не устанавливалось из-за

перекрытия с другими сигналами), что свидетельствовало о положении бензильного заместителя при O-6", но не при O-4".

Для подтверждения положения свободной OH-группы часть трисахарид (7) подвергали O-ацетилированию. Наличие в спектре ¹H-ЯМР ацетата (25) слабopольного сигнала протона H-4" (δ 5.44 м.д., дд, 1H) однозначно указывало на то, что AcO-группировка в нем, как и свободная OH-группа в соединении (7), находятся при C-4".

На следующем этапе нами проводилась сборка пентасахаридной цепи гликозилированием дисахаридным трихлорацетимидатом (6) трисахаридного гликозил-акцептора (7). Реакцию проводили при -20°C в хлористом метиле и промотировании Me₃SiOTf. Лучший выход пентасахаридного продукта (5), составивший 82%, получен при соотношении гликозил-донора и гликозил-акцептора 1 : 1.3 (см. "Экспер. часть"). В аномерной области спектра ¹³C-ЯМР продукта (5) присутствовали два одноуглеродных сигнала при δ 99.6 и 99.9 м.д., а также сигнал тройной интенсивности при δ 102.6 м.д., что подтверждало наличие пяти моносахаридных остатков в молекуле (5). С применением двух видов корреляционной спектроскопии ЯМР (¹H-¹H и ¹H-¹³C) в спектре ¹H-ЯМР продукта (5) был идентифицирован сигнал протона H-1" (δ 4.55 м.д.). Большая характеристическая величина КССВ $J_{H-1",H-2"}$ (8.3 Гц) однозначно свидетельствовала о том, что аномерный центр галактозного остатка в блоке Gal-(1-4)-GlcNAc имеет требуемую β-конфигурацию.

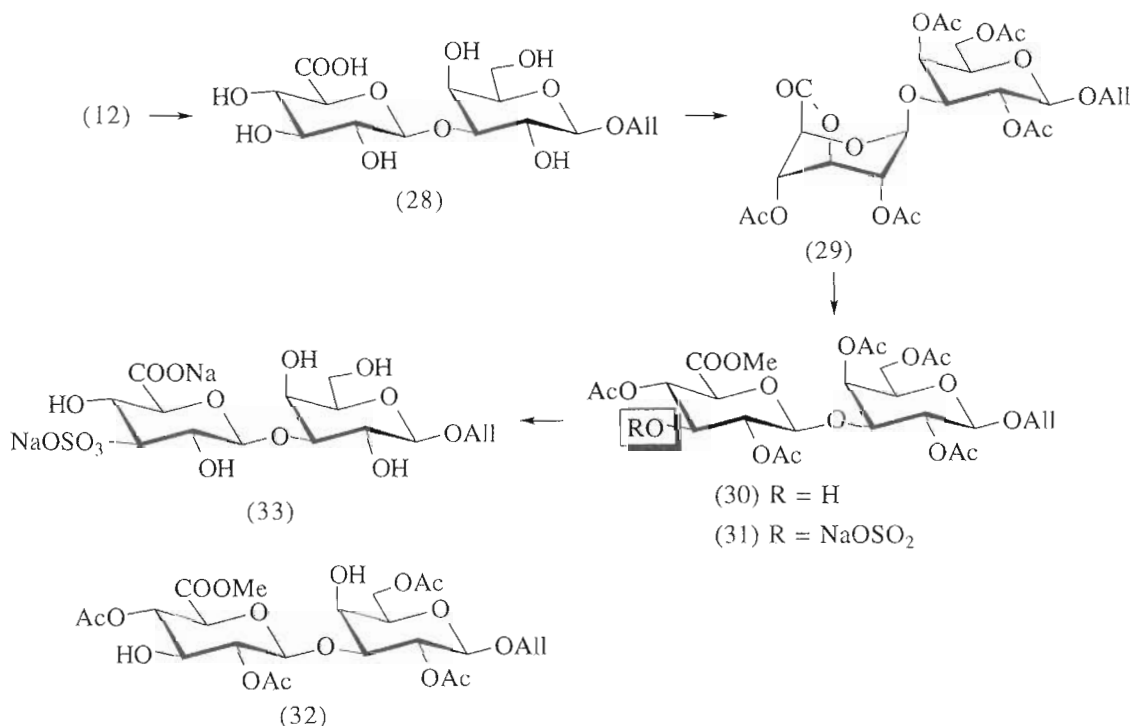


Схема 4.

Наличие сульфогруппы в пентасахариде (1) при С-3 глюконового остатка предполагало обязательное включение в общую схему его синтеза получение соответствующего моногидроксильного предшественника для последующего сульфатирования. В этой связи, как уже отмечалось, в проведенных ранее [5, 6] синтезах олигосахаридных цепей гликолипида SGGL-1 использовались глюкуронил-доноры, содержащие при О-3 временную (левулиновую) защитную группу. Нами была выбрана альтернативная стратегия, предполагавшая получение требуемого моногидроксильного интермедиата через промежуточное замыкание внутримолекулярного 6,3-лактона в остатке глюкуроновой кислоты [12, 20].

Этот синтетический прием мы проверили на примере превращения дисахарида (28), представлявшего собой терминальный участок целевого пентасахарида (1), в продукт (30) (схема 4). Нагревание кислоты (28) в уксусном ангидриде до 70°C и последующая обработка уксусным ангидридом в пиридине привели к лактону (29). Последний неустойчив при хроматографии на силикагеле и поэтому без выделения далее подвергался метанолизу, приводящему к моногидроксильному производному (30) с общим выходом 47%. Кроме соединения (30) с выходом 10% был получен и продукт неполного ацетилирования (32). Положение свободной ОН-группы при С-3' в дисахариде (30) подтверждено слабополярными величинами химических сдвигов протонов Н-2' и Н-4' (δ 4.81 и 5.31 м.д. соответственно) и сильнополярным расположением сигнала протона Н-3' (δ 3.71 м.д.). Аналогично сильнополярный сдвиг сигнала Н-3' в

спектре ЯМР производного (32) по сравнению с Н-2' и Н-4' подтверждает положение ОН-группы при С-3' в этом соединении. А наличие только четырех сигналов ОАс-групп и сильнополярный сигнал протона Н-4 (δ 3.91 м.д.) свидетельствует о наличии в дисахариде (32) свободных ОН-групп при С-3' и С-4.

Проверенная на примере модификации дисахарида (28) методика высвобождения гидроксильной группы при С-3 остатка глюкуроновой кислоты была успешно использована в синтезе пентасахаридного производного (3) (схема 5). Омыление сложноэфирных групп в его предшественнике (5) приводило к кислоте (4), которую далее лактонизовали, а образующийся продукт затем подвергали ацетилированию и метанолизу. В результате с общим выходом 56% был получен пентасахарид (3), содержащий единственную ОН-группу при С-3GlcA. При проведении стадии ацетилирования в присутствии каталитического количества 4-(*N,N*-диметиламино)пиридина (DMAP) общий выход целевого соединения (3) увеличился до 74%.

