



УДК 577.114.012.7:543.422.25

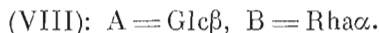
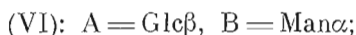
КОНФОРМАЦИИ РАЗВЕТВЛЕННЫХ ТРИСАХАРИДОВ
С ВИЦИНАЛЬНЫМ ЗАМЕЩЕНИЕМ ПО ДАННЫМ ЯДЕРНЫХ
ЭФФЕКТОВ ОВЕРХАУЗЕРА И ТЕОРЕТИЧЕСКИХ РАСЧЕТОВ
II. * ТРИСАХАРИДЫ С ЗАМЕЩЕНИЕМ ПО ПОЛОЖЕНИЯМ
2 И 3 ОСТАТКОВ ГАЛАКТОЗЫ

*Липкин Г. М., Шапков А. С., Нечаев О. А.,
Торгов В. П., Шибачев В. Н., Кочетков Н. К.*

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

На основании данных ядерного эффекта Оверхаузера и теоретических конформационных расчетов найдено, что для ряда β -метилгликозидов трисахаридов с вицинальным замещением по положениям 2 и 3 остатков галактозы существует один преимущественный конформер, относительный вклад которого в конформационное равновесие в растворе составляет не менее 90%.

Настоящая работа продолжает исследование конформаций разветвленных олигосахаридов с вицинальным замещением с помощью ядерного эффекта Оверхаузера (ЯЭО) и теоретических расчетов. В предыдущем сообщении [1] нами были рассмотрены соединения (I)–(IV) общей формулы $A1-4(B1-3)Gal\beta1-OMe$. Предметом настоящего сообщения являются соединения (V)–(VIII) с вицинальным замещением по положениям 2 и 3 остатков галактозы с общей структурой $A\alpha-2(B1-3)Gal\beta1-OMe$:



Отметим, что если в трисахаридах (I)–(IV) замещены аксиальная и экваториальная гидроксильные группы остатка Gal, то в трисахаридах (V)–(VIII) — две соседние экваториальные гидроксильные группы.

Данные по ЯЭО и конформационный анализ трисахаридов (V)–(VIII) в литературе отсутствуют. Вместе с тем укажем на исследование Лемье с сотр. [2] детерминантного олигосахарида группового вещества крови со специфичностью $B Fuc\alpha1-2(Gal\alpha1-3)Gal\beta1-OR$, который также относится к этому ряду трисахаридов. В работе [2] на основании теоретического расчета методом HSEA ** и анализа величин химических сдвигов в спектре 1H -ЯМР предложена пространственная структура этого трисахарида.

В экспериментальной части данной работы измерены ЯЭО в условиях облучения аномерных протонов межзвеньевых гликозидных данных, т. е. протонов $H1'$ остатка Glc и $H1''$ остатков Man или Rha. Наблюдаемые ЯЭО в трисахаридах (V)–(VIII) приведены в табл. 1.

Методика проведения теоретического конформационного анализа разветвленных трисахаридов описана в предыдущем сообщении [1]. В результате найдено, что для всех четырех трисахаридов (V)–(VIII) можно выделить только один преимущественный конформер, статистический вес которого в растворах составляет не менее 90%. Углы вращения вокруг гликозидных связей в звеньях $Glc1-2Gal - \varphi_1(C1'-O)$, $\psi_1(O-C2)$ и в звеньях

* Сообщение I см. [1].

** HSEA — расчетный метод «твердые сферы — экзаномерный эффект».

ЯЭО (%), наблюдаемые при облучении аномерных протонов Н1' и Н1'' трисахаридов А1-2(В1-3)Galβ1-Оме (V) – (VIII) *

Трисахариды	Облучение Н1'		Облучение Н1''	
	наблюдаемые протоны	ЯЭО	наблюдаемые протоны	ЯЭО
(A) Glcα1-2Galβ1-Оме 3	H2'	9,8 (1,3)	H2''	7,0 (2,7)
(B) Manα1 (V)	H2	7,7 (1)	H3	2,6 (1)
	H1	1,0 (0,13)	H4	11,6 (4,5)
	Оме	1,9 (0,25)		
Glcβ1-2Galβ1-Оме 3 _i	H2'	2,1 (0,2)	H2''+H3	7,7 (1)
Manα1 (VI)	H3'+H5'	15,9 (1,4)	H4	7,7 (1)
	H2+H3''	11,2 (1)		
	Оме	~1 (0,1)		
Glcα1-2Galβ1-Оме 3	H2'	11,0 (1,5)	H2''	5,5 (0,5)
Rhaα1 (VII)	H2	7,1 (1)	H3	11,6 (1)
	H1	1,1 (0,15)	H4	1,0 (0,1)
	Оме	1,2 (0,17)	H3'	2,3 (0,2)
			H5' **	
Glcβ1-2Galβ1-Оме 3	H2'	1,7 (0,2)	H2''	6,4 (0,7)
Rhaα1 (VIII)	H3'	5,6 (0,6)	H3	9,6 (1)
	H5'	7,4 (0,9)	H4	1,1 (0,1)
	H2	8,7 (1)		
	H2''	3,5 (0,4)		

* В скобках указаны относительные величины ЯЭО, номера атомов со штрихом относятся к остатку А, с двумя штрихами — к В.

** Измерить ЯЭО не удалось.

Таблица 2

Оптимальные углы вращения (град) в преимущественных конформерах трисахаридов (V) – (VIII)

Трисаха- риды	$\varphi_1(C1'-O)$	$\psi_1(O-C2)$	$\varphi_2(C1''-O)$	$\psi_2(O-C3)$
(V)	-68,3	-40,0	-65,5	-51,9
(VI)	57,7	15,3	-68,4	-55,2
(VII)	-71,8	-39,7	51,7	-10,0
(VIII)	50,7	17,5	51,7	-23,4

Man1-3Gal или (Rha1-3Gal) — $\varphi_2(C1''-O)$, $\psi_2(O-C3)$ в оптимальных конформерах трисахаридов даны в табл. 2.

