



УДК 547.458.34.057

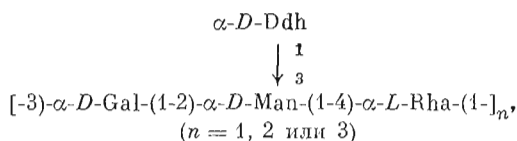
ТИОГЛИКОЗИДНЫЕ СИНТОНЫ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ДИ-, ТРИ- И ГЕКСАСАХАРИДНЫХ ФРАГМЕНТОВ О-СПЕЦИФИЧЕСКИХ ПОЛИСАХАРИДОВ *SALMONELLA* СЕРОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП А, В И D₁

Черняк А. Я., Антонов Г. В., Кочетков Н. К.

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

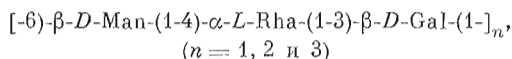
Описан синтез универсального трисахаридного блока (в виде тиогликозида) с комбинацией защитных групп, предусматривающей переход к высшим олигосахаридам последовательности Man-Rha-Gal и введение боковых заместителей (остатки 3,6-дидезоксигексоз и α -D-глюкозы). Универсальный блок использован для получения защищенных три- и гексасахаридных фрагментов (в виде 2-(фталимидо)этилгликозидов) полисахаридной цепи *Salmonella* серологических групп А, В и D₁.

При иммунохимическом изучении О-антигенов сальмонелл широко используются олигосахаридные фрагменты О-специфических полисахаридных цепей. Небольшие по величине олигосахаридные фрагменты — иммунодетерминантные ди- и трисахариды, отвечающие отдельным О-факторам, и три-, тетра- и пентасахариды, являющиеся полными повторяющимися звеньями антигенных полисахаридов сальмонелл, — получают преимущественно химическим синтезом [1]. Более длинные олигосахаридные фрагменты, состоящие из нескольких повторяющихся звеньев (окта-, додекасахариды и т. д.), стали доступны в результате специфического расщепления полисахаридов сальмонелл (групп А, В и D₁) ферментами бактериофагов [2]. Однако этим методом можно получить лишь ограниченный набор высших олигосахаридов структуры



что связано с особенностями ферментативного действия *эндо*-рамнозидазы бактериофагов [3].

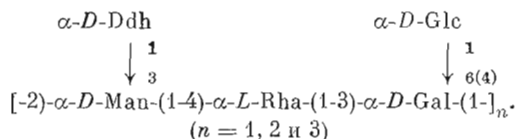
Расширить набор таких олигосахаридов, необходимых для иммунохимических исследований, в частности для характеристики специфичности моноклональных антител, можно с помощью химического синтеза. Первый синтез подобного рода — синтез олигосахаридов



включающих 2 и 3 биологических повторяющихся звена специфического полисахарида *Salmonella newington*, был осуществлен ступенчатым наращиванием трисахаридных блоков по Гельфериху [4]. Для сдваивания химических тетрасахаридных повторяющихся звеньев полисахарида *Shigella flexneri* была использована тритил-цианэтилиденная конденсация [5].

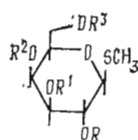
Сокращения: Ddh — 3,6-дидезоксигексоза, Bn — бензил, All — аллил, Ac — ацетил, Pht — фталойл, MBn — *n*-метоксibenзил, Ph — фенил, DMTST — диметил(метилтио)-сульфонийтрифлат.

В настоящей работе мы описываем получение универсального блока для синтеза олигосахаридов сальмонелл следующей структуры:

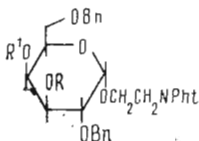


В качестве такого универсального блока мы предлагаем тиогликозид трисахарида (XXVI) с комбинацией защитных групп, предусматривающей переход к высшим олигосахаридам последовательности Man-Rha-Gal и введение боковых заместителей (остатки 3,6-дидезоксигексоз и $\alpha\text{-D}$ -глюкозы). В работе используются преимущественно тиогликозидные синтоны, что делает схемы синтеза более гибкими (ср. [6]). Устойчивость алкилтио- и арилтиофункции в широком диапазоне условий проведения реакций позволяет маневрировать при создании олигосахаридных блоков; кроме того, возможность выбора среди различных тиофильных промоторов и превращения тиогликозидов в гликозилгалогениды (непосредственно или через стадию предварительного гидролиза) позволяет найти оптимальный вариант соединения олигосахаридных блоков.

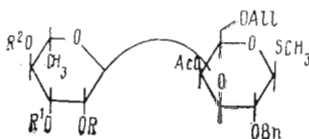
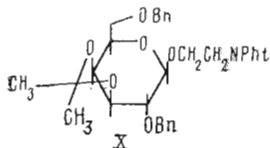
Схема синтеза трисахаридного блока (XXVI) включает в себя ступенчатое наращивание моносахаридных остатков начиная с восстанавливающего конца. С помощью получаемых синтонов удалось параллельно осуществить синтез дисахарида (XIV), который можно превратить в производное с липофильным жирно-алифатическим агликоном, необходимое для изучения биосинтеза O-специфических полисахаридов сальмонелл.



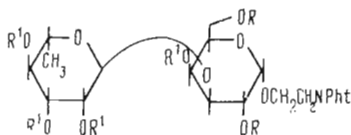
- (I) $R=R^1=R^2=R^3=H$
- (II) $R=R^3=H, R^1, R^2=C(CH_3)_2$
- (III) $R=H, R^1, R^2=C(CH_3)_2, R^3=C(CH_3)_2OCH_3$
- (IV) $R=R^3=Bn, R^1, R^2=C(CH_3)_2$
- (V) $R=Bn, R^1, R^2=C(CH_3)_2, R^3=C(CH_3)_2OCH_3$
- (VI) $R=Bn, R^1, R^2=C(CH_3)_2, R^3=H$
- (VII) $R=Bn, R^1, R^2=C(CH_3)_2, R^3=All$
- (VIII) $R=Bn, R^1=H, R^2=Ac, R^3=All$



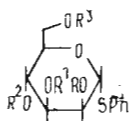
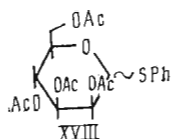
- (IX) $R, R^1=C(CH_3)_2$
- (XI) $R=R^1=H$
- (XII) $R=H, R^1=Ac$



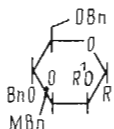
- (XV) $R=R^1=R^2=Ac$
- (XVI) $R=R^1=R^2=H$
- (XVII) $R, R^1=C(CH_3)_2, R^2=H$



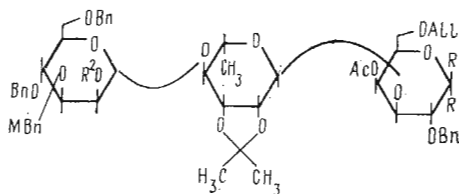
- (XIII) $R=Bn, R^1=Ac$
- (XIV) $R=R^1=H$



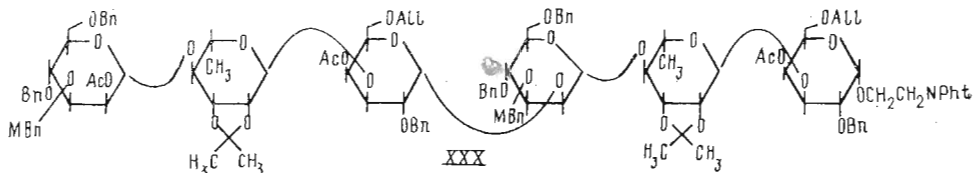
- (XIX) R, R¹=R², R³=C(CH₃)₂
 (XX) R, R¹=C(CH₃)₂, R²=R³=H
 (XXI) R=R¹=H, R²=R³=Bn



- (XXII) R=SPh, R¹=H
 (XXIII) R=SPh, R¹=Ac
 (XXIV) R=OH, R¹=Ac
 (XXV) R=Cl, R¹=Ac



- (XXVI) R=H, R¹=SCH₃, R²=Ac
 (XXVII) R=OCH₂CH₂NPh, R¹=H, R²=Ac
 (XXVIII) R=H, R¹=OCH₃, R²=Ac
 (XXIX) R=OCH₂CH₂NPh, R¹=R²=H



Ацетонирование метилтиогаляктозида (I) [7] в 2,2-диметоксипропане в присутствии TsOH·H₂O приводит к смеси метил-3,4-О-изопропилиден-1-тио-β-D-галактопиранозида (II) и его 6-О-(1-метокси-1-метилэтил)ового эфира (III), как это было описано в работах [8, 9]. Однако в отличие от этих работ, где равновесие реакции смещалось в сторону ациклического кетала (III) за счет сильного разбавления исходной реакционной смеси диметоксипропаном, в нашем случае подобный эффект достигался за счет добавления к полученной смеси 2-метоксипропена. Ацетонирование же тиогаляктозида (I) в ацетоне, содержащем диметоксипропан, в присутствии TsOH·H₂O, как мы показали ранее [10], дает кристаллический 3,4-О-изопропилидентииогаляктозид (II) с выходом 63%.

Бензилирование изопропилиденкетала (II) действием бензилбромида в DMF по описанным методикам [9, 11] приводило к дибензиловому эфиру (IV). При бензилировании же смеси кеталей (II) и (III), содержащей преимущественно кеталь (III), образуется смесь ди- и монобензиловых эфиров (IV) и (V). При метанолизе ациклического кетала (V) в этой смеси в присутствии перхлората пиридиния или 1–2% уксусной кислоты освобождается 6-ОН-группа с образованием 2-О-бензил-3,4-О-изопропилиденгликозида (VI). Последующее аллилирование выделенного тиогаляктозида (VI) привело к метил-6-О-аллил-2-О-бензил-3,4-О-изопропилиден-1-тио-β-D-галактопиранозиду (VII).