Обработкой производного (3) комплексом $\text{SO}_3 \cdot \text{Py}$ в пиридине с выходом 77% был получен 3'''-*O*-сульфатированный продукт (34), который далее подвергали каталитическому гидрогенолизу и омылению, приводившим к целевому пентасахариду (1) с общим выходом 73%. Нами предпринималась попытка деблокирования сульфатированного пентасахарида (34) и в обратном порядке (сначала дезацетилирование, а затем гидрогенолиз). После дезацетилирования было получено производное (35). Однако при его гидро-

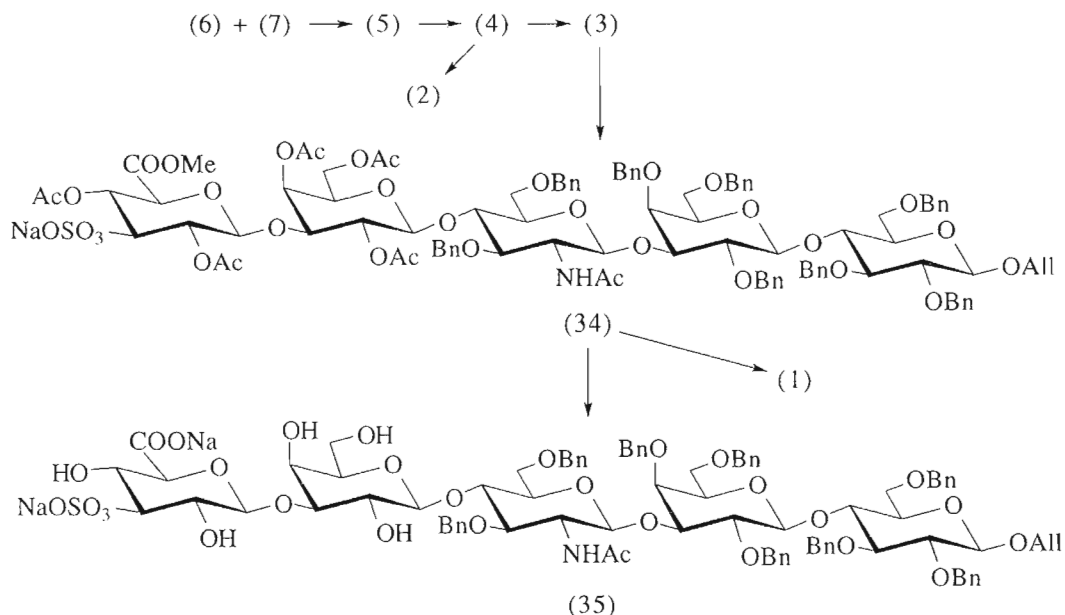


Схема 5.

Таблица 3. Данные спектров ¹³C-ЯМР соединений (1), (2), (28), (31), (33) (D₂O; δ, м. д.)

Соединение	Остаток	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C'-1	C'-2	C'-3
(1)	Glc	104.2	75.1	75.7	79.7	75.8	61.2 ^c			
	Gal	103.7	71.2 ^a	83.3	69.5 ^b	76.2	62.3			
	GlcNAc	104.0	56.5	73.4	79.3	76.0	61.3 ^c			
	Gal'	103.7	71.3 ^a	83.6	69.4 ^b	76.4	62.3			
	GlcA	104.5	73.3	84.9	71.7	77.4	176.3			
	Pr								73.6	23.4
(2)	Glc	104.1	74.0	75.6	79.8	75.7	61.2			
	Gal	103.1	71.2	83.2	69.5	76.0	62.2 ^d			
	GlcNAc	103.8	56.4	73.4	79.6	75.9	61.4			
	Gal'	103.8	71.3	83.3	69.3	76.2	62.1 ^d			
	GlcA	104.7	74.4	76.5	72.9	77.2	175.9			
	Pr								73.4	23.3
(28)	Gal	102.6	71.0	83.9	69.5	76.0	62.1			
	GlcA	104.9	74.1	76.2	72.4	75.6	173.7			
	All							77.7	134.5	120.0
(31)*	Gal	99.7	70.5	76.7	69.1	71.1	62.2			
	GlcA	100.4	71.3	77.8	69.4	72.0				
	All							69.7	133.3	117.3
(33)	Gal	102.6	71.0	84.0	69.5	76.1	62.2			
	GlcA	104.5	73.1	84.7	71.5	76.5				
	All							71.8	134.7	120.0

Другие сигналы: NHCOCH₃ 23.4; NHCOCH₃ 175.5–176.7; CH₃CO 167.5–171.3; C₃H₇CO 20.4–20.7; CO₂CH₃ 52.9.

* Спектр снят в CDCl₃.

a-a, b-b, c-c, d-d Отнесение сигналов может быть заменено на обратное.

генолизе над Pd/C вещество было утеряно – вероятно, в результате необратимой адсорбции частично дебензилированных промежуточных продуктов на поверхности катализатора.

Действием комплекса SO₃ · Py в пиридине на моногидроксильное дисахаридное производное (30) с выходом 81% получали сульфатированный продукт (31), который далее с количественным выходом переводили в дисахарид (33). Гидрогенолизом производного (4) с выходом 78% получали пентасахаридный пропилгликозид (2), десульфатированный аналог соединения (1).

Строение гликозидов (1), (2), (28) и (33) было подтверждено с помощью ¹H- и ¹³C-ЯМР-спектроскопии (табл. 1 и 3). Отнесение сигналов в спектрах ¹H-ЯМР проводилось с помощью двумерной корреляционной спектроскопии ¹H-¹H-COSY, а в спектрах соединений (1) и (2) – также с помощью ROESY- и TOCSY-экспериментов. В спектрах ¹³C-ЯМР соединений (2) и (31) отнесение сигналов проводилось с помощью двумерной корреляционной спектроскопии ¹³C-¹H-COSY.

Данные спектров однозначно подтверждали строение полученных олигосахаридов, в том чис-

ле β-конфигурации аномерных центров доказывались большими значениями КССВ J_{1,2} в спектрах ¹H-ЯМР. Гликозилирование О-3 в галактозных остатках и О-4 в остатках глюкозамина и глюкозы подтверждалось слабопольными химическими сдвигами в спектрах ¹³C-ЯМР сигналов, соответствующих гликозилированным атомам углерода. Положение сульфатной группы в соединениях (1) и (33) подтверждалось слабопольными химическими сдвигами С-3 и Н-3 остатка глюкуроновой кислоты в спектрах ¹³C- и ¹H-ЯМР соответственно.

Таким образом, осуществлен синтез пропилгликозидов пентасахаридной цепи гликолипида SGGL-1, его десульфатированного аналога и их терминальных дисахаридных фрагментов. Полученные данные еще раз подтвердили эффективность 6,3-лактонизации глюкуронированных соединений в синтезе соответствующих моногидроксильных производных, содержащих свободную ОН-группу при С-3 глюкуронового остатка.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Методики очистки растворителей и реагентов, условия съемки спектров ЯМР и определения физико-химических констант описаны в работе [21]. Хлористый метилен и метанол абсолютизировались по методике [22]. Диметилформамид перегоняли в вакууме последовательно над нингидрином и гидридом кальция. В “Экспер. части” приведены только характеристические сигналы в спектрах ЯМР. Все эксперименты двумерной корреляционной спектроскопии были проведены по стандартным методикам фирмы Bruker. Спектры ROESY и TOCSY для соединений (1) и (2) были получены на приборе Bruker DRX-500, спектры остальных соединений – на приборе Bruker AM-300. Оптическое вращение водных растворов свободных олигосахаридов (1), (2), (16) и (32) и растворов в хлороформе защищенных производных (при c 1) измеряли на цифровом поляриметре Jasco DIP-360 при 22–30°C. Хроматографию в тонком слое проводили на пластинках с силикагелем Kieselgel-60 (Merck), вещества обнаруживали опрыскиванием 10% (по объему) раствором ортофосфорной кислоты в этиловом спирте с последующим нагреванием при ~150°C. Колоночную хроматографию выполняли на силикагеле Silica Woelm 32–63 мкм (Woelm Pharma), используя градиентное элюирование от бензола к ацетону (система А) или от хлористого метилена к 12% (по объему) метанола в хлористом метилена (система В). Ионообменную хроматографию проводили на анионите DEAE-Spheron 25–40 мкм (Chemapol) на колонке размером 2 × 15 см при градиентном элюировании от воды к 20% (по объему) уксусной кислоте при скорости потока элюента 3 мл/мин. Гель-хроматографию проводили на колонке размером 3 × 80 см с гелем TSK-HW40 (TOYO SODA Manufacturing Co.) при элюировании водой при скорости потока элюента 3 мл/мин.