Результаты расчета ЯЭО f_s^d , где d и s — наблюдаемый и облучаемый протоны в оптимальных конформациях трисахаридов, а также средние значения ЯЭО $\langle f_s^d \rangle$ сведены в табл. 3.

Glcα1-2(Manα1-3)Galβ1-Оме (V). При облучении аномерных протонов Н1' и Н1'' трисахарида (V) ЯЭО наблюдаются только на протонах облучаемых остатков и остатка галактозы (табл. 1).

Преимущественный конформер трисахарида (V) (табл. 2) показан на рис. 1. В этой структуре недопустимое сближение не связанных между собой остатков Glc и Man будет иметь место при значениях углов вращения φ_1 и ψ_2 , больших -30° . Поэтому соответствующие области конформационных карт дисахаридов Glcα1-2Galβ1-Оме [3] и Manα1-3Galβ1-Оме [4] на сечениях потенциальной поверхности трисахарида (V) $\varphi_1-\psi_1$ и $\varphi_2-\psi_2$ оказываются высокоэнергетическими (рис. 2). На основании положения контуров относительной энергии 1 ккал/моль на этих конформационных картах можно заключить, что наиболее вероятные значения угла

Рассчитанные средние значения ЯЭО (f_s^d), а также ЯЭО (f_s^d) (в процентах) в оптимальных конформациях трисахаридов (V)–(VIII) *

Трисахариды	Облучение протона H1'			Облучение протона H1''		
	наблю- даемые протоны	f_s^d	$\langle f_s^d \rangle$	наблю- даемые протоны	f_s^d	$\langle f_s^d \rangle$
Glc α 1-2Gal β 1-OMe 3 Man α 1 (V)	H2'	22	21(1,2)	H2''	17	16(4,2)
	H2	7	17(1)	H3	1	3,8(1)
	H1	2,5	2,5(0,2)	H4	23	22(5,8)
Glc β 1-2Gal β 1-OMe 3 Man α 1 (VI)	H2'	6,4	6,4(0,2)	H2''	19	17,5(0,8)
	H3'	17,5	18,2(0,2)	H3	0	3,7(0,2)
	H5'	18,1	19,0(0,6)	H4	22	21,7(1)
	H2	25	22,6(0,75)	H3+H2''		21,2(1)
	H3''	9,4	7,6(0,25)			
	H2+H3''		30,2(1)			
Glc α 1-2Gal β 1-OMe 3 Rha α 1 (VII)	H2'	24	24,0(1,4)	H2''	11,8	11,1(0,6)
	H2	5,5	17,5(1)	H3	17,2	19,5(1)
	H1	2,0	2,5(0,15)	H4	0	3,1(0,15)
				H3'	4,9	3,5(0,2)
			H5'	0	2,0(0,1)	
Glc β 1-2Gal β 1-OMe 3 Rha α 1 (VIII)	H2'	6,4	6,1(0,25)	H2''	14,7	14,5(0,7)
	H3'	17,5	17,5(0,7)	H3	18,9	19,6(1)
	H5'	18,5	19,0(0,8)	H4	0	3,0(0,15)
	H2	26,6	24,6(1)			
	H1	2,5	0			
	H2''	6,5	7,7(0,3)			

* См. примечание к табл. 1.

ψ_1 $-40 \div -50^\circ$, угла φ_1 $-60 \div -70^\circ$, угла ψ_2 $-50 \div -70^\circ$, угла φ_2 $-50 \div -70^\circ$.

Экспериментальные величины ЯЭО (табл. 1) показывают, что углы вращения в межзвеньевых связях трисахаридов (V) действительно находятся в указанных границах. Так, в его оптимальной конформации (рис. 1) в звене Man α 1-3Gal протон H1'' остатка Man сближен в большей степени с протоном H4, чем с протоном H3 остатка Gal ($r_{H1''-H4} = 2,4 \text{ \AA}$, $r_{H1''-H3} = 2,9 \text{ \AA}$), вследствие чего расчетная величина ЯЭО $f_{H1''}^{H4}$ во много раз больше, чем $f_{H1''}^{H3}$ (табл. 3). Экспериментально наблюдаемый ЯЭО на протоне H4 при облучении протона H1'' приблизительно в 5 раз больше ЯЭО на протоне H3 (табл. 1), что согласуется с существенным преобладанием в водном растворе рассчитанной конформации трисахаридов (V). При статистическом расчете отношение средних величин $\langle f_{H1''}^{H3} \rangle$ и $\langle f_{H1''}^{H4} \rangle$ составляет 1 : 6 (табл. 3). Существенное увеличение относительного веса конформеров со значениями угла ψ_2 $-50 \div -70^\circ$ в звене Man α 1-3Gal трисахаридов (V) по сравнению с соответствующим дисахаридом видно из сопоставления отношения ЯЭО на протонах H4 и H3: в трисахариде оно равно ~ 5 (табл. 1), в дисахариде — только 2 [4]. Интересно, что в трисахариде (IV), в котором, напротив, значения угла ψ_2 $-40 \div -70^\circ$ оказываются запрещенными, ЯЭО на протонах H4 и H3 равны между собой [1]. Таким образом, возникает ситуация, когда в двух разветвленных трисахаридов с одним и тем же звеном Man α 1-3Gal оказываются разрешенными разные области поверхности φ — ψ свободного дисахаридов Man α 1-3Gal β 1-OMe (ср. рис. 2б и рис. 8б в работе [1]).