Для использования в иммунохимических исследованиях синтезируемые фрагменты целесообразно получить в форме аминоктилгликозидов, удобных для ковалентного связывания с полимерными носителями различной природы (белки, синтетические полимеры и т. д.). В качестве

агликона мы применяли 2-(фталимидо)этильную группировку с N-защитной группой, достаточно устойчивой в широком диапазоне условий и в то же время легко удаляемой [12].

Конденсация дибензилтиогаляктозида (IV) с 2-(фталимидо)этанолом [13] в эфире в присутствии метилтрифторметапсульфоната (метилтрифлата) дает с хорошим выходом и высокой стереоизбирательностью фталимидоэтил- α -галактозид (IX), структура которого подтверждалась данными спектра ^{13}C -ЯМР. Эта же конденсация в дихлорметане в присутствии другого тиофильного промотора диметил(метилтио)сульфонийтрифлата (DMTST) [14] при $-20-0^\circ\text{C}$ протекает менее эффективно — образуется смесь аномерных гликозидов (IX) и (X) в соотношении (2—3) : 1 с общим выходом не более 50%.

Деацетонирование изопропилиденкеталей (VII) и (IX) действием трифторуксусной кислоты в хлороформе и последующее избирательное ацетилирование 4-ОН-группы путем введения и раскрытия 3,4-О-метилортоацетильной группировки [15, 16] приводило к галактозным синтонам (VIII) и (XII) со свободной ОН-группой в положении 3.

Рамнозилирование галактозных синтонов ацетобромрамнозой в толуоле при катализе трифлатом серебра в случае галактозида (XII)* с хорошим выходом дает защищенный рамнозил-($\alpha 1 \rightarrow 3$)-галактозид (XIII), спектры ^1H - и ^{13}C -ЯМР которого подтверждают его строение. При удалении защитных групп в дисахариде (XIII) (каталитический гидрогенолиз и деацетилирование метилатом натрия) получают гликозид дисахарида (XIV), со строением которого согласуются данные спектра ^{13}C -ЯМР.

При рамнозилировании тиогаляктозида (VIII) был получен однородный (по данным ТСХ и ВЭЖХ) продукт, в спектре ^{13}C -ЯМР которого помимо основной присутствовала минорная (<30%) серия сигналов (83,25 (C1), 74,9 (C5), 71,8 (C3), 17,55 (C6) и 14,27 м.д. (SCH₃)), принадлежащая, как мы предположили, метил-2,3,4-три-О-ацетил-1-тио- β -L-рамнопиранозиду (ср. [18]). Ранее это соединение было выделено при рамнозилировании метил-2,6-ди-О-ацетил-1-тио- β -D-галактопиранозиды в бензоле в присутствии перхлората и карбоната серебра [10]. Наше предположение косвенно подтверждалось также выделением при пробной конденсации указанного выше однородного продукта с 2-(фталимидо)этанолом в присутствии DMTST кристаллического 2-(фталимидо)этил-2,3,4-три-О-ацетил- α -L-рамнопиранозиды (выход 30%), строение которого однозначно подтвердил спектр ^{13}C -ЯМР**. Видимо, в процессе рамнозилирования имеют место конкурирующие процессы нуклеофильной атаки ацилоксониевого катиона как кислородом ОН-группы, так и серой тиогаляктозидной группы с последующим переносом метилтиогруппы на остаток рамнозы. Кристаллизацией из реакционной смеси удалось выделить нужный защищенный рамнозил-($\alpha 1 \rightarrow 3$)-тиогаляктозид (XV); его строение подтверждалось полностью интерпретируемым спектром ^1H -ЯМР.

Омылением защищенного дисахарида (XV) метилатом натрия или триэтиламиноном в метаноле удалось избирательно удалить О-ацетильные группы с остатка рамнозы, не затрагивая 4-О-ацетильной группы в остатке галактозы. Мы отмечали и ранее [19] устойчивость О-ацетильной группы в галактозе в условиях омыления при наличии в вицинальных положениях простых эфирных и гликозильных заместителей. В дальнейшем мы омыляли не чистый дисахарид (XV), а смесь, выделенную при рамнозилировании тиогаляктозида (VIII), и отделяли хроматографией побочный продукт (метил-1-тио- β -L-рамнопиранозид; идентифицирован по константам, описанным в литературе [18]) от нужного тиогликозида дисахарида (XVI).

* При проведении реакции в присутствии тетраметилмочевины в качестве акцептора кислоты в толуоле или дихлорметане, видимо, образуется вещество ортоэфирной природы (ср., например, [17]), которое разлагается в процессе обработки реакционной смеси и при попытках выделения.

** δ , м.д.: 170,1; 169,85 и 168,2 (C=O), 134,1; 132,1 и 123,5 (ароматич. С), 97,1 (C1), 71,04; 69,7; 69,0; 66,7 и 64,2 (C2—C5, ОСН₂), 37,1 (CH₂N), 21,0; 20,9 и 20,8 (3 \times СОСН₃), 17,4 (C6).

Ацетонирование тиогликозида (XVI) в 2,2-диметоксипропане в присутствии $\text{TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ с количественным выходом дает дисахаридный агликоновый компонент (XVII), который маннозилировали 2-О-ацетил-4,6-ди-О-бензил-3-О-(*n*-метоксibenзил)- α -D-маннопиранозилхлоридом (XXV). Гликозилхлорид (XXV) был синтезирован по схеме, также основанной на использовании тиогликозидов, поскольку такой подход в перспективе позволит нам из тех же синтонов получить трисахаридный блок с другой последовательностью моносахаридных остатков (Rha-Gal-Man).

Конденсация пента-О-ацетил-D-маннопиранозы с тиофенолом в присутствии эфирата трехфтористого бора [20] приводит к хроматографически гомогенному продукту, который, по данным спектра $^1\text{H-NMR}$, является смесью фенил- α - и - β -тиоманнопиранозидов (XVIII) в соотношении 4 : 1. После омыления смеси гликозидов (XVIII) по Земплену и ацетонирования в 2,2-диметоксипропане кристаллизацией удалось выделить чистый α -аномер в виде 2,3 : 4,6-ди-О-изопропилиденкетала (XIX). Избирательное удаление 4,6-О-изопропилиденовой защитной группы в тиоманнозиде (XIX) при действии перхлората пиридиния в метаноле, последующее бензилирование и дезацетонирование трифторуксусной кислотой в хлороформе приводят к фенил-4,6-ди-О-бензил-1-тио- α -D-маннопиранозиду (XXI). Алкилирование станилиденового комплекса (полученного кипячением диола (XXI) с дибутилоловооксидом в метаноле [21]) *n*-метоксibenзилбромидом в ацетонитриле в присутствии диизопропилиламина и последующее ацетилирование полученного моногидроксильного производного (XXII) с хорошим выходом дают фенил-2-О-ацетил-4,6-ди-О-бензил-3-О-(*n*-метоксibenзил)-1-тио- α -D-маннопиранозид (XXIII).

Дальнейшие попытки превратить фенилтиоманнозид (XXIII) непосредственно в гликозилбромид обработкой бромом [22] приводили к сложной смеси веществ (данные ТСХ). Тот же результат давали попытки гидролиза тиогликозида (XXIII) солями ртути [23]. Удачным оказался вариант гидролиза тиогликозида (XXIII) *N*-бромсукцинимидом в водном ацетонитриле, приводящий с выходом 78% к производному со свободной полуацетальной ОН-группой (XXIV), последующее превращение которого в гликозилхлорид (XXV) осуществляли по известной методике [24] с помощью реагента Вильсмайера. Гликозилхлорид (XXV) без дополнительной очистки и характеристики использовали в реакции конденсации с дисахаридным агликоном (XVII). Конденсацию проводили в толуоле в присутствии трифлата серебра и тетраметилмочевины. С выходом 86% был получен трисахаридный тиогликозид (XXVI), строение которого подтвердилось его спектром $^{13}\text{C-NMR}$.

В последнее время при гликозилировании тиогликозидами наиболее широко используются два промотора — метилтрифлат и DMTST. Последний, согласно [6, 25], обладает рядом преимуществ перед метилтрифлатом, что и обусловило наш первоначальный выбор. Однако модельная конденсация дисахаридного тиогликозида (XV) с 2-(фталимидо)этанолом в присутствии DMTST показала отсутствие стереонизбирательности гликозилирования, которую не удалось повысить и при варьировании условий (растворители, температура). Наилучший результат был достигнут при проведении реакции в дихлорметане (незначительная примесь β -аномера), тогда как в толуоле образуются сосоставимые количества аномеров, а в ацетонитриле среди продуктов реакции преобладает β -аномер. Температура, видимо, не оказывает существенного влияния на ход реакции. Так как разделить получаемые аномеры не удавалось (даже методом ВЭЖХ), их соотношение оценивали по соотношению сигналов в аномерной области в спектрах $^{13}\text{C-NMR}$.

Конденсация трисахаридного тиогликозида (XXVI) с 2-(фталимидо)этанолом в дихлорметане давала аналогичные результаты. В спектре $^{13}\text{C-NMR}$ гликозида (XXVII) (гомогенного по данным ВЭЖХ) присутствовала минорная серия сигналов β -аномера. Следует отметить, что гликозид (XXVII) (в смеси с β -аномером) получали только в том случае, когда использовали 1—1,5-кратный избыток DMTST. Использование 4—5-кратного избытка промотора (как в работах [6, 25]), по данным ТСХ,

приводило к мгновенному исчезновению исходного тиогликозида (XXVI) и появлению углеводсодержащего продукта с очень низкой хроматографической подвижностью, изменить которую не удавалось даже при использовании сильнополярных систем растворителей. Контрольные эксперименты (действие DMTST в 4–5-кратном избытке на аллил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-галактопиранозид) показали, что это связано с превращением аллильной группы — скорее всего, с электрофильным присоединением CH_3S^+ к двойной связи с образованием устойчивой эписульфониевой соли. Возможность такого процесса отмечена в литературе [26, 27]. Кроме того, в условиях реакции возможно, по-видимому, и отщепление *n*-метоксibenзильной группы (был выделен соответствующий продукт). Видимо, эта совокупность побочных процессов и делает общий выход нужного продукта (XXVII) неудовлетворительным (<30%). Решить задачу эффективного превращения тиогликозида (XXVI) в гликозид (XXVII) позволило использование метилтрифлата.