4,6-Ди-*O*-ацетил-2-*O*-бензоил-3-*O*-[метил(2,3,4-три-*O*-пивалоил- β -*D*-глюкопиранозил)уронат]- α -*D*-галактопиранозилтрихлороацетимидат (6). К раствору 470 мг (0.56 ммоль) аллилгликозида (12) [1] в 10 мл абс. метанола при перемешивании прибавляли 45 мг (0.25 ммоль, 0.45 экв.) PdCl₂, выдерживали 5 ч при 20°C и 14 ч при 0°C, упаривали и хроматографией из остатка выделяли 367 мг (0.45 ммоль, 81%) восстанавливающего дисахарида (13). Продукт (13) растворяли в 2 мл хлористого метилена, в атмосфере сухого аргона прибавляли 582 мкл (4.5 ммоль) трихлорацетонитрила, а затем при –40°C прибавляли 25 мкл (0.16 ммоль) 1,8-дизабицикло[5.4.0]ундец-7-ена. В течение 1 ч реакционную смесь нагревали до 20°C и хроматографией (система А с добавлением 0.1% (по объему) триэтиламина) выделяли 535 мг (97%) три-

хлорацетимидата (6). Пена, $[\alpha]_D$ 63°, R_f 0.76 (ацетон–бензол, 3 : 10).

***O*-(2,3,4,6-Тетра-*O*-ацетил- β -*D*-галактопиранозил)-(1-4)-2,3,6-три-*O*-ацетил- α -*D*-глюкопиранозилбромид (14).** К раствору 0.2 мл 70% HClO₄ в 55 мл (59.5 г, 583 ммоль) Ac₂O при интенсивном перемешивании в течение 1 ч прибавляли порциями 16.0 г (46.9 ммоль) лактозы с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси находилась в интервале 30–40°C. Прибавляли 2.53 г (20.2 ммоль) красного фосфора и при охлаждении льдом и интенсивном перемешивании сначала прибавляли по каплям 4.83 мл брома (15 г, 93.9 ммоль), а затем за 10 мин по каплям прибавляли 2.5 мл (2.5 г, 140.8 ммоль) воды с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не превышала 15–20°C. Реакционную смесь выдерживали 2.5 ч при 20°C, разбавляли дихлорметаном, фильтровали через целит, который промывали дихлорметаном. Объединенный фильтрат (500 мл) дважды промывали ледяной водой, холодным насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, водой, сушили сульфатом магния, упаривали и сушили в вакууме масляного насоса. Получали 31.7 г (97%) ацетобромлактозы (14). Белая пена, R_f 0.58 (этилацетат–бензол, 1 : 1). Ацетобромлактозу (14) далее использовали без дополнительной очистки.

Аллил-*O*-(2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- β -*D*-галактопиранозил)-(1-4)-2,3,6-три-*O*-ацетил- β -*D*-глюкопиранозид (15). Суспензию 157 мг (0.22 ммоль) ацетобромлактозы (14) и 71 мг (0.28 ммоль) Hg(CN)₂ в 2.5 мл абс. аллилового спирта нагревали до 60°C в течение 1.5 ч до полного растворения промотора. Реакционную смесь упаривали, остаток растворяли в дихлорметане, промывали последовательно 1 М водным раствором бромида калия, насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, водой, фильтровали через слой ваты и упаривали. Из остатка хроматографией (система А) выделяли 138 мг (91%) аллиллактозида (15). Белая пена, $[\alpha]_D$ –14°, R_f 0.46 (этилацетат–бензол, 1 : 1). По данным [13], $[\alpha]_D$ –14° (c 0.4, хлороформ).

Аллил- β -*D*-галактопиранозил-(1-4)- β -*D*-глюкопиранозид (16). К раствору 10.0 г (14.8 ммоль) лактозида (15) в 80 мл абс. метанола прибавляли 0.1 мл 1 М раствора метилата натрия в метаноле и оставляли на ночь при 5°C. Выпавшие кристаллы отфильтровывали и промывали на фильтре метанолом. Получали 3.0 г соединения (16). Маточный раствор деионизовали катионитом КУ-2 (H⁺), катионит отфильтровывали, промывали метанолом, фильтрат упаривали и повторной кристаллизацией из метанола получали еще 2.35 г аллиллактозида (16). Суммарный выход 5.35 г (95%), $[\alpha]_D$ –0.16° (c 10), т. пл. 170–172°C, R_f 0.27

(этилацетат–метанол, 2 : 1). По данным [13], $[\alpha]_D -5.4^\circ$ (c 0.97, вода), т. пл. 172–174°C (метанол).

Аллил-*O*-(3-*O*-(4-метоксибензил)- β -*D*-галактопиранозил)-(1-4)- β -*D*-глюкопиранозид (17). Смесь 4.0 г (10.47 ммоль) аллил- β -лактозида (16) и 2.61 г (10.48 ммоль) Bu_2SnO в атмосфере сухого аргона растворяли в 70 мл абс. MeOH при кипячении с обратным холодильником. После полного растворения кипятили еще 15 мин. Реакционную смесь охлаждали, упаривали, прибавляли толуол и упаривали (3 \times 20 мл). В атмосфере аргона добавляли 3.37 г (10.47 ммоль) Bu_4NBr , 75 мл абс. бензола, 1.55 мл (11.50 ммоль) 4-метоксибензилхлорида и кипятили 48 ч с обратным холодильником. Растворитель упаривали и из остатка хроматографией при элюировании смесью этилацетат–метанол (5 : 1) выделяли 2.58 г (49%) лактозида (17). Сироп, $[\alpha]_D -2$ (c 1, метанол), R_f 0.50 (этилацетат–метанол, 4 : 1). Спектр ^1H -ЯМР (D_2O): δ 7.25 и 6.84 (оба д, 2 \times 2H, J 8.5 Гц, 4- MeOvN), 5.81 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.20 и 5.11 (оба м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 3.67 (с, 3H, CH_3); ^{13}C -ЯМР (D_2O): δ 134.8 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 131.5 и 115.5 (4- MeOvN), 119.8 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 104.2 (C-1), 102.5 (C-1'), 81.1 (C-3'), 80.0 (C-4), 76.5 (C-5'), 76.0 (C-3), 75.8 (C-5), 74.2 (C-2), 72.2 (C-2'), 71.9 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 71.4 (C-4'), 66.7 (4- MeOvN), 62.3 (C-6'), 61.6 (C-6), 56.8 (CH_3).