Различия в конформационном состоянии дисахаридного звена Glc α 1-2Gal в трисахариде (V) и в дисахариде Glc α 1-2Gal β 1-OMe хорошо видны из сравнения ЯЭО на протонах H2' облучаемого остатка Glc и H2 остатка

Gal. В дисахариде отношение этих эффектов равно 1 [3], а в трисахариде — 1,3 (табл. 1), что связано с относительным увеличением расстояния между протонами H1' и H2 при отрицательных значениях угла ψ . Далее, в трисахариде (V) имеется отклик на протоне H1 остатка Gal (табл. 1), который отсутствует в дисахариде Glc α 1-2Gal β 1-OMe [3], что также доказывает реальность значений угла ψ , -40° – -60° в этом звене трисахариде.

Итак, вся совокупность данных ЯЭО указывает на существование одного преимущественного конформера в водном растворе трисахариде (V). Возможный диапазон колебаний углов φ_1 , ψ_1 , φ_2 и ψ_2 не превышает 20° .

Glc β 1-2(Man α 1-3)Gal β 1-OMe (VI). При облучении протона H1' остатка Glc наблюдается ЯЭО на не связанном с ним остатке Man, на протоне H3'' (табл. 1). Действительно, расстояние между этими протонами в оптимальной конформации трисахариде (VI) (табл. 2, рис. 3) составляет всего лишь 2,5 Å.

Свобода вращения в звене Glc β 1-2Gal трисахариде мало отличается от свободы в дисахариде Glc β 1-2Gal β 1-OMe [3] (см. сечение φ – ψ на рис. 4а). Напротив, в звене Man α 1-3Gal область значений угла ψ_2 -40° – $+40^\circ$, разрешенная в дисахариде Man α 1-3Gal β 1-OMe [4], оказывается запрещенной в трисахариде (см. сечение φ_2 – ψ_2 на рис. 4б). Таким образом, в трисахаридах (VI) и (V) конформационная ситуация в звеньях Man α 1-3Gal совпадает (ср. рис. 2б и 4б).

Этот вывод подтверждается и величинами ЯЭО (табл. 1): в обоих трисахаридах ЯЭО на протоне H4 остатка Gal при облучении протона H1'' остатка Man в несколько раз больше, чем на протоне H3 (в случае трисахариде (VI) точно определить величину ЯЭО на протоне H3 не удалось из-за перекрывания сигналов протонов H3 и H2'', но он, судя по форме спектра, очень мал). Расчетное соотношение средних величин ЯЭО $\langle f_{H3}^{H3} \rangle$ и $\langle f_{H1''}^{H1''} \rangle$ составляет $\sim 1:6$ (табл. 3), при этом важно отметить, что рассчитанная сумма ЯЭО на протонах H2'' и H3 в согласии с экспериментальными данными равна ЯЭО на протоне H4.

В преимущественной конформации трисахариде (VI) (рис. 3) в звене Man α 1-3Gal протон H1'' пространственно сближен с протоном H4 Gal ($r_{H1''-H4} = 2,3$ Å) и в меньшей степени с протоном H3 ($r_{H1''-H3} = 3$ Å). В звене Glc β 1-2Gal в ван-дер-ваальсовом касании находятся протоны H1' и H2 ($r_{H1'-H2} = 2,4$ Å). Кроме того, как уже отмечалось, оказываются пространственно сближенными протоны H1' и H3'' остатков Glc и Man. Тот факт, что значительный ЯЭО на протоне H3'' при облучении протона H1' действительно наблюдается, является веским доводом в пользу найденной конформации трисахариде (VI).

Вместе с тем из-за перекрывания сигналов H2 и H3'' точно определить указанный эффект не удалось. Поэтому нами был проведен расчет суммы средних значений $\langle f_{H1''}^{H3} \rangle + \langle f_{H1''}^{H2} \rangle$, которая оказалась в 5 раз больше величины $\langle f_{H1''}^{H2} \rangle$. Экспериментальное отношение соответствующих ЯЭО равно $\sim 5,5$ (табл. 1). Из этого расчета следует, что величина ЯЭО на протоне H3'' при облучении протона H1' остатка Glc почти равна ЯЭО на протоне H2' или приблизительно в 3 раза меньше ЯЭО на протоне H2 остатка Gal.

Glc α 1-2(Rha α 1-3)Gal β 1-OMe (VII). В этом трисахариде при облучении аномерных протонов H1' и H1'' наблюдаются ЯЭО на протонах при атомах углерода остатка Gal, участвующих в образовании межзвеневой гликозидной связи, а также значительно более слабые ЯЭО на соседних протонах (H2 и H1 в первом случае и H3 и H4 во втором, табл. 1). Кроме того, зафиксирован отклик на протоне H3' остатка Glc при облучении протона H1'' остатка Rha (табл. 1), что следовало ожидать, если исходить из молекулярной модели трисахариде (VII) (рис. 5).

Пространственное сближение остатков, не связанных между собой, Glc и Rha, до расстояний меньше допустимых в этом трисахариде происходит при значениях угла $\psi_1 > -20^\circ$ в звене Glc α 1-2Gal и угла $\psi_2 > 0^\circ$ в звене Rha α 1-3Gal (см. сечения на рис. 6).