Реакция тиогликозида (XXVI) с 2-(фталимидо)этанолом в эфире в присутствии метилтрифлата (4,5-кратный избыток по отношению к тиогликозиду) с хорошим выходом (63%) и стереоизбирательно приводила к α -гликозиду (XXVII), строение которого однозначно следовало из его спектра ^{13}C -ЯМР. Однако из реакционной смеси, кроме того, был выделен метил- β -гликозид (XXVIII) (выход ~30%), структуру которого подтверждают данные спектра ^{13}C -ЯМР, характеристические сигналы (δ , м.д.): 105,1 (C1, Gal), 99,3 (C1, Rha), 98,7 (C1, Man), 55,3 (OCH₃), 28,2 и 26,5 [C(C₂H₅)₂], 21,2 и 20,9 (2×COCH₃), 17,2 (C6, Rha). Образование метилгликозида (XXVIII) может объясняться гликозилированием метанола, образующегося при разложении метилтрифлата. Уменьшение количества промотора вдвое и предварительное перемешивание раствора промотора в эфире с молекулярными ситами 5 Å позволило увеличить выход гликозида (XXVII) до 78%. Омылением гликозида (XXVII) метилатом натрия в сравнительно мягких условиях удалось избирательно удалить О-ацетильную группу в остатке маннозы и получить трисахаридный агликоновый компонент (XXIX). Избирательное удаление 2-О-ацетильной группы в остатке маннозы подтверждается сравнением спектров ^{13}C -ЯМР гликозидов (XXVII) и (XXIX): в результате деацетилирования сигнал C1 остатка маннозы смещается в слабое поле (98,8→100,4 м.д.) вследствие исчезновения β -эффекта ацетилирования; в области резонанса СОСН₃-групп из двух сигналов (21,2 и 20,9 м.д.) сохраняется один сигнал при 20,9 м.д.

Конденсация трисахаридных блоков (XXVI) и (XXIX) в аналогичных условиях (метилтрифлат в абс. эфире) приводит с выходом 80% к защищенному гексахариду (XXX), спектр ^{13}C -ЯМР которого хорошо согласуется с предполагаемой структурой.

Итогом данной работы можно считать разработку синтеза универсального трисахаридного синтона (XXVI) и проверку возможности его использования для получения гекса- и (в принципе) нонасахаридных фрагментов полисахаридной цепи О-антигенов сальмонелл серологических групп А, В и D₁. В дальнейшем планируется на основе полученных три- и гексахаридных блоков разработать синтезы соответствующих разветвленных олигосахаридов (за счет введения остатков α -D-глюкозы в галактозные звенья и 3,6-дидезоксигексоз в маннозные звенья) и осуществить их превращение в высокомолекулярные искусственные антигены.

Авторы благодарят д-ра хим. наук А. С. Шашкова за съемку спектров ^1H - и ^{13}C -ЯМР.

Экспериментальная часть

ТСХ выполнена на пластинках DC-Alufolien Kieselgel 60F₂₅₄ (Merck, ФРГ) с использованием следующих систем растворителей: бензол — ацетон, 8 : 2 (А), 85 : 15 (В) и 7 : 3 (В); бензол — этилацетат, 6 : 4 (Г) и 7 : 3 (Д); бензол — эфир, 75 : 25 (Е); хлороформ — метанол, 8 : 2 (Ж), 9 : 1 (З) и 7 : 3 (И); хлороформ — ацетон, 7 : 3 (К); гексан — этилацетат, 1 : 1 (Л); петролейный эфир — этилацетат, 8 : 2 (М). Для обнаружения

веществ пластинки погружали в 25% серную кислоту и нагревали на электроплитке, а также использовали освещение УФ-лампой. Препаративное разделение осуществляли на колонках с силикагелем L40/100 и L100/160 мкм (ЧССР) и Silpearl (ЧССР). Аналитическую ВЭЖХ проводили на колонке (150×6 мм) с сорбентом Silasorb 600 (5 мкм; ЧССР) при элюировании смесью гексан — этилацетат, 8 : 2. Спектры ^1H - и ^{13}C -ЯМР получены на спектрометре Bruker WM-250 (ФРГ) с рабочей частотой 250 (протоны) и 62,89 МГц (углерод-13) для растворов в CDCl_3 (если не указано специально) относительно тетраметилсилана. Химические сдвиги приведены в миллионных долях (δ -шкала), КССВ — в герцах. Температуры плавления определены на микроблоке Кюфлера, удельное вращение измерено на поляриметре DIP-360 (Jasco, Япония). DMTST получали по методике [14], 2-(фталимидо)этанол — по методике [13], *n*-метоксибензилбромид — по методике [28].

Метил-2-О-бензил-3,4-О-изопропилиден-1-тио- β -D-галактопиранозид (VI). К суспензии 3,3 г (15,71 ммоль) метил-1-тио- β -D-галактопиранозид (I) [7, 10] в 25 мл (0,2 моль) 2,2-диметоксипропана прибавляли 100 мг $\text{TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ и перемешивали при 20° С. Через 20 ч, по данным ТСХ (система А), в реакционной смеси появилось два продукта реакции с R_f 0,15 и 0,4. Тремя порциями с интервалами 3–4 ч к смеси добавляли 3,5 мл (36,8 ммоль) 2-метоксипропена. В результате соотношения между продуктами реакции изменилось в пользу хроматографически более подвижного компонента — ациклического кетала (III). Смесь кеталей (II) и (III) нейтрализовали 2 мл триэтиламина и упаривали. Остаток растворяли в 20 мл абс. DMF, добавляли 1 г (33,3 ммоль) 80% суспензии гидрида натрия в минеральном масле и 2 мл (16,81 ммоль) бензилбромида. Через 30 мин к смеси добавляли еще 0,5 мл (4,2 ммоль) бензилбромида. Через 1 ч избыток гидрида натрия разлагали метанолом, смесь разбавляли бензолом, промывали водой (4 раза), сушили Na_2SO_4 и упаривали. Остаток, представляющий собой смесь ди- и монобензиловых эфиров (IV) и (V), растворяли в 30 мл метанола, добавляли 1,7 г (9,63 ммоль) перхлората пиридиния и осторожно подогревали смесь до полного растворения последнего, контролируя ход реакции ТСХ (система А). Затем смесь упаривали, остаток хроматографировали при элюировании смесями бензол — эфир, 9 : 1 и 8 : 2. Выделили 4 г (выход 74,9%) тиогалактозида (VI), $[\alpha]_D^{27} +5,6^\circ$ (с 5,15, CHCl_3), R_f 0,12 (А). Спектр ^1H -ЯМР: 1,35 и 1,46 [2с, 2×3H, C(CH₃)₂], 2,20 (с, 3H, SCH₃), 3,46 (дд, 1H, $J_{1,2}$ 9,5, $J_{2,3}$ 6,5, H₂), 3,79–3,85 (м, 2H, H₅, H_{6A}), 3,90–4,02 (м, 1H, H_{6B}), 4,20 (дд, 1H, $J_{3,4}$ 5,8, $J_{4,5}$ 2,0, H₄), 4,26 (т, 1H, $J_{2,3} \approx J_{3,4} \approx 6,0$, H₃), 4,75 и 4,86 (2д, 2×1H, $J_{\text{H,H gem}}$ 11,5, OCH₂C₆H₅), 7,25–7,47 (м, 5H, C₆H₅).

Метил-6-О-аллил-4-О-ацетил-2-О-бензил-1-тио- β -D-галактопиранозид (VIII). К раствору 4 г (11,765 ммоль) тиогликозида (VI) в 25 мл абс. DMF добавляли 0,6 г (20 ммоль) 80% суспензии гидрида натрия и 1,1 мл (12,71 ммоль) аллилбромида. Смесь перемешивали 30 мин, избыток гидрида натрия разлагали метанолом, после чего смесь разбавляли бензолом, промывали водой (4 раза), сушили Na_2SO_4 и упаривали. Остаток растворяли в 45 мл хлороформа, добавляли 4,5 мл трифторуксусной кислоты и 0,5 мл воды. Через 30–40 мин смесь упаривали, остаток упаривали с толуолом, обесцвечивали активированным углем (норит) в бензоле и вновь упаривали. Остаток (R_f 0,45 (А)) растворяли в 25 мл нитрометана, добавляли 1,4 мл (20 ммоль) триметилортоацетата и каталитическое количество $\text{TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$. Смесь 2 ч кипятили с обратным холодильником, контролируя ход реакции ТСХ (система А). После исчезновения исходного с R_f 0,45 и появления 3,4-О-метилортоацетата с R_f 0,65 смесь нейтрализовали триэтиламино и упаривали. Остаток растворяли в 20 мл уксусной кислоты, добавляли 5 мл воды и осторожно подогревали смесь для получения гомогенного раствора. Смесь выдерживали 40 мин при 20° С, затем упаривали. Остаток упаривали с толуолом и этанолом, после чего хроматографировали, элюируя градиентом ацетона (5–20%) в бензоле. Выделили 3,3 г (выход 73,4%) 4-ацетата (VIII), $[\alpha]_D^{30} -7,46^\circ$ (с 3, CHCl_3), R_f 0,55 (А). Спектр ^1H -ЯМР: 2,14 (с, 3H, COCH₃), 2,27 (с, 3H, SCH₃),

2,70 (ус, 1H, 3-OH), 3,46 (дд, 1H, $J_{5,6A}$ 6,0, $J_{6A,6B}$ 10,0, H6_A), 3,50 (дд, 1H, $J_{1,2}$ 9,5, $J_{2,3}$ 8,0, H2), 3,56 (дд, 1H, $J_{5,6B}$ 5,0, $J_{6A,6B}$ 10,0, H6_B), 3,72 (тд, 1H, $J_{4,5}$ 1,2, $J_{5,6A} \approx J_{5,6B} \approx 6,0$, H5), 3,75–3,83 (м, 1H, H3), 3,88–4,50 (м, 2H, OCH₂CH=CH₂), 4,38 (д, 1H, $J_{1,2}$ 9,5, H1), 4,71 и 4,92 (2с, 2×1H, $J_{H,H_{геи}}$ 10,5, OCH₂C₆H₅), 5,15–5,30 (м, 2H, CH=CH₂), 5,34 (дд, 1H, $J_{3,4}$ 3,5, $J_{4,5}$ 1,2, H4), 5,77–5,94 (м, 1H, CH=CH₂), 7,25–7,45 (м, 5H, C₆H₅).