Аллил-*O*-(2,4,6-три-*O*-бензил-3-*O*-(4-метоксибензил)- β -*D*-галактопиранозил)-(1-4)-2,3,6-три-*O*-бензил- β -*D*-глюкопиранозид (18). К смеси 503 мг (1.00 ммоль) производного (17), 1.18 г (21.07 ммоль) измельченного KOH и 5 мл абс. DMSO в атмосфере сухого аргона при перемешивании при 20°C по каплям в течение 1 ч прибавляли 2.08 мл (18.04 ммоль) VCl . Смесь перемешивали 24 ч при 20°C, разбавляли 30 мл хлористого метилена, промывали водой и упаривали. Хроматографией (система А) выделяли 984 мг (94%) бензилированного лактозида (18). Сироп, $[\alpha]_D 10^\circ$, R_f 0.43 (этилацетат–бензол, 1 : 8). Спектр ^1H -ЯМР: δ 7.50–7.30 (м, 34H, 6Ph, 4- MeOvN), 6.98 (д, 2H, 4- MeOvN), 6.08 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.45 и 5.30 (оба м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 3.88 (с, 3H, CH_3); ^{13}C -ЯМР: δ 139.5–138.4 (6 сигналов, 6Vn), 134.4 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 130.9 и 114.0 (4- MeOvN), 117.4 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 103.1 и 102.9 (C-1, C-1'), 68.6 и 68.4 (C-6, C-6'), 55.5 (CH_3).

Аллил-*O*-(2,4,6-три-*O*-бензил- β -*D*-галактопиранозил)-(1-4)-2,3,6-три-*O*-бензил- β -*D*-глюкопиранозид (11). Раствор 148 мг (0.14 ммоль) лактозида (18) в 1 мл хлористого метилена и 0.5 мл 90% водной CF_3COOH выдерживали 15 мин при 20°C, промывали водой, насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, фильтровали через слой ваты, упаривали и хроматографией (система А) вы-

деляли 123 мг (94%) моногидроксильного производного (11). Сироп, $[\alpha]_D 2^\circ$, R_f 0.21 (этилацетат–бензол, 1 : 8). Спектр ^1H -ЯМР: δ 7.50–7.30 (м, 30H, 6Ph), 6.03 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.39 и 5.24 (оба м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.22 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$); ^{13}C -ЯМР: δ 139.0–137.9 (6 сигналов, 6Vn), 134.0 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 117.1 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 102.6 (C-1, C-1'), 70.1 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 68.2 и 67.8 (C-6, C-6').

Аллил-*O*-(2,4,6-три-*O*-бензил-3-*O*-бензоил- β -*D*-галактопиранозил)-(1-4)-2,3,6-три-*O*-бензил- β -*D*-глюкопиранозид (19). Раствор 140 мг (0.15 ммоль) производного (11) в 0.5 мл пиридина и 0.5 мл бензоилхлорида выдерживали 10 ч при 20°C, разбавляли 20 мл хлористого метилена, промывали 1 М раствором соляной кислоты, насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, фильтровали через слой ваты, упаривали и получали 3'-бензоат (19), который анализировали с помощью спектроскопии ^1H -ЯМР. Спектр ^1H -ЯМР: δ 6.30 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.36 и 5.18 (оба м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.29 (дд, 1H, $J_{2,3} 10.2$ Гц, $J_{3,4} 3.1$ Гц H-3').

Аллил-*O*-(3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксидефталимидо- β -*D*-глюкопиранозил)-(1-3)-*O*-(2,4,6-три-*O*-бензил- β -*D*-галактопиранозил)-(1-4)-2,3,6-три-*O*-бензил- β -*D*-глюкопиранозид (20). Смесь 986 мг (1.07 ммоль) лактозида (11), 407 мг (1.61 ммоль) $\text{Hg}(\text{CN})_2$, 58 мг (0.16 ммоль) $\text{Hg}(\text{Br})_2$, 1.81 г молекулярных сит 4 Å и 15 мл абс. ацетонитрила перемешивали 2 ч при 20°C в атмосфере сухого аргона. К смеси в течение 1 ч прибавляли раствор 885 мг (1.78 ммоль) гликозилбромид (10) [17] в 5.2 мл ацетонитрила. Реакционную смесь перемешивали 20 ч при 20°C, разбавляли дихлорметаном, фильтровали через слой целита, промывали 2 М раствором бромистого калия, насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, фильтровали через слой ваты и концентрировали. Из остатка хроматографией (система А) выделяли 1.32 г (93%) трисахарида (20). Сироп, $[\alpha]_D -4^\circ$, R_f 0.60 (этилацетат–бензол, 1 : 3). Спектр ^1H -ЯМР: 7.40–6.90 (м, 34H, 6Ph, Pht), 5.95 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.66 (д, 1H, $J_{1,2} 8.7$, H-1"), 5.34 и 5.28 (оба м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 2.09, 2.02 и 1.88 (все с, 3 \times 3H, 3Ac); ^{13}C -ЯМР: δ 170.5, 169.9 и 169.5 ($3\text{CH}_3\text{CO}_2$), 139.1–138.1 (6 сигналов, 6 Vn), 133.9 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 117.0 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 102.5 и 101.2 (C-1, C-1'), 99.4 (C-1"), 68.1 и 67.7 (C-6, C-6'), 62.1 (C-6"), 55.0 (C-2"), 20.6, 20.5 и 20.3 ($3\text{CH}_3\text{CO}_2$).

Аллил-*O*-(2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксидефталимидо- β -*D*-глюкопиранозил)-(1-3)-*O*-(2,4,6-три-*O*-бензил- β -*D*-галактопиранозил)-(1-4)-2,3,6-три-*O*-бензил- β -*D*-глюкопиранозид (21).

А (опыт 2 в табл. 2). 26 мг (0.08 ммоль) оксазолина (27) [16] и 37 мг (0.04 ммоль) гликозил-ак-

цептора (11) растворяли в 200 мкл 0.01 М раствора CSA в абс. 1,2-дихлорэтаноле и нагревали на масляной бане при 70°C в атмосфере аргона, добавляя 1,2-дихлорэтан по мере испарения. Через 12 ч прибавляли 200 мкл 0.01 М раствора CSA в 1,2-дихлорэтаноле и 26 мг (0.08 ммоль) оксазолина в 0.5 мл 1,2-дихлорэтанола. Анализ методом ТСХ показал незначительное образование продукта (21).

Б (опыт 3 в табл. 2). В тех же условиях, что и в опыте А, нагревали 13 мг (0.04 ммоль) оксазолина (27), 18 мг (0.02 ммоль) гликозил-акцептора (11) и 0.01 М раствор TsOH в 1,2-дихлорэтаноле (200 мкл). Анализ методом ТСХ показал незначительное образование продукта (21).

В (опыт 1 в табл. 2). К смеси 16 мг (0.02 ммоль) лактозида (11), 23 мг (0.06 ммоль) β-ацетата (26) [15] и 100 мг молекулярных сит 4 А в атмосфере сухого аргона добавляли 800 мкл абс. 1,2-дихлорэтанола и 10 мкл *N,N,N',N'*-тетраметилмочевины и выдерживали 1 ч при 20°C, затем охлаждали до 0°C, добавляли 10 мкл Me₃SiOTf и выдерживали 10 ч при 20°C. Анализ методом ТСХ показал незначительное образование продукта (21). Смесь нагревали на масляной бане 64 ч при 75°C, в течение этого времени добавляли 2 раза *N,N,N',N'*-тетраметилмочевину и Me₃SiOTf порциями по 10 мкл. После этого добавляли 0.8 мл пиридина, разбавляли дихлорметаном, промывали 1 М соляной кислотой, насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, водой, фильтровали через вату, упаривали и хроматографией остатка (система А) выделяли 9 мг (56%) исходного гликозил-акцептора (11) и 5 мг (24%) трисахарида (21). Сироп, [α]_D -12°, R_f 0.10 (этилацетат–бензол, 1 : 4). Спектр ¹H-ЯМР: см. табл. 1. ¹³C-ЯМР: δ 170.8–169.3 (3 CH₃CO₂, CH₃CONH), 139.1–138.4 (6 Vn), 134.1 (CH₂CH=CH₂), 117.1 (CH₂CH=CH₂), 102.6 (C-1, C-1'), 102.1 (C-1''), 70.2 (CH₂CH=CH₂), 68.7 и 68.2 (C-6, C-6'), 62.2 (C-6''), 54.4 (C-2''), 22.7 (CH₃CONH), 20.5 (CH₃CO₂).