Различия в конформационных возможностях дисахаридных звеньев трисахариде и соответствующих дисахаридов подтверждаются данными

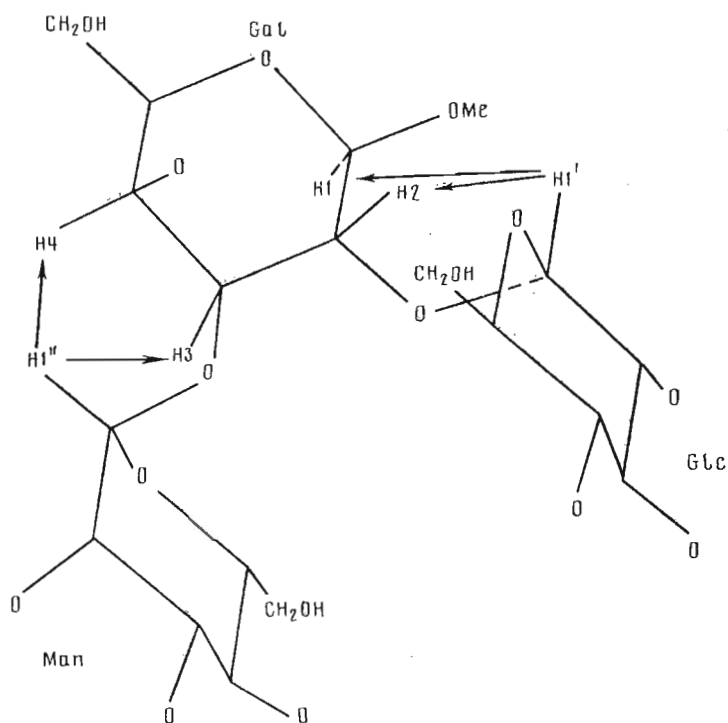


Рис. 1. Модель преимущественного конформера трисахарида (V) $\text{Glc}\alpha 1-2(\text{Man}\alpha 1-3)\text{-Gal}\beta 1\text{-OMe}$ (оптимальные углы вращения приведены в табл. 2). Стрелками показаны протоны, для которых зафиксированы ЯЭО

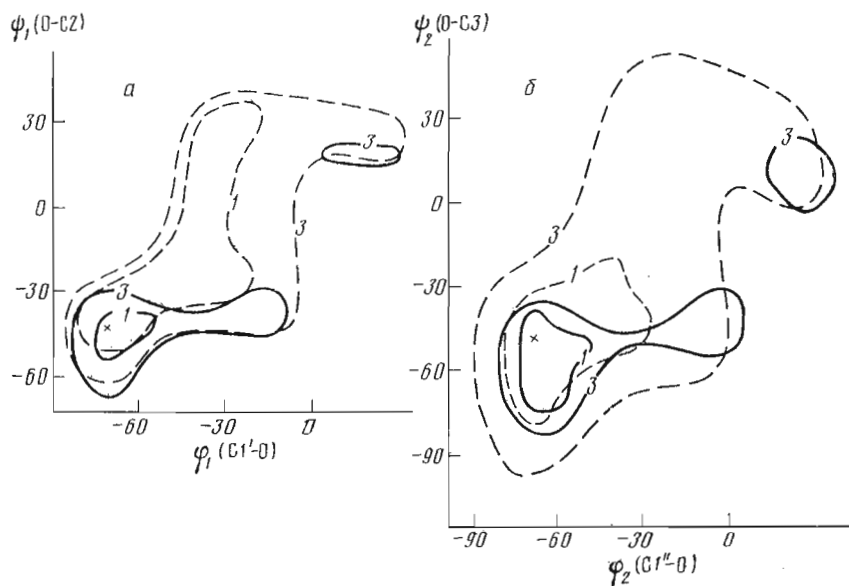


Рис. 2. Сечения поверхности потенциальной энергии трисахарида (V): $\varphi_1\text{-}\psi_1$ ($\varphi_2 = -65,5^\circ$, $\psi_2 = -51,9^\circ$) (а) и $\varphi_2\text{-}\psi_2$ ($\varphi_1 = -68,3^\circ$, $\psi_1 = -40,0^\circ$) (б). Указаны эквипотенциалы относительной энергии 1 и 3 ккал/моль. Крестиком даны положения локальных минимумов. Штриховой линией показаны энергетические контуры в соответствующих свободных дисахаридах

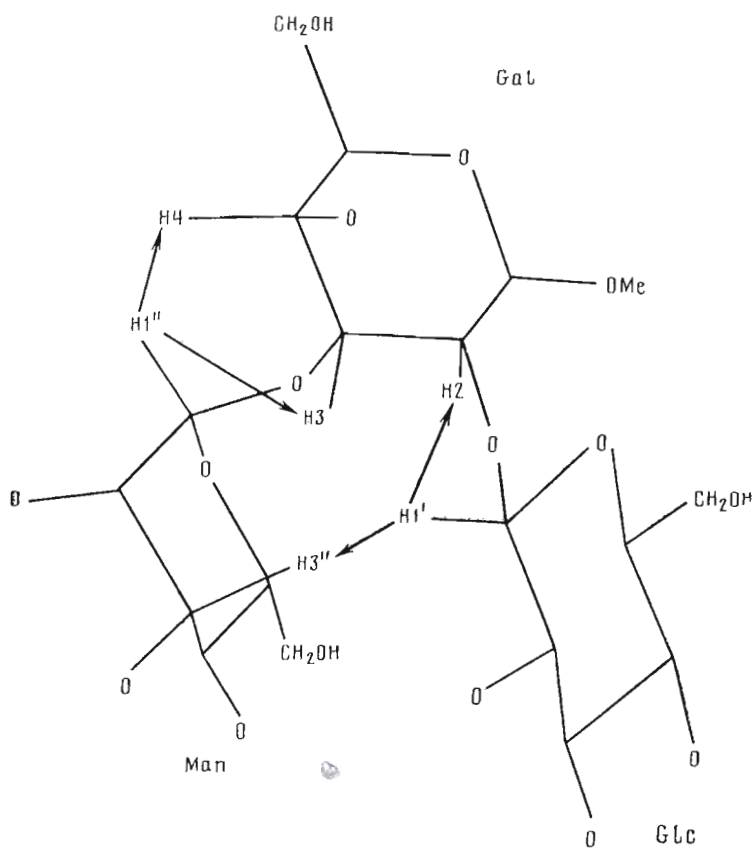


Рис. 3. Модель преимущественного конформера трисахарида (VI) $\text{Glc}\beta\text{1-2}(\text{Man}\alpha\text{1-3})\text{-Gal}\beta\text{1-O-Me}$ (см. подпись к рис. 1)