(2-Фталимидоэтил)-2,6-ди-О-бензил-3,4-О-изопропилиден-α- и -β-D-галактопиранозиды (IX и X). Раствор 700 мг (1,63 ммоль) изопропилиден-тиогалактозида (IV) [9] и 310 мг (1,63 ммоль) 2-(фталимидо)этанова [13] в 60 мл абс. эфира перемешивали 30 мин под аргоном с 5 г молекулярных сит 4 Å. Затем к смеси добавляли 920 мкл (8,13 ммоль) метилтрифлата и перемешивали 12 ч, контролируя ход реакции ТСХ (система Б). После исчезновения исходного тиогалактозида (IV) с R_f 0,7 и появления продуктов реакции с R_f 0,54 (основной компонент) и 0,47 реакционную смесь нейтрализовали 3 мл триэтиламина, перемешивали 10 мин и фильтровали через слой Hyflo Super Cel (Serva, ФРГ). Фильтрат упаривали, остаток хроматографировали на короткой колонке с силикагелем при элюировании градиентом эфира (0–70%) в бензоле и затем рехроматографировали на колонке с силикагелем L40/100 мкм, элюируя градиентом эфира (0–10%) в бензоле. Выделили 670 мг (выход 71,8%) α-аномера (IX), $[\alpha]_D^{25} +50,4^\circ$ (с 1,88, CHCl₃) и 130 мг (выход 13,9%) смеси α- и β-аномеров (IX) и (X). Из этой смеси рехроматографией в указанных условиях выделили чистый β-аномер (X), $[\alpha]_D^{20} +40,5^\circ$ (с 2, C₆H₆). Спектр ¹³C-ЯМР α-аномера (IX): 138,4; 134,0; 132,2; 128,4; 128,3; 127,8; 127,6 и 123,3 (ароматич. С), 109,2 [C(CH₃)₂], 97,2 (C1, $J_{C1,H1}$ 168,5), 76,2; 75,7; 73,7 и 67,2 (C2–C5), 73,5; 72,7; 69,6 и 65,0 (2×OCH₂C₆H₅, OCH₂, C6), 37,4 (CH₂N), 28,1 и 26,4 [C(CH₃)₂]. Спектр ¹³C-ЯМР β-аномера (X): 134,0; 128,1; 127,7; 127,4 и 123,3 (ароматич. С), 102,9 (C1, $J_{C1,H1}$ 163,6), 79,4; 78,9; 73,8 и 72,2 (C2–C5), 73,6 (C2), 69,4 и 66,1 (2×OCH₂C₆H₅, OCH₂, C6), 37,6 (CH₂N), 27,8 и 26,4 [C(CH₃)₂].

(2-Фталимидоэтил)-4-О-ацетил-2,6-ди-О-бензил-α-D-галактопиранозид (XII). К раствору 920 мг галактозида (IX) в 40 мл хлороформа добавляли 4 мл 90% трифторуксусной кислоты, смесь выдерживали 1 ч при 20°С. По данным ТСХ (система В), исходное (IX) с R_f 0,77 превратилось в продукт реакции с R_f 0,45. Смесь упаривали, остаток упаривали с толуолом и хроматографировали, элюируя градиентом этилацетата (10–70%) в бензоле. Выделили 770 мг (выход 90%) (2-фталимидоэтил)-2,6-ди-О-бензил-α-D-галактопиранозид (XI), $[\alpha]_D^{26} +52,25^\circ$ (с 1,925, CHCl₃).

К раствору 670 мг (1,26 ммоль) галактозида (XI) в 11 мл свежеперегнанного нитрометана добавляли 300 мкл (2,44 ммоль) триметилортоацетата и каталитическое количество TsOH·H₂O. Смесь кипятили 30–40 мин с обратным холодильником, контролируя ход реакции ТСХ (система А). После превращения исходного с R_f 0,25 в 3,4-метилортоацетат с R_f 0,75 смесь нейтрализовали 0,5 мл триэтиламина и упаривали. Остаток растворяли в 10 мл уксусной кислоты, добавляли 2,5 мл воды, смесь выдерживали 30 мин при 20°С. По данным ТСХ (система З), ортоэфир превратился в продукт реакции с R_f 0,4. Смесь упаривали с толуолом и этанолом, остаток хроматографировали при элюировании градиентом этилацетата (0–80%) в бензоле. Выделили 710 мг (выход 98%) 4-ацетата (XII), $[\alpha]_D^{26} +35,1^\circ$ (с 2, CHCl₃). Спектр ¹H-ЯМР: 2,05 (с, 3H, COCH₃), 3,63–3,76 (дд+м, 2H, $J_{1,2}$ 3,6, $J_{2,3}$ 10,0, H2), 4,08–4,17 (дд+м, 2H, $J_{2,3}$ 10,0, $J_{3,4}$ 3,5, H3, H5), 4,40 и 4,50 (2д, 2×1H, $J_{H,H}$ 12,0, OCH₂C₆H₅), 4,54 и 4,59 (2д, 2×1H, $J_{H,H_{геи}}$ 12,0, OCH₂C₆H₅), 4,89 (д, 1H, $J_{1,2}$ 3,6, H1), 5,41 (дд, $J_{3,4}$ 3,5, $J_{4,5}$ 1,5, H4), 7,15–7,35 (м, 10H, 2×C₆H₅), 7,65–7,85 [м, 4H, C₆H₄(CO)₂].

Метил-6-О-аллил-4-О-ацетил-2-О-бензил-3-О-(α-L-рамнопиранозил)-1-тио-β-D-галактопиранозид (XVI). Раствор 2,9 г (7,59 ммоль) тиогалактозида (VIII) и 4 г (11,33 ммоль) ацетобромрамнозы [29] в 100 мл абс.

толуола перемешивали 1 ч под аргоном с молекулярными ситами 4 Å. Затем к смеси за 15 мин добавляли по каплям раствор 4 г (15,57 ммоль) трифлата серебра и 3 мл (25 ммоль) тетраметилмочевины в 30 мл абс. толуола. Реакционную смесь нагревали 30 мин при 60–70° С, охлаждали и нейтрализовали пиридином. Осадок отделяли фильтрованием, фильтрат промывали разбавленным раствором тиосульфата натрия, холодным насыщенным раствором NaHCO₃, водой, сушили Na₂SO₄ и упаривали. Остаток хроматографировали, элюируя смесями бензол – ацетон, 97 : 3 и 95 : 5. Выделили 4,4 г хроматографически однородной смеси веществ с R_f 0,65 (А). Кристаллизацией порции этой смеси из этанола выделили чистый образец метил-6-О-аллил-4-О-ацетил-2-О-бензил-3-О-(2,3,4-три-О-ацетил- α -L-рамнопиранозил)-1-тио- β -D-галактопиранозид (XV), т. пл. 134–136° С, $[\alpha]_D^{25} -7,6^\circ$ (с 1, CHCl₃). Спектр ¹H-ЯМР: 1,20 (д, 3H, J_{5,6} 6,0, H₆, Rha), 1,96; 2,05 и 2,07 (3с, 3×3H, 3×COCH₃, Rha), 2,22 (с, 3H, COCH₃, Gal), 2,27 (с, 3H, SCH₃), 3,46 (дд, 1H, J_{5,6A} 6,0, J_{6A,6B} 10,0, H_{6A}, Gal), 3,54 (дд, 1H, J_{5,6B} 6,0, J_{6A,6B} 10,0, H_{6B}, Gal), 3,67 (т, 1H, J_{1,2} ≈ J_{2,3} ≈ 9,5, H₂, Gal), 3,76 (тд, 1H, J_{4,5} 1,0, J_{5,6A} = J_{5,6B} = 6,0, H₅, Gal), 3,87 (дд, 1H, J_{2,3} 9,5, J_{3,4} 3,5, H₃, Gal), 3,91–4,01 (м, 2H, OCH₂CH=CH₂), 4,05 (дк, 1H, J_{4,5} 9,5, J_{5,6} 6,0, H₅, Rha), 4,38 (д, 1H, J_{1,2} 9,5, H₁, Gal), 4,58 и 4,95 (2д, 2×1H, J_{H,Hgem} 10,0, OCH₂C₆H₅), 5,03 (т, 1H, J_{3,4} ≈ J_{4,5} ≈ 10,0, H₄, Rha), 5,09 (д, 1H, J_{1,2} 1,8, H₁, Rha), 5,14 (дд, 1H, J_{2,3} 3,2, J_{3,4} 10,0, H₃, Rha), 5,15–5,30 (м, 2H, CH=CH₂), 5,32 (дд, J_{1,2} 1,8, J_{2,3} 3,2, H₂, Rha), 5,40 (дд, 1H, J_{3,4} 3,5, J_{4,5} 1,0, H₄, Gal), 5,77–5,93 (м, 1H, CH=CH₂), 7,20–7,40 (м, 5H, C₆H₅).}}}}}}}}}}}}}}}}}}}