Г (опыт 4 в табл. 2). К раствору 160 мг (0.17 ммоль) лактозида (11), 860 мг (0.26 ммоль) оксазолина (27) и 100 мкл *N,N,N',N'*-тетраметилмочевины в 650 мкл 1,2-дихлорэтанола добавляли 100 мкл Me₃SiOTf и нагревали 20 ч при 70°C, в течение которых постепенно добавляли порциями 860 мг (0.26 ммоль) оксазолина (27) в 650 мкл 1,2-дихлорэтанола. После этого добавляли 0.8 мл пиридина, разбавляли 30 мл дихлорметана, упаривали, растворяли в толуоле и упаривали (3 × 5 мл). Остаток растворяли в 10 мл хлористого метилена, промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, водой, упаривали и хроматографией остатка (система А) выделяли 105 мг (49%) трисахарида (21), идентичного полученно-

му в опыте В, а также 33 мг (20%) исходного гликозил-акцептора (11).

Д. К раствору 1.33 г (0.99 ммоль) трисахарида (20) в смеси 30 мл THF, 35 мл изопропилового спирта и 25 мл воды в течение нескольких часов прибавляли порциями 561 мг (14.8 ммоль) NaBH₄. Смесь выдерживали 12 ч при 20°C, прибавляли ледяную уксусную кислоту до кислой реакции и кипятили 8 ч с обратным холодильником, затем упаривали и соупаривали с метанолом (3 × 10 мл). К остатку прибавляли толуол и упаривали (3 × 10 мл), остаток растворяли в 5 мл пиридина, прибавляли 5 мл уксусного ангидрида и выдерживали 8 ч, упаривали и хроматографией остатка (система А) выделяли 0.99 г (80%) *N*-ацетилированного производного (21), идентичного полученному в опыте В.

Аллил-*O*-(2-ацетиамидо-2-дезоксид-β-*D*-глюкопиранозил)-(1-3)-*O*-(2,4,6-три-*O*-бензил-β-*D*-галактопиранозил)-(1-4)-*O*-2,3,6-три-*O*-бензил-β-*D*-глюкопиранозид (22). К раствору 4.16 г (3.32 ммоль) производного (21) в смеси дихлорметан–метанол (1 : 5) прибавляли 1.25 мл 1 М раствора метилата натрия в метаноле. Через 1 ч смесь нейтрализовывали несколькими каплями уксусной кислоты и упаривали, остаток растворяли в дихлорметане, промывали насыщенным раствором хлорида натрия, фильтровали через слой ваты, упаривали и получали 3.59 г (96%) триола (22). Сироп, R_f 0.57 (этилацетат–бензол–метанол, 1 : 6 : 2). Спектр ¹H-ЯМР: δ 7.40–7.10 (м, 30H, 6 Ph), 5.95 (м, 1H, OCH₂CH=CH₂), 1.65 (с, 3H, NHAc); ¹³C-ЯМР: δ 171.9 (CH₃CONH), 138.9–137.5 (6 сигналов, 6 Vn), 133.7 (CH₂CH=CH₂), 116.8 (CH₂CH=CH₂), 102.1 (C-1, C-1'), 102.2 (C-1''), 75.1–72.9 (6 сигналов, 6 CH₂Ph), 69.9 (CH₂CH=CH₂), 68.0 и 67.7 (C-6, C-6'), 61.7 (C-6''), 56.5 (C-2''), 22.2 (CH₃CONH).

Аллил-*O*-(2-ацетиамидо-4,6-*O*-бензилиден-2-дезоксид-β-*D*-глюкопиранозил)-(1-3)-*O*-(2,4,6-три-*O*-бензил-β-*D*-галактопиранозил)-(1-4)-2,3,6-три-*O*-бензил-β-*D*-глюкопиранозид (23). К раствору 3.59 г (3.19 ммоль) триола (22) и 38.4 мг (0.2 ммоль) TsOH · H₂O в 20 мл ацетонитрила прибавляли 1.26 мл α,α-диэтокситолуола, выдерживали 2 ч, прибавляли 0.1 мл пиридина, упаривали и хроматографией остатка (система А) выделяли 3.35 г (87%) бензилиденированного производного (23). Сироп, [α]_D -24°, R_f 0.42 (этилацетат–петролейный эфир, 2 : 1). Спектр ¹H-ЯМР: δ 7.50–7.10 (м, 35H, 7 Ph), 5.90 (м, 1H, OCH₂CH=CH₂), 5.50 (с, 1H, PhCHO), 1.45 (с, 3H, NHAc); ¹³C-ЯМР: δ 139.1–138.0 (6 сигналов, 6 Vn), 137.0 (PhCH), 134.1 (CH₂CH=CH₂), 117.2 (CH₂CH=CH₂), 102.7–101.9 (4 сигнала, C-1, C-1', C-1'', PhCH), 75.4–73.4 (6 сигналов, 6 CH₂Ph), 70.2 (CH₂CH=CH₂), 68.6 и 68.2 (C-6, C-6'), 66.5 (C-6''), 57.0 (C-2''), 23.8 (CH₃CONH).

Аллил-*O*-(2-ацетиамидо-3-*O*-бензил-4,6-*O*-бензилиден-2-дезоксид-β-*D*-глюкопиранозил)-(1-3)-*O*-(2,4,6-три-*O*-бензил-β-*D*-галактопиранозил)-(1-4)-2,3,6-три-*O*-бензил-β-*D*-глюкопиранозид (24). К смеси 3.35 г (2.76 ммоль) трисахарида (23), 602 мг 55% суспензии NaH в минеральном масле (13.8 ммоль NaH) и 20 мл абс. DMF в атмосфере сухого аргона при перемешивании прибавляли 0.40 мл (3.31 ммоль) бромистого бензила. Смесь выдерживали 1 ч при 20°C, разбавляли дихлорметаном, промывали водой, фильтровали через слой ваты, упаривали и хроматографией остатка (система А) выделяли 3.05 г (85%) трисахарида (24). Сироп, $[\alpha]_D -8^\circ$, R_f 0.78 (этилацетат–петролейный эфир, 1 : 1). Спектр ^1H -ЯМР: δ 7.60–7.10 (м, 40H, 8 Ph), 6.0 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.65 (с, 1H, PhCHO), 5.38 и 5.23 (оба м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 1.53 (с, 3H, NHAc); ^{13}C -ЯМР: δ 169.8 (CH_3CONH), 139.2–138.0 (6 сигналов, 6 Vn), 137.2 (PhCH), 134.0 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 117.0 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 102.4–101.1 (4 сигнала, C-1, C-1', C-1'', PhCH), 70.0 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 68.7 и 68.0 (C-6, C-6'), 65.9 (C-6''), 56.6 (C-2''), 23.0 (CH_3CONH).