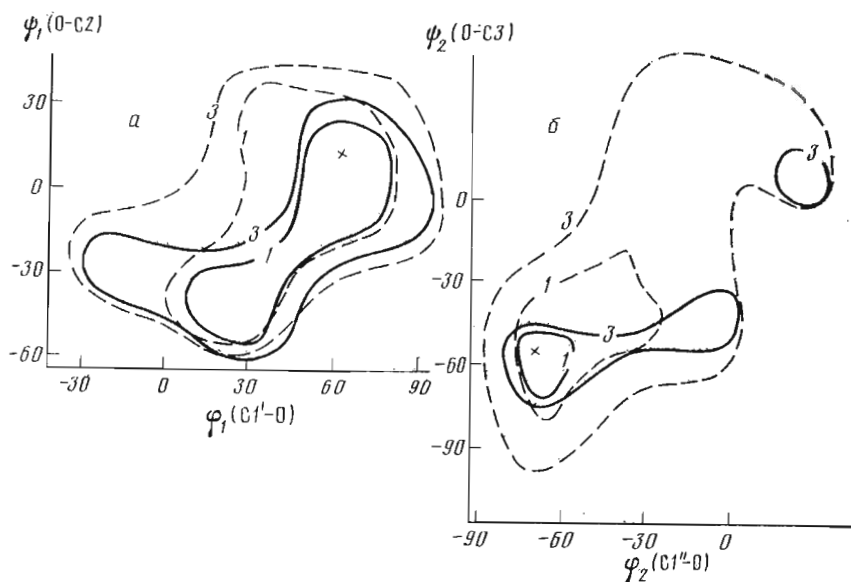


Рис. 4. Сечения поверхности потенциальной энергии трисахарида (VI): $\varphi_1-\varphi_1$ ($\varphi_2 = -68,4^\circ$, $\psi_2 = -55,2^\circ$) (а) и $\varphi_2-\varphi_2$ ($\varphi_1 = 57,7^\circ$, $\psi_1 = 15,3^\circ$) (б) (см. подпись к рис. 2)

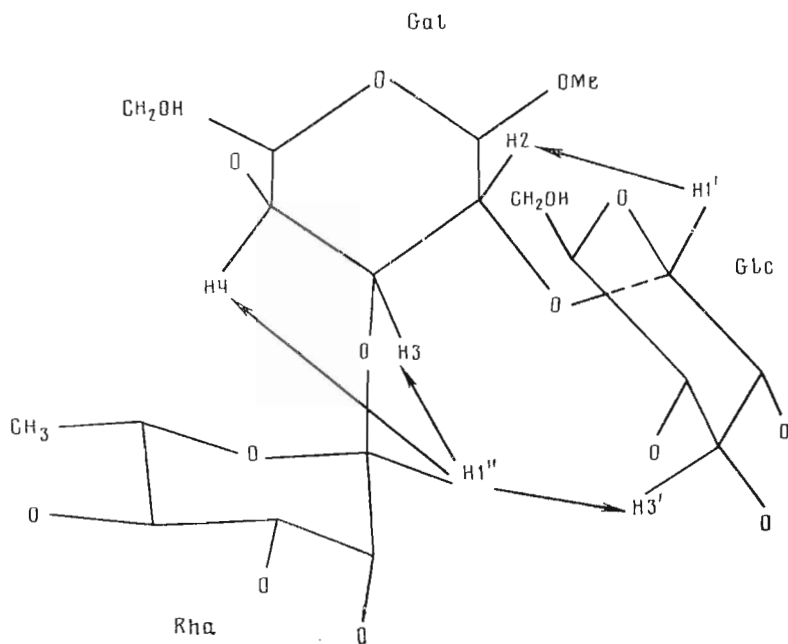


Рис. 5. Модель преимущественного конформера трисахарид (VII) $\text{Glc}\alpha 1\text{-}2(\text{Rha}\alpha 1\text{-}3)\text{-Gal}\beta 1\text{-OMe}$

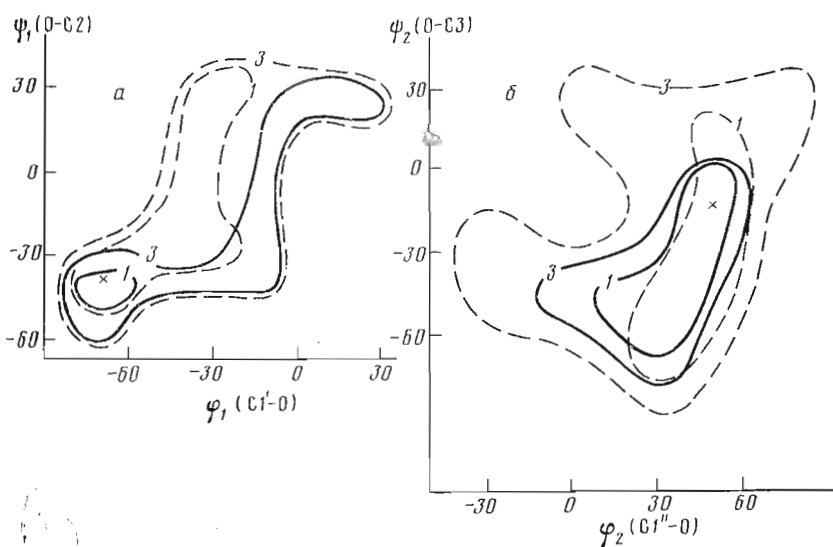


Рис. 6. Сечения потенциальной поверхности трисахарид (VII): $\varphi_1\text{-}\varphi_1$ ($\varphi_2=51,7^\circ$, $\varphi_2=10,0^\circ$) (а) и $\varphi_2\text{-}\varphi_2$ ($\varphi_1=-71,8^\circ$, $\varphi_1=-39,7^\circ$) (б)