Основную порцию выделенного вещества с R_f 0,65 (А) растворяли в 50 мл абс. метанола, добавляли 5 мл триэтиламина и выдерживали 10 сут при 20° С. Смесь упаривали, остаток хроматографировали, элюируя градиентом метанола (2–5%) в хлороформе. Выделили 1,8 г (выход 44,9%, считая на тиогалактозид (VIII)) частично защищенного дисахарида (XVI) в виде сиропа, $[\alpha]_D^{25} -22,7^\circ$ (с 1,87, CHCl₃), R_f 0,4 (А). Спектр ¹H-ЯМР: 1,29 (д, 3H, J_{5,6} 6,0, H₆, Rha), 2,13 (с, 3H, COCH₃), 2,27 (с, 3H, SCH₃), 3,44 (дд, 1H, J_{5,6A} 6,0, J_{6A,6B} 10,0, H_{6A}, Gal), 3,49 (дд, 1H, J_{5,6B} 6,0, J_{6A,6B} 10,0, H_{6B}, Gal), 3,61 (т, 1H, J_{1,2} ≈ J_{2,3} = 9,5, H₂, Gal), 3,74, (тд, 1H, J_{4,5} 1,0, J_{5,6A} = J_{5,6B} = 6,0, H₅, Gal), 3,86 (дд, 1H, J_{3,4} 3,5, J_{2,3} 9,5, H₃, Gal), 3,89–4,05 (м, 2H, OCH₂CH=CH₂), 4,38 (д, 1H, J_{1,2} 9,5, H₁, Gal), 4,57 и 4,90 (2д, 2×1H, J_{H,Hgem} 10,0, OCH₂C₆H₅), 5,11 (д, 1H, J_{1,2} 1,5, H₁, Rha), 5,15–5,30 (м, 2H, CH=CH₂), 5,34 (дд, 1H, J_{3,4} 3,5, J_{4,5} 1,0, H₄, Gal), 5,77–5,93 (м, 1H, CH=CH₂), 7,20–7,40 (м, 5H, C₆H₅). Спектр ¹³C-ЯМР: 171,1 (C=O), 134,4 (CH=CH₂), 128,1–128,6 (ароматич. С), 117,6 (CH=CH₂), 101,5 (C₁, Rha), 86,0 (C₁, Gal), 78,8; 77,4; 76,4 и 70,7 (C₂–C₅, Gal), 75,8 (OCH₂C₆H₅), 73,1 (C₄, Rha), 72,5 (OCH₂CH=CH₂), 71,4 (C₃, Rha), 71,1 (C₂, Rha), 69,1 (C₅, Rha), 68,4 (C₆, Gal), 21,0 (COCH₃), 17,65 (C₆, Rha), 13,3 (SCH₃). Кроме того, при хроматографии выделен метил-1-тио- β -L-рамнопиранозид, т. пл. 158° С (этилацетат), $[\alpha]_D^{29} +110,6^\circ$ (с 1, вода). Данные [18]: т. пл. 158° С (этилацетат), $[\alpha]_D +114^\circ$ (с 0,6, вода).}}}}}}}}}}}

Метил-6-О-аллил-4-О-ацетил-2-О-бензил-3-О-(2,3-О-изопропилиден- α -L-рамнопиранозил)-1-тио- β -D-галактопиранозид (XVII). Раствор 1,8 г дисахарида (XVI) в 10 мл 2,2-диметоксипропана перемешивали 2 ч при 20° С с каталитическим количеством TsOH·H₂O. Затем смесь нейтрализовали триэтиламино и упаривали. Остаток растворяли в бензоле и фильтровали через слой (2 см) силикагеля. Бензол и смесями бензол – ацетон, 9 : 1 и 8 : 2, элюировали 1,91 г (выход 98,6%) изопропилидендисахарида (XVII), $[\alpha]_D^{23} +10,2^\circ$ (с 3, CHCl₃), R_f 0,5 (А). Спектр ¹H-ЯМР: 1,28 (д, 3H, J_{5,6} 6,0, H₆, Rha), 1,32 и 1,50 (2с, 2×3H, C(CH₃)₂), 2,14 (с, 3H, COCH₃), 2,28 (с, 3H, SCH₃), 2,56 (уд, 1H, 4-OH, Rha), 3,34 (ум, 1H, H₄, Rha), 3,45 (д, 1H, J_{5,6A} 5,7, J_{6A,6B} 10,0, H_{6A}, Gal), 3,51 (дд, 1H, J_{5,6B} 6,2, J_{6A,6B} 10,0, H_{6B}, Gal), 3,64 (т, 1H, J_{1,2} = J_{2,3} = 9,5, H₂, Gal), 3,70–3,82 (м, 2H, H₅, Gal, H₅, Rha), 3,86 (дд, 1H, J_{2,3} 9,5, J_{3,4} 3,5, H₃, Gal), 3,90–4,56}}}}

(м, 2Н, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$) — сигнал, перекрывающийся с сигналом при 3,98 (дд, 1Н, $J_{2,3}$ 6,0, $J_{3,4}$ 10,0, Н3, Rha), 4,12 (д, 1Н, $J_{1,2} < 0,5$, $J_{2,3}$ 5,7, Н2, Rha), 4,41 (д, 1Н, $J_{1,2}$ 9,5, Н1, Gal), 4,64 и 4,90 (2д, $2 \times 1\text{H}$, $J_{\text{H, H}_{\text{gem}}}$ 10,0, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 5,14–5,31 (м, 2Н, $\text{CH}=\text{CH}_2$) — сигнал, перекрывающийся с сигналом при 5,29 (ус, 1Н, $J_{1,2} < 0,5$, Н1, Rha), 5,36 (дд, 1Н, $J_{3,4}$ 3,5, $J_{4,5}$ 0,7, Н4, Gal), 5,78–5,94 (м, 1Н, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 7,20–7,40 (м, 5Н, C_6H_5).

(2-Фталимидоэтил)-4-О-ацетил-3-О-(2,3,4-три-О-ацетил- α -L-рамнопиранозил)-2,6-ди-О-бензил- α -D-галактопиранозид (XIII). Смесь 510 мг (0,887 ммоль) галактозида (XII) и 607 мг (1,672 ммоль) ацетобромрамнозы [29] упаривали с абс. бензолом и сушили в вакууме над P_2O_5 . К смеси добавляли 12 мл абс. толуола и перемешивали 30 мин под аргоном с молекулярными ситами 4 Å. К смеси под аргоном и при перемешивании и охлаждении (от -30 до -25°C) добавляли по каплям раствор 560 мг (2,179 ммоль) трифлата серебра в 13 мл абс. толуола. Через 20 мин при -25°C , по данным ТСХ (система Д), в смеси образовался продукт реакции с R_f 0,55. При -30°C к смеси добавляли 330 мкл пиридина, разбавляли 100 мл хлороформа и промывали водным тиосульфатом натрия, раствором NaHCO_3 . Органический слой сушили фильтрованием через вату и упаривали. Остаток хроматографировали при элюировании градиентом этилацетата (2–40%) в бензоле. Выделили 500 мг (выход 66,6%) дисахарида (XIII), $[\alpha]_D^{21} -6,44^\circ$ (с 2,08, CHCl_3). Спектр ^1H -ЯМР: 1,25 (д, 3Н, $J_{5,6}$ 6,0, Н6, Rha), 1,96–2,13 (3с, 12Н, $4 \times \text{COCH}_3$), 3,75 (дд, 1Н, $J_{1,2}$ 3,5, $J_{2,3}$ 10,0, Н2, Gal), 4,02 (дк, 1Н, $J_{5,6}$ 6,0, $J_{4,5}$ 9,0, Н5, Rha), 4,1–4,2 (м, 2Н, $J_{2,3}$ 10,0, $J_{3,4}$ 3,5, Н3, Н5, Gal), 4,41 и 4,52 (2д, $2 \times 1\text{H}$, $J_{\text{H, H}_{\text{gem}}}$ 12,0, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4,45 и 4,53 (2д, $2 \times 1\text{H}$, $J_{\text{H, H}_{\text{gem}}}$ 12,0, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4,81 (д, 1Н, $J_{1,2}$ 3,5, Н1, Gal), 5,05 (д, 1Н, $J_{1,2}$ 1,5, Н1, Rha), 5,06 (несимм. т, 1Н, $J_{3,4} \approx J_{4,5} \approx 9,5$, Н4, Rha), 5,14 (дд, 1Н, $J_{2,3}$ 3,0, $J_{3,4}$ 10,0, Н3, Rha), 5,27 (дд, 1Н, $J_{1,2}$ 1,5, $J_{2,3}$ 3,0, Н2, Rha), 5,40 (дд, 1Н, $J_{3,4}$ 3,5, $J_{4,5}$ 1,5, Н4, Gal), 7,15–7,35 (м, 10Н, $2 \times \text{C}_6\text{H}_5$), 7,65–7,83 (м, 4Н, C_6H_4 (CO) $_2$). Спектр ^{13}C -ЯМР: 170,7; 170,3; 170,1 и 169,8 ($4 \times \text{COCH}_3$), 138,0, 134,0; 128,5; 127,9 и 123,3 (аром. С), 98,7 (С1, Rha, $J_{\text{C1, H1}}$ 175,7), 97,3 (С1, Gal, $J_{\text{C1, H1}}$ 166,9), 77,2; 73,6; 73,0; 72,0; 70,9; 69,8; 69,2; 68,5 и 62,3 (С2–С6, Gal, С2–С5, Rha), 70,5; 68,6 и 67,2 ($2 \times \text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, OCH_2), 37,5 (CH_2N), 20,8 (COCH_3), 17,6 (С6, Rha).