Аллил-*O*-(2-ацетиамидо-3,6-ди-*O*-бензил-2-дезоксид-β-*D*-глюкопиранозил)-(1-3)-*O*-(2,4,6-три-*O*-бензил-β-*D*-галактопиранозил)-(1-4)-2,3,6-три-*O*-бензил-β-*D*-глюкопиранозид (7). Раствор 152 мг (0.12 ммоль) трисахарида (24) и 110 мг (1.75 ммоль) NaNH_3CN в 2 мл абс. тетрагидрофурана и 0.20 г молекулярных сит 4 Å перемешивали 2 ч в атмосфере сухого аргона, затем прибавляли насыщенный раствор хлористого водорода в эфире до прекращения выделения газа. Смесь выдерживали 15 мин, разбавляли дихлорметаном, фильтровали через слой целита, промывали насыщенным водным раствором хлорида натрия, насыщенным водным раствором бикарбоната натрия, упаривали и хроматографией остатка (система А) выделяли 118 мг (80%) моногидроксильного производного (7). Сироп, $[\alpha]_D -7^\circ$, R_f 0.40 (этилацетат–петролейный эфир, 1 : 1). Спектр ^1H -ЯМР: δ 7.50–7.20 (м, 40H, 80Ph), 6.00 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.38 и 5.23 (оба м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 1.57 (с, 3H, NHCOCH_3); ^{13}C -ЯМР: δ 169.8 (CH_3CONH), 139.2–137.6 (6 сигналов, 6 Vn), 134.0 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 117.0 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 102.4 (2 сигнала, C-1, C-1'), 101.6 (C-1''), 70.4–68.0 (C-6, C-6', C-6''), 23.0 (CH_3CONH).

Аллил-*O*-(2-ацетиамидо-4-*O*-ацетил-3,6-ди-*O*-бензил-2-дезоксид-β-*D*-глюкопиранозил)-(1-3)-*O*-(2,4,6-три-*O*-бензил-β-*D*-галактопиранозил)-(1-4)-2,3,6-три-*O*-бензил-β-*D*-глюкопиранозид (25). Раствор 2.5 мг (1.9 ммоль) трисахарида (7) в смеси 0.5 мл пиридина и 0.5 мл уксусного ангидрида выдерживали 8 ч, упаривали, прибавляли толуол и упаривали (3 × 1 мл) и получали 2.6 мг *O*-ацетильного производного (25). Сироп, R_f 0.45 (этилаце-

тат–бензол, 1 : 4). Спектр ^1H -ЯМР (C_6D_6): δ 7.5–7.1 (м, 40H, 8Vn), 5.95 (м, 1H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.44 (дд, 1H, H-4''), 5.36 и 5.11 (оба м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 4.47 (дд, 1H, H-3''), 4.40 и 4.08 (оба м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 3.67 (дд, 1H, H-2''), 1.92 (с, 3H, OAc), 1.45 (с, 3H, NHAc).

Аллил-*O*-[метил(2,3,4-три-*O*-пивалоил-β-*D*-глюкопиранозил)уронат]-(1-3)-*O*-(4,6-ди-*O*-ацетил-2-*O*-бензоил-β-*D*-галактопиранозил)-(1-4)-(2-ацетиамидо-3,6-ди-*O*-бензил-2-дезоксид-β-*D*-глюкопиранозил)-(1-3)-*O*-(2,4,6-три-*O*-бензил-β-*D*-галактопиранозил)-(1-4)-2,3,6-три-*O*-бензил-β-*D*-глюкопиранозид (5).

А. К смеси 58 мг (0.06 ммоль) трихлороацетимидата (6) и 99 мг (0.08 ммоль) трисахарида (7) в 2 мл абс. дихлорметана при -20°C и перемешивании в атмосфере сухого аргона постепенно прибавляли 50 мкл 0.36 М (0.02 ммоль) раствора Me_3SiOTf в дихлорметане. Реакционную смесь выдерживали 1 ч при той же температуре и затем в течение 1.5 ч нагревали до 10°C , выдерживали 14 ч при -30°C , разбавляли 20 мл хлористого метилена, промывали 15 мл насыщенного водного раствора бикарбоната натрия, водой, фильтровали через слой ваты, упаривали и хроматографией (система А) выделяли 13 мг (13%) исходного трисахарида (7) и 104 мг (82%) пентасахарида (5). Сироп, $[\alpha]_D -14^\circ$, R_f 0.44 (ацетон–бензол, 2 : 15). Спектр ^1H -ЯМР см. в табл. 1. Спектр ^{13}C -ЯМР: δ 177.0–165.0 (8 сигналов, CO_2Me , 3 Piv, 2 OAc, Vz, NAc), 139.3–138.0 (8 сигналов, 8 Vn), 134.1 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 117.1 ($\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 102.6–99.6 (5 сигналов, C-1, C-1', C-1'', C-1''', C-1''''), 61.5 (C-6'''), 27.0–26.9 (3 Piv), 22.8 (CH_3CONH), 20.6 и 20.5 (2 CH_3CO).

Б. Смесь 474 мг (0.36 ммоль) трисахарида (7), 412 мг (0.43 ммоль) трихлорацетимидата (6) и 1.13 мг молекулярных сит 4 Å в 5 мл абс. дихлорметана перемешивали 1 ч в атмосфере сухого аргона, охлаждали до -20°C и затем в течение 40 мин при перемешивании постепенно прибавляли 250 мкл 0.5 М (0.13 ммоль) раствора Me_3SiOTf в дихлорметане. Реакционную смесь выдерживали 1 ч при той же температуре и далее в течение 2.5 ч нагревали до 10°C , прибавляли 0.2 мл триэтиламина, разбавляли 10 мл дихлорметана и фильтровали через слой целита и упаривали. Хроматографией (система А) выделяли 565 мг (75%) пентасахарида (5), идентичного полученному в опыте А.

Аллил-*O*-(β-*D*-глюкопиранозилурановая кислота)-(1-3)-β-*D*-галактопиранозид (28). К раствору 249 мг (0.33 ммоль) дисахарида (12) в 10 мл смеси THF–вода (9 : 1) при -10°C прибавляли 1.25 мл 1 М LiOH и выдерживали 3 ч при постепенном повышении температуры до 0°C . Реакционную

смесь концентрировали, растворяли в 10 мл MeOH и прибавляли 1 мл 3 M NaOH. Через 60 ч к реакционной смеси прибавляли 2 мл катионита КУ-2 в H⁺-форме и выдерживали 30 мин. Реакционную смесь фильтровали, отфильтрованный катионит промывали 20 мл воды, фильтрат упаривали. Ионообменной хроматографией и последующей лиофилизацией выделяли 120 мг (92%) кислоты (28). Аморфный, $[\alpha]_D -28^\circ$ (с 1.2; MeOH), R_f 0.29 (этилацетат–уксусная кислота–муравьиная кислота–вода, 18 : 3 : 1 : 4).

Аллил-О-[метил(2,4-ди-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил)уронат]-(1-3)-2,4,6-три-О-ацетил-β-D-галактопиранозид (30). 105 мг (0.27 ммоль) дезацелированного дисахарида (28) и 11 мл Ac₂O нагревали 1.3 ч при 70°C до полного растворения, охлаждали до комнатной температуры и прибавляли 5 мл пиридина. Реакционную смесь выдерживали 14 ч при 20°C и упаривали. Остаток сушили, растворяли в 10 мл абс. метанола, прибавляли 17 мг безводного ацетата натрия и выдерживали 40 ч при 20°C. К реакционной смеси прибавляли 2 мл катионита КУ-2 в H⁺-форме и выдерживали 30 мин. Катионит отфильтровывали, промывали 20 мл метанола, фильтрат упаривали и хроматографией остатка (система А) выделяли 73 мг (44%) 3'-гидроксипроизводного (30) [пена, $[\alpha]_D -17^\circ$ (с 0.2), R_f 0.33 (ацетон–бензол, 2 : 5), данные ЯМР см. в табл. 1], а также 17 мг смеси 1 : 9 соединений (30) и (32), R_f 0.21 (ацетон–бензол, 2 : 5).