ЯЭО (табл. 1). Так, в дисахариде $\text{Glc}\alpha 1\text{-}2\text{Gal}\beta 1\text{-OMe}$ при облучении протона $\text{H1}'$ ЯЭО на протонах $\text{H2}'$ и H2 равны и составляют $\sim 7\%$ [3], тогда как в звене $\text{Glc}\alpha 1\text{-}2\text{Gal}$ трисахарид (VII) ЯЭО на протоне H2 значительно меньше, чем на $\text{H2}'$ (~ 7 и 11% соответственно, табл. 1). Это объясняется существенным возрастанием в трисахариде (VII) доли конформеров со значениями угла $\varphi_1 - 40^\circ \div -50^\circ$ (рис. 6а), в которых протоны $\text{H1}'$ и H2 удалены друг от друга. Напротив, в звене $\text{Rha}\alpha 1\text{-}3\text{Gal}$ имеет место относительное усиление ЯЭО на протоне H3 остатка Gal. Если в этом звене отношение ЯЭО на протонах $\text{H2}''$ и H3 равно 0,5 (табл. 1), то в дисахариде $\text{Rha}\alpha 1\text{-}3\text{Gal}\beta 1\text{-OMe}$ оно составляет 1 (табл. 1 в работе [4]). Такое перераспределение величины ЯЭО показывает, что в звене $\text{Rha}\alpha 1\text{-}3\text{Gal}$ трисахарид (VII) существенно усиливается вероятность отрицательных зна-

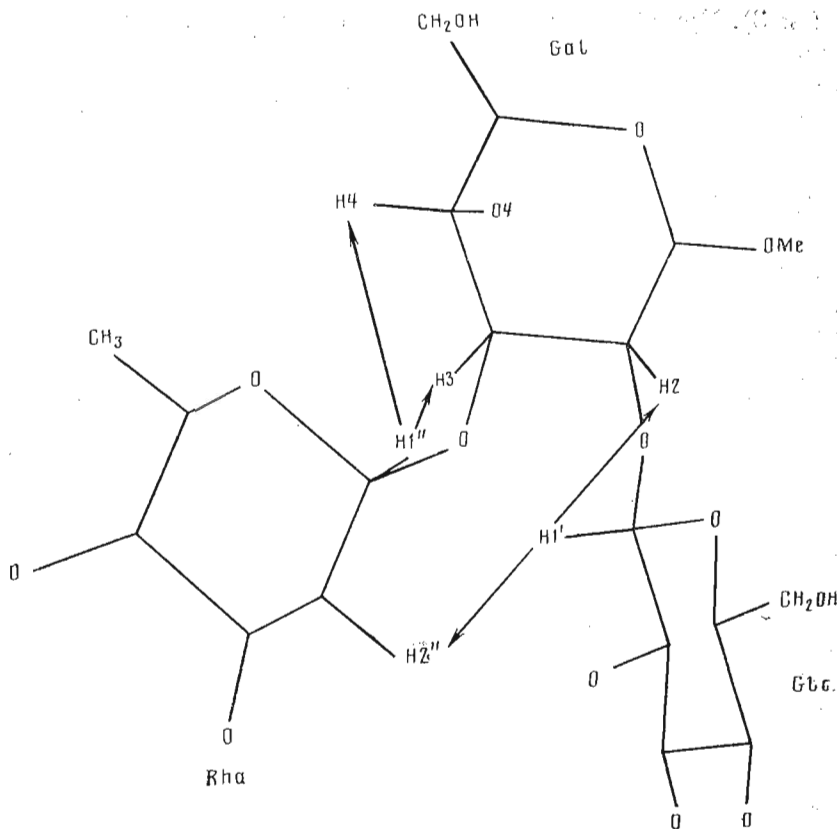


Рис. 7. Модель преимущественного конформера трисахарида (VIII) $\text{Glc}\beta 1-2(\text{Rha}\alpha 1-3)\text{-Gal}\beta 1\text{-OMe}$

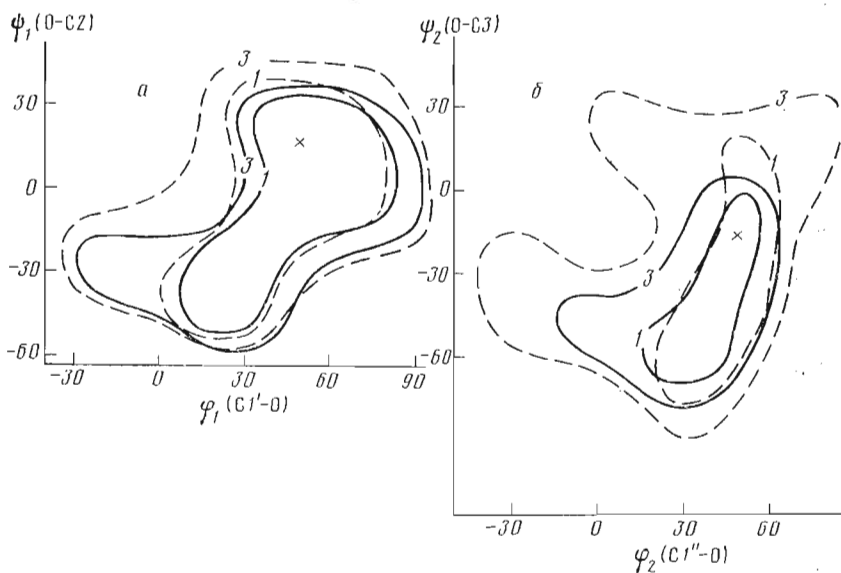


Рис. 8. Сечения потенциальной поверхности трисахарида (VIII): $\varphi_1-\varphi_1$ ($\varphi_2=51,7^\circ$, $\varphi_2=-23,4^\circ$) (а) и $\varphi_2-\varphi_2$ ($\varphi_1=50,7^\circ$, $\varphi_1=17,5^\circ$) (б)

чений угла φ_2 , при которых протоны $\text{H}1''$ и $\text{H}3$ сближены в большей мере, чем при положительных значениях угла φ_2 . Кроме того, обратим внимание на отклики на протоне $\text{H}1$ в звене $\text{Glc}\alpha 1-2\text{Gal}$ и $\text{H}4$ в звене $\text{Rha}\alpha 1-3\text{Gal}$ (табл. 1), которые отсутствуют в свободных дисахаридах [1, 3].