(2-Фталимидоэтил)-3-О-(α -L-рамнопиранозил)- α -D-галактопиранозид (XIV). 500 мг полностью защищенного дисахарида (XIII) подвергали гидрогенолизу над 10% Pd/C в смеси 12 мл метанола и 8 мл уксусной кислоты, контролируя ход реакции ТСХ (система К). Через 24 ч, после полного исчезновения исходного и появления продукта реакции с R_f 0,45, фильтрованием отделяли катализатор. Фильтрат упаривали, остаток упаривали с метанолом и толуолом и хроматографировали, элюируя градиентом ацетона (3–25%) в хлороформе. Выделили 370 мг (выход 93,4%) хроматографически однородного (2-фталимидоэтил)-4-О-ацетил-3-О-(2,3,4-три-О-ацетил- α -L-рамнопиранозил)- α -D-галактопиранозид, $[\alpha]_D^{26} +35,6^\circ$ (с 2,17, CHCl_3). Выделенное вещество растворяли в 8 мл абс. метанола, добавляли 2 мл 1 н. раствора метилата натрия в метаноле. Смесь выдерживали 2 ч при 20°C , затем нейтрализовали катионитом КУ-2 (H^+) и упаривали. Остаток кристаллизовали из изопропанола, выделили 187 мг (выход 63,5%) фталимидоэтилгликозида (XIV). Т. пл. 135 – 138°C , $[\alpha]_D^{27} +50,2^\circ$ (с 2,2, вода), R_f 0,5 (И). Спектр ^{13}C -ЯМР (D_2O): 171,7 (С=O), 136,2 (2С), 132,4–128,0 и 123,7 (2С) (аром. С), 103,6 (С1, Rha, $J_{\text{C1, H1}}$ 168,5), 99,3 (С1, Gal, $J_{\text{C1, H1}}$ 170,9), 78,3 (С3, Gal), 73,3 (С4, Rha), 72,5 (С2, Rha), 71,4 (С3, Rha), 70,31 * (С5, Gal), 70,3 * (С4, Gal), 70,29 * (С5, Rha), 68,7 (С2, Gal), 66,0 (OCH_2), 62,0 (С6, Gal), 38,75 (CH_2N), 17,9 (С6, Rha).

Фенил-2,3,4,6-ди-О-изопропилиден-1-тио- α -D-маннопиранозид (XIX). К раствору 25 г (64,1 ммоль) 1,2,3,4,6-пента-О-ацетил- α,β -D-маннопиранозы (получена из D-маннозы нагреванием с уксусным ангидридом в присутствии безводного ацетата натрия) в 100 мл абс. дихлорметана добавляли 8,5 мл (82,78 ммоль) тиофенола. Затем при перемешивании прибавляли по каплям 43 мл (349,6 ммоль) свежеперегнанного эфира трифто-

* Отнесение сигналов может быть обратным.

ристого бора. Смесь выдерживали 20 ч при 20° С, контролируя ход реакции ТСХ (система Б). После исчезновения исходного ацетата с R_f 0,4 и появления продукта реакции с R_f 0,5 смесь разбавляли хлороформом, промывали водой, холодным насыщенным раствором NaHCO_3 , водой, сушили Na_2SO_4 и упаривали. Остаток обесцвечивали активированным углем (норит) в метаноле, фильтровали и вновь упаривали. Порцию полученной смеси хроматографировали, элюируя градиентом ацетона (1–4%) в бензоле. Выделили хроматографически однородный фенилтиоманнозид (XVIII), $[\alpha]_D^{28} +74,3^\circ$ (c 2,7 CHCl_3), R_f 0,5 (Б), являющийся смесью α - и β -аномеров в соотношении 4 : 1 (данные спектра ^1H -ЯМР). Спектр ^1H -ЯМР: к α -аномеру относятся следующие сигналы: 4,09 (дд, $J_{5,6A}$ 2,5, $J_{6A,6B}$ 12,0, H_{6A}), 4,30 (дд, $J_{5,6B}$ 6,0, $J_{6A,6B}$ 12,0, H_{6B}), 4,54 (ддд, $J_{5,6A}$ 2,5, $J_{5,6B}$ 6,0, $J_{4,5}$ 10,0, H_5), 5,28–5,38 (м, H_4 , $\text{H}_3(2)$), 5,48–5,51 (м, $J_{1,2} < 0,5$, H_1 , $\text{H}_2(3)$); к β -аномеру (XVIII) относятся следующие сигналы: 3,70 (ддд, $J_{5,6A}$ 2,5, $J_{5,6B}$ 6,5, $J_{4,5}$ 10,0, H_5), 4,16 (дд, $J_{5,6A}$ 2,5, $J_{6A,6B}$ 12,0, H_{6A}), 4,28 (дд, $J_{5,6B}$ 6,5, $J_{6A,6B}$ 12,0, H_{6B}), 4,91 (д, $J_{1,2}$ 1,3, H_1), 5,05 (дд, $J_{2,3}$ 3,5, $J_{3,4}$ 10,0, H_3), 5,27 (т, $J_{3,4} \approx J_{4,5} \approx 10,0$, H_4), 5,66 (дд, $J_{1,2}$ 1,3, $J_{2,3}$ 3,5, H_2).

Основную часть тетраацетил-тиоманнозида (XVIII) растворяли в 40 мл абс. метанола, добавляли 4 мл 1 н. раствора метилата натрия в метаноле и выдерживали 1 ч при 20° С. Смесь деионизовали катионитом КУ-2 (H^+) и упаривали. Остаток (темное масло) экстрагировали бензолом (3X X100 мл) при кипячении. После охлаждения бензольный экстракт декантировали, а оставшуюся бесцветную густую массу сушили 20 ч в вакууме над P_2O_5 . Затем к ней добавляли 75 мл 2,2-диметоксипропана и 100 мг $\text{TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$. Смесь выдерживали 5 ч при 20° С, нейтрализовали триэтиламином и упаривали. Остаток кристаллизовали из этанола и выделяли 10,6 г диизопропилиден-тиоманнозида (XIX). Маточный раствор упаривали, полученный остаток (8 г) растворяли в бензоле, обесцвечивали норитом и фильтровали через слой силикагеля, промывая затем хлороформом. Объединенный фильтрат упаривали, остаток ацетонировали как описано выше. Дополнительно выделили 3,8 г тиоманнозида (XIX) (общий выход 63,8%). Т. пл. 128–130° С, $[\alpha]_D^{23} +181,7^\circ$ (c 2,3, CHCl_3), R_f 0,55 (М). Спектр ^1H -ЯМР: 1,38; 1,47; 1,53 и 1,57 (4с, 4X3H, 2XC(CH_3)₂), 3,72 (т, 1H, $J_{5,6A}$ 10,0, $J_{6A,6B}$ 10,5, H_{6A}), 3,78 (дд, 1H, $J_{5,6B}$ 5,7, $J_{6A,6B}$ 10,5, H_{6B}), 3,84 (дд, 1H, $J_{3,4}$ 7,7, $J_{4,5}$ 10,0, H_4), 4,03 (тд, 1H, $J_{5,6A} = J_{4,5} = 10,0$, $J_{5,6B}$ 5,7, H_5), 4,22 (дд, 1H $J_{2,3}$ 5,5, $J_{3,4}$ 7,7, H_3), 4,39 (д, 1H, $J_{2,3}$ 5,5, H_2), 5,77 (с, 1H, $J_{1,2} < 0,5$, H_1), 7,25–7,50 (м, 5H, C_6H_5). Спектр ^{13}C -ЯМР: 132,4; 128,9 и 127,7 (аром. С), 109,4 (C(CH_3)₂ в положении 2,3), 99,6 (C(CH_3)₂ в положении 4,6), 84,3 (C1), 76,3; 72,6; 62,4 и 61,6 (C2–C6), 29,9 и 18,8 (C(CH_3)₂ в положении 4,6), 28,1 и 26,2 (C(CH_3)₂ в положении 2,3).

Фенил-2,3-О-изопропилиден-1-гис- α -D-маннопиранозид (XX). 13,47 г (38,3 ммоль) диизопропилиден-тиоманнозида (XIX) растворяли при осторожном нагревании в смеси 90 мл абс. метанола и 30 мл абс. нитрометана. После охлаждения к раствору добавляли 2,5 г (14,6 ммоль) сухого перхлората пиридиния. Смесь перемешивали 6 ч при 20° С, контролируя ход реакции ТСХ (система З). Затем реакционную смесь упаривали, остаток растворяли в 100 мл хлороформа и фильтровали через слой силикагеля с последующим элюированием хлороформом и смесью хлороформ – метанол, 95 : 5. Объединенный фильтрат упаривали, получили 11,5 г (выход 96,3%) кристаллического моноизопропилиден-тиоманнозида (XX). Т. пл. 132–134° С, $[\alpha]_D^{20} +194,5^\circ$ (c 1,12, CHCl_3). Спектр ^1H -ЯМР ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$): 1,29 и 1,44 (2с, 2X3H, C(CH_3)₂), 3,62 (дд, 1H, $J_{3,4}$ 7,5, $J_{4,5}$ 10,0, H_4) – сигнал, перекрывающийся с сигналом при 3,655 (д, 2H, $J_{5,6A} = J_{5,6B} = 3,5$, H_{6A} , H_{6B}), 3,91 (дт, 1H, $J_{5,6A} = J_{5,6B} = 3,5$, $J_{4,5}$ 10,0, H_5), 4,05 (дд, 1H, $J_{2,3}$ 5,5, $J_{3,4}$ 7,5, H_3), 4,30 (дд, 1H, $J_{1,2}$ 1,0, $J_{2,3}$ 5,5, H_2), 5,69 (ус, 1H, H_1), 7,20–7,50 (м, 5H, C_6H_5). Спектр ^{13}C -ЯМР: 132,9; 129,2 и 128,0 (аром. С), 110,0 (C(CH_3)₂), 84,2 (C1), 78,7; 77,0; 71,1 и 70,2 (C2–C5), 62,25 (C6), 28,1 и 26,4 (C(CH_3)₂).