Аллил-О-[метил(2,4-ди-О-ацетил-3-О-сульфо-β-D-глюкопиранозил)уронат]-(1-3)-2,4,6-три-О-ацетил-β-D-галактопиранозид, натриевая соль (31). К раствору 31 мг (0.05 ммоль) гидроксильного производного (30) в 0.8 мл DMF прибавляли 66 мг (0.42 ммоль) комплекса SO₃ · Py (Fluka). Реакционную смесь выдерживали 15 мин при 20°C, прибавляли 200 мг гидрокарбоната натрия, перемешивали 20 мин и фильтровали. Остаток растворяли в 5.5 мл смеси MeOH–H₂O (10 : 1) и добавляли 2 мл катионита КУ-2 (Na⁺). Смесь выдерживали 20 мин при 20°C и фильтровали, катионит промывали 10 мл метанола и упаривали. Из остатка хроматографией (система Б) выделяли 29 мг (81%) сульфата (31). Сироп, $[\alpha]_D -2^\circ$ (с 0.65), R_f 0.31 (хлористый метилен–метанол, 7 : 1).

Аллил-О-(3-О-сульфо-β-D-глюкопиранозил)урононовая кислота)-(1-3)-О-β-D-галактопиранозид, динатриевая соль (33). К раствору 10 мг (14 мкмоль) дисахарида (31) в 10 мл смеси THF–вода (9 : 1) при –15°C прибавляли 0.55 мл 1 M LiOH и выдерживали 6 ч при постепенном повышении температуры до –5°C. К реакционной смеси прибавляли 1 мл катионита КУ-2 (Na⁺), выдерживали 20 мин при 20°C, фильтровали, промывали катионит 10 мл воды, фильтрат упаривали до объема 2 мл и из ос-

татка выделяли гель-хроматографией и последующей лиофилизацией 5.4 мг (98%) сульфатированного дисахарида (33). Аморфный продукт, $[\alpha]_D -12^\circ$ (с 0.4), R_f 0.19 (этилацетат–уксусная кислота–муравьиная кислота–вода, 18 : 3 : 1 : 4).

Аллил-О-(β-D-глюкопиранозилурононовая кислота)-(1-3)-О-(β-D-галактопиранозил)-(1-4)-(2-ацетамидо-3,6-ди-О-бензил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозил)-(1-3)-О-(2,4,6-три-О-бензил-β-D-галактопиранозил)-(1-4)-2,3,6-три-О-бензил-β-D-глюкопиранозид (4). К раствору 392 мг (0.19 ммоль) пентасахарида (5) в 10 мл смеси THF–вода (9 : 1) при –15°C прибавляли 1.25 мл 1 M LiOH и выдерживали 4 ч при постепенном повышении температуры до 5°C. Реакционную смесь упаривали, остаток растворяли в 13 мл метанола, прибавляли 1.7 мл 3 M NaOH и выдерживали 65 ч при 20°C. К реакционной смеси прибавляли уксусную кислоту до pH 5 и упаривали. Хроматографией при градиентном элюировании от 1 до 12% метанола в смеси бензол–уксусная кислота (96 : 4) выделяли 426 мг фракции с R_f 0.24 (бензол–метанол–уксусная кислота, 25 : 2 : 1). Продукт растворяли в 50 мл хлористого метилена, промывали 50 мл 0.1 M HCl, насыщенным водным раствором хлорида натрия и упаривали. Остаток растворяли в 50 мл бензола и выдерживали 60 ч, фильтровали, упаривали и получали 365 мг производного (4), которое далее использовалось без дополнительной очистки.

Аллил-О-[метил(2,4-ди-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил)уронат]-(1-3)-О-(2,4,6-три-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)-(1-4)-(2-ацетамидо-3,6-ди-О-бензил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозил)-(1-3)-О-(2,4,6-три-О-бензил-β-D-галактопиранозил)-(1-4)-2,3,6-три-О-бензил-β-D-глюкопиранозид (3). Суспензию 106 мг (0.06 ммоль) дезацелированного пентасахарида (4) нагревали при 70°C в 2.5 мл уксусного ангидрида до полного растворения, охлаждали до 20°C и прибавляли 2.5 мл пиридина и каталитическое количество DMAP. Реакционную смесь выдерживали 48 ч при 20°C и упаривали. Остаток растворяли в 25 мл бензола, промывали водой (3 × 10 мл), фильтровали через слой ваты, упаривали и остаток сушили в вакууме. Остаток растворяли в 5 мл абс. метанола, прибавляли 7.5 мг безводного ацетата натрия, выдерживали 2.5 ч при 20°C, далее обрабатывали в условиях синтеза дисахарида (30) и после хроматографии (система А) получали 85 мг (74%) производного (4). Аморфный продукт, $[\alpha]_D -7^\circ$, R_f 0.31 (ацетон–бензол, 3 : 10).

Аллил-О-[метил(2,4-ди-О-ацетил-3-О-сульфо-β-D-глюкопиранозил)уронат]-(1-3)-О-(2,4,6-три-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)-(1-4)-(2-ацетамидо-3,6-ди-О-бензил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозил)-(1-3)-О-(2,4,6-три-О-бензил-β-D-галактопиранозил)-(1-4)-2,3,6-три-О-бензил-β-D-глюко-

пиранозид, натриевая соль (33). К раствору 31 мг (16 мкмоль) гидроксильного производного (4) в 0.5 мл DMF прибавляли 21 мг (0.13 ммоль) комплекса $\text{SO}_3 \cdot \text{Py}$ (Fluka). Реакционную смесь выдерживали 15 мин при 20°C, прибавляли 100 мг гидрокарбоната натрия, выдерживали при перемешивании 20 мин и фильтровали. Остаток промывали 10 мл метанола, фильтрат упаривали. Остаток растворяли в 5.5 мл смеси $\text{MeOH}-\text{H}_2\text{O}$ (10 : 1) и добавляли 2 мл катионита КУ-2 (Na^+). Смесь выдерживали 20 мин, фильтровали, катионит промывали 10 мл метанола и упаривали. Хроматографией остатка (система Б) выделяли 25 мг (77%) сульфата (33). Аморфный продукт, R_f 0.24 (хлористый метилен–метанол, 10 : 1).

Пропил-О-(3-О-сульфо-β-D-глюкопиранозилуруновая кислота)-(1-3)-О-(β-D-галактопиранозил)-(1-4)-О-(2-ацетамидо-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозил)-(1-3)-О-(β-D-галактопиранозил)-(1-4)-β-D-глюкопиранозид, динатриевая соль (1). Раствор 15 мг (7 мкмоль) сульфата (33) в 12 мл этилового спирта гидрировали 4 ч в атмосфере водорода над 10% PdO/C (Fluka). Реакционную смесь фильтровали через слой целита, который промывали этанолом и водой. Фильтрат упаривали, к раствору остатка в смеси 3 мл тетрагидрофурана и 0.6 мл воды, охлажденному до -15°C, прибавляли 90 мкл 1 М раствора LiOH и выдерживали 6 ч при постепенном повышении температуры до -5°C. К реакционной смеси прибавляли 30 мкл 10% уксусной кислоты и упаривали. Остаток растворяли в 3 мл воды и прибавляли 1 мл катионита КУ-2 (Na^+), выдерживали 20 мин при 20°C. Катионит отфильтровывали, промывали 10 мл воды, фильтрат упаривали до объема 2 мл. Гель-хроматографией и последующей лиофилизацией выделяли 5.8 мг (73%) сульфатированного пентасахарида (1). Аморфный, $[\alpha]_D -22^\circ$ (с 0.1), R_f 0.1 (н-бутанол–пропанол–0.1 М соляная кислота, 1 : 2 : 1).