Сопоставим экспериментальные и средние расчетные значения ЯЭО

(табл. 1 и 3). При облучении протона $H1'$ остатка Glc наблюдаются ЯЭО на протонах $H2$ и $H1$ остатка Gal, которые в $\sim 1,5$ и 10 раз меньше ЯЭО на протоне $H2'$. Расчет воспроизводит указанные соотношения ЯЭО (табл. 3). Экспериментальное соотношение ЯЭО на протонах $H4$ и $H3$ при облучении протона $H1''$ остатка Rha равно $0,1$, расчетное — $0,15$ (табл. 3). В расчете удалось также правильно оценить ЯЭО между несвязанными остатками Glc и Rha, т. е. между протонами $H1''$ и $H3'$ (в преимущественной конформации (рис. 5) расстояние $r_{H1''-H3'}$ равно 3 \AA). Согласно экспериментальным и расчетным данным, отношение ЯЭО на протонах $H3'$ остатка Glc и $H3$ остатка Gal при облучении протона $H1''$ равно $0,2$ (табл. 1 и табл. 3). Кроме того, спектр ЯЭО трисахаридов (VII) указывает на усиление сигнала протона $H5'$ в условиях облучения протона $H1''$. Определить количественно этот эффект не удалось из-за перекрытия сигналов $H5'$ и $H4'$. Действительно, при небольших колебаниях углов ϕ_1 и ψ_1 от оптимальных значений (табл. 2) в трисахариде (VII) также возможно сближение протонов $H1''$ и $H5'$. Отношение средних величин $\langle f_{H1''}^{H5'} \rangle / \langle f_{H1''}^{H3} \rangle$ равно $0,1$ (табл. 3), т. е. ЯЭО на протоне $H5'$ приблизительно вдвое слабее ЯЭО на протоне $H3'$.

Glc β 1-2(Rha α 1-3)Gal β 1-OMe (VIII). При облучении аномального протона $H1'$ остатка Glc помимо ЯЭО в звене Glc β 1-2Gal зафиксирован ЯЭО на протоне $H2''$ остатка Rha, который всего лишь в $2,5$ раза меньше ЯЭО на протоне $H2$ (табл. 1). Наличие такого эффекта доказывает пространственную сближенность остатков Glc и Rha, прежде всего протонов $H1'$ и $H2''$.

Действительно, в преимущественной конформации трисахаридов (VIII) (рис. 7) расстояние между указанными протонами составляет $2,8 \text{ \AA}$. Теоретический расчет позволяет воспроизвести ЯЭО на протоне $H2''$ в условиях облучения протона $H1'$. Так, отношение рассчитанных средних величин $\langle f_{H1'}^{H2''} \rangle$ и $\langle f_{H1'}^{H2} \rangle$ равно $0,3$ (табл. 3). Экспериментальное отношение ЯЭО на указанных протонах составляет $0,4$ (табл. 1).

Сечения потенциальной поверхности трисахаридов (VIII) приведены на рис. 8. Из них следует, что свобода вращения по углам ϕ_1 и ψ_1 в звене Glc β 1-2Gal этого трисахаридов практически совпадает с таковой в дисахариде Glc β 1-2Gal β 1-OMe [3], тогда как в звене Rha α 1-3Gal становятся запрещенными значения угла $\psi_2 < 0^\circ$, разрешенные в дисахариде Rha α 1-3Gal β 1-OMe [4]. Доказательством первого утверждения является сохранение отношения ЯЭО на протонах $H2$ и $H2'$ при облучении протона $H1'$ в звене Glc β 1-2Gal (табл. 1) по сравнению с соответствующим отношением в дисахариде [3]. Напротив, в звене Rha α 1-3Gal ЯЭО на протоне $H3$ при облучении протона $H1''$ в $1,5$ раза больше, чем на $H2''$ (табл. 1), тогда как в свободном дисахариде эти эффекты практически равны [4]. Из такого перераспределения величин ЯЭО следует, что в трисахариде (VIII) значения угла $\psi_2 > 0^\circ$ становятся маловероятными. Аналогичная ситуация имела место и в звене Rha α 1-3Gal трисахаридов (VII).

Интересно сравнить трисахарид (VIII) с трисахаридом (II), рассмотренным в предыдущем сообщении [1]. Если в звене Rha α 1-3Gal трисахаридов (VIII) разрешены значения $\psi_2 < 0^\circ$ (рис. 8б), то в трисахариде (II) разрешенными оказываются только значения $\psi_2 > 0^\circ$ (рис. 4 в работе [1]). Эти конформационные различия четко проявляются в соотношении ЯЭО на протонах $H2''$ и $H3$. В первом случае оно равно $0,7$ (табл. 1), во втором — $1,2$ (табл. 1 в работе [1]). Таким образом, в дисахаридных звеньях трисахаридов допустимые значения углов вращения ϕ и ψ могут соответствовать различным областям конформационной карты ϕ — ψ соответствующих дисахаридов. Этот пример показывает, что сами дисахариды не являются конформационно жесткими, как это принято в расчетной модели HSEA [2].