Фенил-4,6-ди-О-бензил-1-тио- α -D-маннопиранозид (XXI). Раствор 10,6 г (30,1 ммоль) диизопропилиден-тиоманнозида (XIX) в смеси 60 мл абс. метанола и 20 мл абс. нитрометана перемешивали 4 ч с 1,7 г перхлората пиридиния. Смесь обрабатывали как описано выше, остаток (9,5 г) растворяли в 30 мл DMF, добавляли 3 г (100 ммоль) 80% суспензии гидроксида натрия в минеральном масле и 8 мл (67,3 ммоль) бензилбромид. Смесь перемешивали 20 ч при 20°С, после чего добавили еще 1,5 г гидроксида натрия и 4 мл бензилбромид. Через 1 ч избыток гидроксида разлагали метанолом, смесь разбавляли бензолом, промывали водой (4 раза), сушили Na_2SO_4 и упаривали. Остаток растворяли в 90 мл хлороформа, добавляли 9 мл трифторуксусной кислоты и 1 мл воды. Через 40 мин смесь упаривали, остаток упаривали с толуолом и затем кристаллизовали из четыреххлористого углерода. Получили 5,2 г дибензил-тиоманнозида (XXI). Маточный раствор упаривали, остаток хроматографировали, элюируя смесью бензол — эфир, 8 : 2. Дополнительно выделили 4 г (общий выход 67,6%) дибензил-тиоманнозида (XXI). Т. пл. 108–109°С, $[\alpha]_D^{23} +99,1^\circ$ (с 3, CHCl_3), R_f 0,58 (Ж). Спектр ^1H -ЯМР: 2,80 и 3,40 (2 ус, 2 \times 1H, 2 \times OH), 3,71 (дд, 1H, $J_{5,6A} 2,0$, $J_{6A,6B} 10,5$, H6A), 3,84 (т, 1H, $J_{3,4} \approx J_{4,5} \approx 9,0$, H4) — сигнал, перекрывающийся с сигналом при 3,85 (дд, 1H, $J_{5,6B} 4,0$, $J_{6A,6B} 10,5$, H6B), 3,90–4,00 и 4,10–4,13 (два уширенных сигнала, 2 \times 1H, H2 и H3), 4,30 (ддд, 1H, $J_{5,6A} 2,0$, $J_{5,6B} 4,0$, $J_{4,5} 9,2$, H5), 4,47 и 4,64 (2д, 2 \times 1H, $J_{H,H_{\text{геМ}}}$ 11,6, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4,61 и 4,80 (2д, 2 \times 1H, $J_{H,H_{\text{геМ}}}$ 11,0, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 5,57 (д, 1H, $J_{1,2} 1,7$, H1), 7,20–7,55 (м, 10H, C_6H_5). Спектр ^{13}C -ЯМР: 138,4; 137,8; 134,1 и 129,1–127,4 (аром. C), 87,9 (C1), 76,0 (C4), 74,8 (C4- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 73,5 (C6- $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 72,6; 72,4 и 71,9 (C2, C3, C5), 68,9 (C6).

*Фенил-2-О-ацетил-4,6-ди-О-бензил-3-О-(*n*-метоксибензил)-1-тио- α -D-маннопиранозид (XXIII)*. Суспензию 1,3 г (2,88 ммоль) диола (XXI) и 0,79 г (3,17 ммоль) дибутилового оксида в 30 мл абс. метанола кипятили 1 ч с обратным холодильником (гомогенный раствор получается через 15–20 мин). Раствор упаривали, остаток сушили в вакууме над P_2O_5 и затем растворяли в 20 мл ацетонитрила. К раствору добавляли 1 мл (5,74 ммоль) диизопропилэтиламина и 850 мкл (5,9 ммоль) *n*-метоксибензилбромида [28]. Смесь кипятили 40 мин с обратным холодильником, охлаждали и упаривали. Остаток хроматографировали, элюируя смесями бензол — эфир, 9 : 1 и 8 : 2. Выделили 1,3 г (выход 79%) метоксибензил-фенилтиоманнозида (XXII).

При ацетилировании маннозида (XXII) смесью уксусный ангидрид — пиридин, 1 : 1 (100°С, 20 мин), получили 2-ацетат (XXIII). Т. пл. 79–81°С (этанол), $[\alpha]_D^{23} +91,6^\circ$ (с 1,4, CHCl_3). Спектр ^1H -ЯМР: 2,19 (с, 3H, COCH_3), 3,74 (дд, 1H, $J_{5,6A} 2,0$, $J_{6A,6B} 11,0$, H6A), 3,83 (с, 3H, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 3,88 (дд, 1H, $J_{5,6B} 4,5$, $J_{6A,6B} 11,0$, H6B), 3,92–4,03 (м, 2H, H3, H4), 4,31–4,39 (м, 1H, H5); сигналы $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ и $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$: 4,48 и 4,69 (2д, 2 \times 1H, $J_{H,H_{\text{геМ}}}$ 12,0), 4,53 и 4,69 (2д, 2 \times 1H, $J_{H,H_{\text{геМ}}}$ 11,5) и 4,53 и 4,91 (2д, 2 \times 1H, $J_{H,H_{\text{геМ}}}$ 10,5); 5,56 (д, 1H, $J_{1,2}$, 3, H1), 5,62 (дд, 1H, $J_{1,2}$ 3,0, $J_{2,3}$ 4,5, H2), 6,90–7,60 (м, 19H, аром. H).

*2-О-Ацетил-4,6-ди-О-бензил-3-О-(*n*-метоксибензил)- α -D-маннопираноза (XXIV)*. К раствору 1,2 г (1,95 ммоль) тиогликозида (XXIII) в 10 мл ацетонитрила добавляли каплю воды и анионит амберлит IR-4В (в форме свободного амина). При охлаждении (0°С) и перемешивании к смеси добавляли по каплям раствор 400 мг (2,25 ммоль) *N*-бромсукцинимид в 10 мл ацетонитрила. Через 15 мин смесь фильтровали, фильтрат промывали холодным насыщенным раствором NaHCO_3 , водой, сушили Na_2SO_4 и упаривали. Остаток хроматографировали, элюируя смесью бензол — ацетон, 9 : 1. Выделили 800 мг (выход 78,4%) защищенной маннозы (XXIV) в виде сиропа. Спектр ^{13}C -ЯМР: 170,5 (COCH_3), 138,4; 137,9 и 130,1–127,5 (аром. C), 113,75 ($\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 92,3 (C1), 77,45; 74,5; 70,9 и 69,4 (C2–C5), 69,2 (C6), 74,9; 73,3 и 71,3 (2 \times $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 55,2 (OCH_3), 21,1 (COCH_3).

Метил-6-О-аллил-4-О-ацетил-2-О-бензил-3-О-[2,3-О-изопропилиден-

4-О-(2-О-ацетил-4,6-ди-О-бензил-3-О-п-метоксибензил- α -D-маннопиранозил)- α -L-рамнопиранозил]-1-тио- β -D-галактопиранозид (XXVI). К раствору 800 мг (1,53 ммоль) маннозного производного (XXIV) в 10 мл абс. дихлорметана добавляли 300 мкл (3,87 ммоль DMF и при перемешивании прибавляли по каплям раствор 1 мл (11,5 ммоль) оксалилхлорида в 10 мл дихлорметана до прекращения выделения газа. Смесь упаривали, остаток суспендировали в смеси гептан-этилацетат, 1:1, и фильтровали через слой силикагеля. Фильтрат упаривали, остаток гликозилхлорида (XXV) (700 мг) растворяли в 15–20 мл абс. толуола, добавляли 400 мг (0,7 ммоль) дисахаридного агликона (XVII) и перемешивали 1,5 ч с молекулярными ситами 4 Å в атмосфере аргона. Затем к смеси добавляли по каплям раствор 350 мг (1,36 ммоль) трифлата серебра и 300 мкл (2,51 ммоль) тетраметилмочевины в 10 мл абс. толуола. Смесь перемешивали 40 мин, контролируя ход реакции ТСХ (система А). Затем смесь нейтрализовали пиридином, фильтровали осадок, фильтрат промывали разбавленным раствором тиосульфата натрия, холодным насыщенным раствором NaHCO_3 , водой, сушили Na_2SO_4 и упаривали. Остаток хроматографировали, элюируя смесями бензол-ацетон, 95:5 и 92:8. Выделили 650 мг (выход 86,1%) полностью защищенного трисахарида (XXVI) в виде бесцветного сиропа, $[\alpha]_D^{25} +33^\circ$ (с 2,2, CHCl_3), R_f 0,70 (А). Спектр ^{13}C -ЯМР: 170,6 и 170,0 (C=O), 138,8; 138,5 и 129,7–127,6 (аром. С), 134,4 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 117,3 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 113,9 ($\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 108,9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 99,6 ($J_{\text{C}_1, \text{H}_1}$ 169,0) и 98,7 ($J_{\text{C}_1, \text{H}_1}$ 176,0) (2C1, Rha, Man), 86,1 (C1, Gal, $J_{\text{C}_1, \text{H}_1}$ 156,0), 80,8; 78,6; 78,4; 77,8; 76,65 (2C), 76,3; 74,2; 71,5; 70,5; 69,0 и 65,8 (C2–C5, Gal, C2–C5, Rha, C2–C5, Man), 75,85; 75,2; 73,5; 72,4; 71,6 и 68,5 (2C) ($2 \times \text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, C6, Gal, C6, Man), 55,3 (OCH_3), 28,1 и 26,3 (C(CH_3) $_2$), 21,1 и 20,9 ($2 \times \text{COCH}_3$), 17,2 (C6, Rha), 13,25 (SCH_3).