Пропил-О-(β-D-глюкопиранозилуруновая кислота)-(1-3)-О-(β-D-галактопиранозил)-(1-4)-О-(2-ацетамидо-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозил)-(1-3)-О-(β-D-галактопиранозил)-(1-4)-β-D-глюкопиранозид (2). Раствор 28.4 мг (17 мкмоль) дезацелированного производного (4) в 1.5 мл метанола гидрировали 70 ч при 40°C в атмосфере водорода над 10% PdO/C (Fluka), добавляли 1.5 мл воды и продолжали гидрогенолиз еще 18 ч при той же температуре. Реакционную смесь охлаждали, фильтровали через слой целита, упаривали, остаток растворяли в смеси вода–метанол–уксусная кислота (8 : 8 : 2), прибавляли каталитическое количество PdO/C и продолжали гидрогенолиз 4 ч при 40°C. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, фильтровали через слой целита и упаривали. Остаток растворяли в 0.5 мл

воды, фильтровали через микроколонку SepPak C18 (Waters), элюируя водой; фракцию, содержащую пентасахарида (2) лиофилизовали и получали 12.4 мг (78%) пропилгликозида (2). Аморфный продукт, $[\alpha]_D -3^\circ$ (с 0.3), R_f 0.30 (этилацетат–метанол–уксусная кислота–муравьиная кислота–вода, 18 : 10 : 3 : 1 : 4).

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации N96-15-96991 и гранта Российского фонда фундаментальных исследований N97-03-33037а.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Корнилов А.В., Кононов Л.О., Затонский Г.В., Шапков А.С., Нифантьев Н.Э. // Биоорганическая химия. 1997. Т. 23. С. 655–666.
2. Chou D.K.H., Ilyas A.A., Evans J.E., Costello C., Quarles R.H., Jungalwala F.B. // J. Biol. Chem. 1986. V. 161. P. 11717–11725.
3. Jungalwala F.B. // Neurochem. Res. 1994. V. 19. P. 945–957.
4. Schachner M., Martini R. // Trends Neurosci. 1995. V. 18. P. 183–191.
5. Nakano T., Ito Y., Ogawa T. // Carbohydr. Res. 1993. V. 43. P. 43–69.
6. Isogai Y., Kawase T., Ishida H., Kiso M., Hasegawa A. // J. Carbohydr. Chem. 1996. V. 15. P. 1001–1023.
7. Kononov L.O., Sherman A.A., Shashkov A.S., Kornilov A.V., Zyryanov E.V., Zatonsky G.V., Judina O.N., Nifant'ev N.E. // Proc. XVIII Int. Carbohydr. Sympos. Milan, 1996. P. 417.
8. Sherman A.A., Kononov L.O., Shashkov A.S., Zatonsky G.V., Nifant'ev N.E. // Mendeleev Commun. 1998. P. 9–12.
9. Ogawa T., Yamamoto H. // Agr. Biol. Chem. 1985. V. 49. P. 475–482.
10. Лемье Р.У. // Методы химии углеводов / Ред. Уистлер Р.Л., Вольфром М.Л. М.: Мир, 1967. С. 123–125.
11. Нифантьев Н.Э., Бакиновский Л.В., Кочетков Н.К. // Биоорганическая химия. 1987. Т. 13. С. 967–976.
12. Черняк А.Я., Антонов К.В., Кочетков Н.К. // Биоорганическая химия. 1987. Т. 13. С. 958–966.
13. Youssef R.H., Silwanis B.A., El-Sokkary R.I., Nematala A.S., Nashed M.A. // Carbohydr. Res. 1993. V. 240. P. 287–293.
14. Alais J., Maranduba A., Veyrieres A. // Tetrahedron Lett. 1983. V. 24. P. 2383–2386.
15. Bergman M., Zervas L. // Ber. 1931. V. 64B. P. 975–980.
16. Lemieux R.U., Driguez H. // J. Am. Chem. Soc. 1975. V. 97. P. 4063–4069.
17. Baluja G., Chase B.H., Kenner G.W., Todd A. // J. Chem. Soc. 1960. № 11. P. 4678–4681.

18. Dasgupta F., Garegg P.J. // *J. Carbohydr. Chem.* 1988. V. 7. P. 701–707.
19. Garegg P.J., Hultberg H., Wallin S. // *Carbohydr. Res.* 1982. V. 108. P. 97–101.
20. Черняк А.Я., Кононов Л.О., Антонов К.В. // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* 1988. С. 1660–1667.
21. Нифантьев Н.Э., Бакиновский Л.В., Липкинд Г.М., Шашков А.С., Кочетков Н.К. // *Биоорган. химия.* 1991. Т. 17. С. 517–530.
22. Гордон А., Форд Р. *Спутник химика: Пер. с англ.* М.: Мир, 1976. С. 440.

Synthesis of Oligosaccharides Related to HNK-1 Antigen.
2. Synthesis of 3'''-O-(3-O-Sulfo- β -D-Glucuronopyranosyl)-Lacto-N-Tetraose β -Propyl Glycoside

**L. O. Kononov, A. V. Kornilov, A. A. Sherman, E. V. Zyryanov,
 G. V. Zatonsky, A. S. Shashkov, and N. E. Nifant'ev[#]**

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

A derivative of allyl 3''-O-(2-acetamido-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl)- β -lactoside with a free OH group at C-4GlcNAc was glycosylated with trichloroacetimidate of selectively protected GlcA(β 1 \rightarrow 3)Gal α disaccharide in dichloromethane in the presence of trimethylsilyl triflate resulting in a pentasaccharide product with an 82% yield. This product was converted to monohydroxy derivative with a free OH group at C-3GlcA via the formation and the subsequent opening of the 6,3-lactone ring in the glucuronic acid residue. The 3'''-O-sulfation of the monohydroxy derivative, the removal of the protective groups, and the reduction of the allyl aglycon yielded the pentasaccharide propyl glycoside NaSO₃-3GlcA(β 1 \rightarrow 3)Gal(β 1 \rightarrow 4)GlcNAc(β 1 \rightarrow 3)Gal(β 1 \rightarrow 4)Glc β -OPr comprising the oligosaccharide chain of the SGGL-1 glycolipid, which is recognized by HNK-1 antibodies. NaSO₃-3GlcA(β 1 \rightarrow 3)Gal β OAll, GlcA(β 1 \rightarrow 3)Gal(β 1 \rightarrow 4)GlcNAc(β 1 \rightarrow 3)Gal(β 1 \rightarrow 4)Glc β -OPr and GlcA(β 1 \rightarrow 3)Gal β OAll were synthesized in a similar way.

Key words: glycosylation, HNK-1, SGGL-1; uronic acid, lactones

[#] To whom correspondence should be addressed; phonelfax: +7 (095) 135-8784; e-mail: nen@ioc.ac.ru.