Таким образом, конформационный анализ трисахаридов (V)—(VIII) позволяет заключить, что в разветвленных трисахаридов с замещением двух вицинальных экваториальных групп какого-либо остатка имеется один преимущественный конформер. Этот вывод распространяется и на триса-

Химические сдвиги (м. д.) и мультиплетность в спектрах ¹H-ЯМР трисахаридов (V)–(VIII)

Шифр соединения	Моносахарид	H1	H2	H3	H4	H5	H6 _a	H6 _b
(V)	-2,3)Galβ*	4,50д**	3,82дд	3,92дд	4,28д	3,68м	—	—
	Glcα	5,54д	3,51д	3,69т	3,40дд	3,99ддд	—	—
	Manα	5,09д	3,97дд	3,85дд	3,63т	3,70м	—	—
(VI)	-2,3)Galβ	4,46д	3,89дд	3,97дд	4,25т	3,69м	—	—
	Glcβ	4,71д	3,27дд	3,48дд	3,40м	3,40м	—	—
	Manα	5,08д	3,98дд	3,91дд	3,66т	3,72м	—	—
(VII)	-2,3)Galβ	4,48д	3,75дд	3,81дд	3,97д	—	—	—
	Glcα	5,42д	3,50дд	3,64дд	3,42дд	—	—	—
	Rhaα	4,98д	4,03дд	3,78дд	3,43т	3,79дк	1,25д	—
(VIII)	-2,3)Galβ	4,44д	3,82дд	3,89дд	3,97д	—	—	—
	Glcβ	4,67д	3,27дд	3,49т	3,35дд	3,43ддд	3,89дд	3,69дд
	Rhaα	5,02д	4,12дд	3,81дд	3,44т	3,81дк	1,26д	—

* Химические сдвиги групп ОМе составляют 3,57–3,63 м. д.

** д — дублет, т — триплет, к — квартет, м — мультиплет.

Таблица 5

Константы спин-спинового взаимодействия (Гц) в спектрах ¹H-ЯМР трисахаридов (V)–(VIII)

Шифр соединения	Моносахарид	J _{1,2}	J _{2,3}	J _{3,4}	J _{4,5}	J _{5,6_a}	J _{5,6_b}	J _{6,6}
(V)	-2,3)Galβ	7,5	9,8	2,9	~1	—	—	—
	Glcα	3,7	9,9	9,9	9,0	2,5	5,5	—
	Manα	1,6	3,5	9,6	9,6	6,2	—	—
(VI)	-2,3)Galβ	7,6	9,7	2,7	~1	—	—	—
	Glcβ	8,1	9,5	9,1	—	—	—	—
	Manα	1,7	3,5	9,5	9,5	6,1	—	—
(VII)	-2,3)Galβ	7,2	9,8	3,5	~1	—	—	—
	Glcα	3,6	9,6	9,0	9,6	—	—	—
	Rhaα	1,7	3,4	9,5	9,5	6,2	—	—
(VIII)	-2,3)Galβ	7,4	10,0	2,6	~1	—	—	—
	Glcβ	7,9	9,1	9,1	8,6	1,8	5,5	12,2
	Rhaα	1,7	3,4	9,8	9,8	6,1	—	—

хариды с замещением аксиальной и экваториальной вицинальных гидроксильных групп. Отсюда следует, что узлы разветвления с вициальным замещением обладают уникальной пространственной структурой благодаря невалентным взаимодействиям несвязанных остатков. Несомненно, учет этого факта позволит существенно упростить конформационный анализ разветвленных олиго- и полисахаридов.

Обсуждению связи между величинами ЯЭО и величинами эффектов гликозилирования в спектрах ¹³C-ЯМР разветвленных трисахаридов будет посвящено наше следующее сообщение.

Экспериментальная часть

Спектры ¹H-ЯМР (табл. 4, 5) сняты на приборе AM-300 (Bruker). Химические сдвиги измерены относительно 4,4-диметил-4-силапентап-1-сульфоната натрия. Величины ЯЭО измерены по методике ТОЕ [5] при следующих временных константах: *D*₁ 0,5 с (время предоблучения) и *D*₂ 0,8 с (время релаксационной задержки).

Синтез трисахаридов (V)–(VIII) описан в работе [6].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Липкинд Г. М., Шашков А. С., Нечаев О. А., Торгов В. И., Шibaев В. Н., Кочетков Н. К. // Биоорг. химия. 1988. Т. 15. № 5. С. 656-669.
2. Tøgersen H., Lemieux R. U., Bock K., Meyer B. // Can. J. Chem. 1982. V. 60. № 1. P. 44-57.
3. Мамян С. С. Экспериментальное и теоретическое исследование конформационных состояний дисахаридов в водных растворах: Автореф. канд. дис. М., 1988.
4. Липкинд Г. М., Мамян С. С., Шашков А. С., Нечаев О. А., Торгов В. И., Шibaев В. Н., Кочетков Н. К. // Биоорг. химия. 1988. Т. 14. № 3. С. 340-351.
5. Wagner G., Wütrich K. // J. Magn. Resonance. 1979. V. 33. № 3. P. 675-680.
6. Нечаев О. А., Торгов В. И., Шibaев В. Н. // Биоорг. химия. 1988. Т. 14. № 9. С. 1224-1233.

Поступила в редакцию
3.X.1988

CONFORMATIONS OF BRANCHED TRISACCHARIDES WITH VICINAL SUBSTITUTION ACCORDING TO NUCLEAR OVERHAUSER EFFECT DATA AND THEORETICAL CALCULATIONS. II. TRISACCHARIDES WITH 2 AND 3 SUBSTITUTED GALACTOSE RESIDUES

LIPKIND G. M., SHASHKOV A. S., NECHAEV O. A., TORGOV V. I.,
SHIBAIEV V. N., KOCHETKOV N. K.

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

On the basis of nuclear Overhauser effect data and theoretical conformational calculations it was shown for several β -methylglycosides of trisaccharides with the 2,3-vicinal substituted galactose residues that one predominant conformer corresponds to each trisaccharide, its fraction in conformational equilibrium being at least 90%.