(2-Фталимидоэтил)-6-О-аллил-4-О-ацетил-2-О-бензил-3-О-[2,3-О-изопропилиден-4-О-(2-О-ацетил-4,6-ди-О-бензил-3-О-п-метоксибензил- α -D-маннопиранозил)- α -L-рамнопиранозил]- α -D-галактопиранозид (XXVII). Раствор 450 мг (0,42 ммоль) тиогликозида (XXVI) и 100 мг (0,52 ммоль) 2-фталимидоэтанола [13] в 10 абс. диэтилового эфира (перегнан над LiAlH_4) перемешивали 1 ч под аргоном с молекулярными ситами 4 Å. К смеси прибавляли по каплям раствор 100 мкл (0,88 ммоль) метилтрифлата в 3 мл эфира (предварительно раствор перемешивали под аргоном с молекулярными ситами 5 Å в течение 1 ч). Реакционную смесь перемешивали 20 ч при 20°С, затем нейтрализовали триэтиламиноом, фильтровали, фильтрат упаривали. Остаток хроматографировали, элюируя смесью гептан-этилацетат, 8:2. Выделили 400 мг (выход 78,4%) гликозида (XXVII) в виде сиропа, $[\alpha]_D^{28} +43,2^\circ$ (с 1,7, CHCl_3), R_f 0,32 (Л). Спектр ^{13}C -ЯМР: 170,6–169,7 (C=O), 134,6 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 133,9; 132,3; 129,75–127,6 (аром. С), 123,3 ($\text{C}_6\text{H}_4(\text{CO})_2$), 117,2 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 114,0 ($\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 108,9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 99,1 (C1, Rha), 98,8 (C1, Man), 97,3 (C1, Gal), 81,15; 78,0; 77,6; 77,1; 76,75; 76,6; 76,4; 75,2; 74,5; 73,7; 73,2; 72,7; 72,5; 71,7; 71,4; 69,2; 69,0 и 68,85 (C2–C5, Gal, C2–C5, Rha, C2–C5, Man, $3 \times \text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 65,65 и 65,2 (2C6, Gal, Man), 55,4 (OCH_3), 37,5 (CH_2N), 28,25 и 26,5 (C(CH_3) $_2$), 21,2 и 20,9 ($2 \times \text{COCH}_3$), 17,4 (C6, Rha).

(2-Фталимидоэтил)-6-О-аллил-4-О-ацетил-2-О-бензил-3-О-[2,3-О-изопропилиден-4-О-(4,6-ди-О-бензил-3-О-п-метоксибензил- α -D-маннопиранозил)- α -L-рамнопиранозил]- α -D-галактопиранозид (XXIX). К раствору 80 мг защищенного трисахарида (XXVII) в 8 мл абс. метанола добавляли 0,2 мл 1 н. раствора метилата натрия в метаноле и выдерживали 4 ч при 20°С. Смесь деионизовали катионитом КУ-2 (H^+) и упаривали. Остаток хроматографировали, элюируя градиентом этилацетата (30–50%) в гептане. Выделили 48 мг (выход 62%) гликозида (XXIX), $[\alpha]_D^{28} +45^\circ$ (с 2,4, CHCl_3), R_f 0,36 (А). Спектр ^{13}C -ЯМР содержит характеристические сигналы: 123,3 ($\text{C}_6\text{H}_4(\text{CO})_2$), 117,4 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 114,0 ($\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 108,8

(C(CH₃)₂), 100,4 (C1, Man), 99,4 (C1, Rha), 97,2 (C1, Gal), 55,3 (OCH₃), 37,9 (CH₂N), 28,2 и 26,4 (C(CH₃)₂), 20,9 (COCH₃), 17,3 (C6, Rha).

Защищенный гексасахарид (XXX). Раствор 100 мг (0,085 ммоль) трисахарида (XXIX) и 150 мг (0,140 ммоль) тиогликозида (XXVI) в 5 мл абс. эфира перемешивали 30 мин под аргоном с молекулярными ситами 4 Å. Затем к смеси добавляли 75 мкл (0,663 ммоль) метилтрифлата и перемешивали 20 ч при 20°С. Реакционную смесь нейтрализовали триэтиламиноом, фильтровали, фильтрат упаривали. Остаток хроматографировали, элюируя градиентом этилацетата (20–45%) в гексане. Выделили 150 мг (выход 80,1%) гексасахарид (XXX), $[\alpha]_D^{29} +60,9^\circ$ (с 2,4, CHCl₃), R_f 0,42 (Л). Спектр ¹³C-ЯМР содержит характеристические сигналы: 123,2 (C₆H₄(CO)₂), 117,4 и 117,0 (2×CH=CH₂), 114,0 (CH₃OC₆H₄), 108,9 и 108,7 (2×C(CH₃)₂), 100,0 (C1, Man-1), 99,25 (2C) (2C1, Rha-1 и Rha-2), 98,7 (C1, Man-2), 97,8 и 97,4 (2C1, Gal-1 и Gal-2), 65,7; 65,5 и 65,2 (2C) (4C6, Man-1 и -2, Gal-1 и -2), 55,3 (OCH₃), 37,5 (CH₂N), 29,7; 28,15 и 26,4 (2C) (2×C(CH₃)₂), 21,0 и 20,8 (2C) (COCH₃), 17,4 и 17,3 (2C6, Rha-1 и -2).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lüderitz O., Tanamoto K.-I., Galanos C., Westphal O., Zähringer U., Rietschel E. T., Kusumoto S., Shiba T. // Bacterial lipopolysaccharides. Structure, synthesis and biological activities/Eds L. Anderson, F. M. Unger. ACS Symp. Ser. (№ 231). Washington, 1983. P. 3–17.
2. Svenson S. B., Lindberg A. A. // J. Immunol. 1978. V. 120. № 5. P. 1750–1757.
3. Eriksson U., Svenson S. B., Lönngren J., Lindberg A. A. // J. Gen. Virol. 1979. V. 43. P. 503–511.
4. Dmitriev B. A., Nikolaev A. V., Shashkov A. S., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1982. V. 100. P. 195–206.
5. Цетков Ю. Е., Байрамова Н. Э., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К., Якина Н. Ф. // Биоорг. химия. 1986. Т. 12. № 9. С. 1213–1224.
6. Fügedi P., Garegg P. J., Lönn H., Norberg T. // Glycoconjugate J. 1987. V. 4. № 2. P. 97–108 и цитируемые там ссылки.
7. Helferich B., Grünwald H., Langenhoff F. // Chem. Ber. 1953. B. 86. № 7. S. 873–875.
8. Barili P. L., Berti G., Catelani G., Colonna F., Marra A. // Tetrahedron Lett. 1986. V. 27. № 20. P. 2307–2310.
9. Pozsgay V., Jennings H. J. // Carbohydr. Res. 1988. V. 179. № 1. P. 61–75.
10. Дмитриев Б. А., Черняк А. Я., Байрамова Н. Э. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1975. № 1. С. 142–148.
11. Koike K., Sugimoto M., Sato S., Ito Y., Nakahara Y., Ogawa T. // Carbohydr. Res. 1987. V. 163. № 2. P. 189–208.
12. Dasgupta F., Garegg P. J. // J. Carbohydr. Chem. 1988. V. 7. № 3. P. 701–707.
13. Soine T. O., Buchdahl M. R. // Organic Syntheses. 1963. Coll. V. IV. P. 106–108.
14. Ravenscroft M., Roberts R. M. G., Tillett J. G. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. 1982. № 12. P. 1569–1572.
15. King J. F., Allbutt A. D. // Can. J. Chem. 1970. V. 48. № 11. P. 1754–1769.
16. Lemieux P. U., Driguez H. // J. Amer. Chem. Soc. 1975. V. 97. № 14. P. 4069–4075.
17. Norberg T. // Chem. Commun. (Stockholm Univ.). 1979. № 4. P. 1–37.
18. Lipták A., Szabó L., Harangi J. // J. Carbohydr. Chem. 1988. V. 7. № 3. P. 687–699.
19. Chernyak A. Ya., Levinsky A. B., Dmitriev B. A., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1984. V. 128. № 2. P. 269–282.
20. Ferrier R. J., Furneaux R. H. // Methods Carbohydr. Chem. 1980. V. 8. P. 251–253.
21. Nashed M. A., Anderson L. // Tetrahedron Lett. 1976. № 39. P. 3503–3506.
22. Weygand F., Ziemann H., Bestmann J. // Ber. 1958. B. 91. № 11. S. 2534–2537.
23. Wolfrom M. L., Anno K. // J. Amer. Chem. Soc. 1953. V. 75. № 5. P. 1038–1039.
24. Hultberg H. // Chem. Commun. (Stockholm Univ.). 1982. № 2. P. 1–39.
25. Andersson F., Fügedi P., Garegg P. J., Nashed M. // Tetrahedron Lett. 1986. V. 27. № 33. P. 3919–3922.
26. Haufe G. // Tetrahedron Lett. 1988. V. 29. № 19. P. 2314–2314.
27. Capozzi G., De Lucchi O., Lucchini V., Modena G. // Tetrahedron Lett. 1975. № 30. P. 2603–2604.
28. Lapworth A., Shoesmith J. B. // J. Chem. Soc. 1922. V. 121. P. 1391–1400.
29. Байрамова Н. Э., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1985. № 5. С. 1122–1128.

Поступила в редакцию
14.II.1989

THIOGLYCOSIDE SYNTHONS FOR DI-, TRI-, AND HEXASACCHARIDE
FRAGMENTS OF O-SPECIFIC POLYSACCHARIDES OF *SALMONELLA*
(SEROLOGICAL GROUPS A, B, AND D₁)

CHERNYAK A. YA., ANTONOV K. V., KOCHETKOV N. K.

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

The synthesis of a versatile trisaccharide synthon is described with the combination of protecting groups suitable for preparing higher oligosaccharides of the sequence Man-Rha-Gal and for introducing side-chain substituents (such as residues of 3,6-dideoxy-hexoses and α -D-glucose). This synthon was used for the synthesis of protected tri- and hexasaccharide fragments (as 2-phthalimidoethyl glycosides) of *Salmonella* polysaccharides (serological groups A, B, and D₁).