



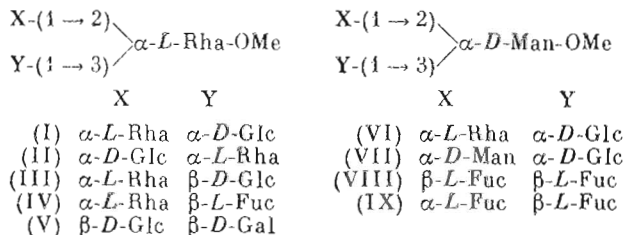
УДК 543.422.25:547.458.057:577.114.012

© 1992 г. *Н. Э. Нифантьев, А. С. Шапков,  
Г. М. Липкинд, Н. К. Кочетков*

## СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕКТРОВ ЯМР И КОНФОРМАЦИЙ РАЗВЕТВЛЕННЫХ ОЛИГОСАХАРИДОВ 8\*. 2,3-ДИ-О-ГЛИКОЗИЛИРОВАННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ МЕТИЛ- $\alpha$ -L-РАМНОПИРАНОЗИДА И - $\alpha$ -D- МАННОПИРАНОЗИДА

*Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва*

Для исследования спектральных (ЯМР) и конформационных особенностей разветвленных по вицинальным положениям олигосахаридов синтезированы 2,3-ди-О-гликозилированные производные метил- $\alpha$ -L-рамнопиранозиды (I)–(V) и метил- $\alpha$ -D-маннопиранозиды (VI)–(IX).



Рассчитаны значения отклонений от аддитивности в спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР соединений (I)–(IX) и показано, что для стереохимически подобных трисахаридов эти параметры, как правило, близки и являются переносимыми.

В рамках программы по синтезу и исследованию особенностей спектров ЯМР и конформаций разветвленных олигосахаридов [2–7], проводимой с целью дальнейшего развития компьютерного метода установления строения регулярных полисахаридов [2, 8], нами было начато изучение соединений, содержащих остаток 2,3-ди-О-гликозилированной  $\alpha$ -L-рамнопиранозы. Учитывая, что в разветвленных олигосахаридах наиболее существенными структурными параметрами, определяющими конформационные и спектральные (ЯМР) особенности, являются абсолютная и аномерная конфигурации составляющих моносахаридов [9], нами была синтезирована [3–5] полная [3] серия из 16 производных метил- $\alpha$ -L-рамнопиранозиды, содержащих при O2 и O3 моносахаридные заместители с  $\alpha$ -D-,  $\beta$ -D-,  $\alpha$ -L- и  $\beta$ -L-конфигурациями и различающихся между собой комбинациями абсолютных и аномерных конфигураций заместителей. В спектрах синтезированных трисахаридов были определены величины отклонений от аддитивности ( $\Delta\Delta$ ) химических сдвигов сигналов C1–C6 метил- $\alpha$ -L-рамнопиранозидного фрагмента и аномерных углеродов моносахаридных заместителей. Величины  $\Delta\Delta$  были затем суммированы в виде матрицы [7] и включены в алгоритм компьютерной программы анализа спектров  $^{13}\text{C}$ -ЯМР регулярных полисахаридов, содержащих оста-

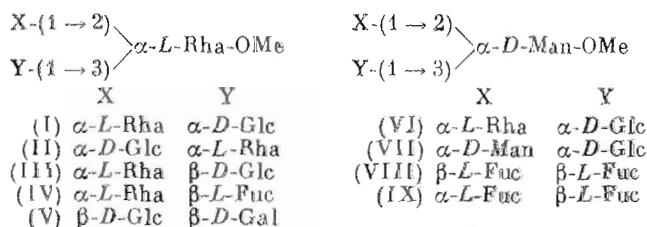
\* Сообщение 7 см. [1]. Сокращения: Nbz – 4-нитробензоил-, Mbn – 4-метоксибензил.

ток 2,3-ди-О-гликозилированной  $\alpha$ -рамнопиранозы. В настоящее время эта программа успешно апробирована [8] на примере анализа спектров ряда полисахаридов, строение которых было установлено ранее химическими деструктивными методами.

Необходимо отметить, что в составленной матрице величины  $\Delta\Delta$  приведены с учетом только абсолютных и аномерных конфигураций заместителей при O2 и O3  $\alpha$ -L-рамнопиранозы и вне зависимости от конфигураций C2—C4-атомов в заместителях. В то же время химические сдвиги сигналов C1—C4 и C1' в спектрах (1—2)- и (1—3)-связанных гликозилрамнозидов, входящие в уравнения расчета величин  $\Delta\Delta$  (см. ниже), могут, например, изменяться при варьировании конфигурации C2 гликозилирующего остатка (см. ниже). Поэтому для корректного использования созданной нами компьютерной программы при анализе строения неизвестных полисахаридов должен был быть изучен вопрос о возможной зависимости величин  $\Delta\Delta$  от конфигурации C2—C4-атомов в моносахаридных заместителях.

Кроме этого для расширения границ применения программы необходимо было экспериментально подтвердить наше предположение [7] о возможности использования составленной матрицы величин  $\Delta\Delta$  и для анализа распространенных в природе полисахаридов с 2,3-ди-О-гликозилированным остатком  $\alpha$ -D-маннопиранозы.

Для решения этих вопросов нами синтезированы дополнительные модельные трисахариды (I) — (IX) и проведен анализ данных их спектров  $^{13}\text{C}$ -ЯМР. Результаты этого исследования приводятся в данной работе.

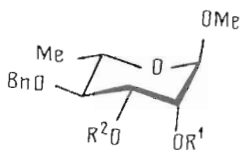


### Синтез трисахаридов (I) — (IX)

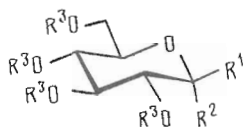
Для получения трисахаридов (I), (II), (VI) и (VII) в качестве дисахаридных предшественников использовались избирательно защищенные моногидроксильные производные (XVIII), (XXV) и (XXXII), содержащие тетра-О-бензилированный  $\alpha$ -D-глюкопиранозильный остаток. Дисахарид (XVIII), как и в работе [10], был получен взаимодействием 2,3,4,6-тетра-О-бензил- $\alpha$ -D-глюкопиранозилбромида (XII) с метил-2-О-ацетил-4-О-бензил- $\alpha$ -L-рамнопиранозидом (X) в хлористом метиле в присутствии цианида ртути. Проведя реакцию не при 20° С, а при -50° С, нам удалось заметно увеличить стереоизбирательность  $\alpha$ -глюкозилирования. Образующиеся в реакции изомеры (XVII) и (XX) были разделены после дезацетилирования в виде моногидроксильных производных (XVIII) и (XXI), выход которых составлял 73 и 16,5% ( $\alpha$ : $\beta$  4,5:1; в работе [10]  $\alpha$ : $\beta$  2,3:1).

С целью получения дисахаридов (XXV) мы провели гликозилирование метил-4-О-бензил-3-О-(4-метоксибензил)- $\alpha$ -L-рамнопиранозидом (XI) [4, 5] также с помощью бромида (XII). При 20° С эта реакция протекала не стереоизбирательно и приводила к образованию изомерных дисахаридов (XXIV) и (XXVII) примерно в равных количествах. Продукты реакции были разделены в виде моногидроксильных производных (XXV) и (XXVIII) (выход 48 и 42%), образующихся при удалении 4-метоксибензильной группы в (XXIV) и (XXVII). Стереоизбирательность  $\alpha$ -глюко-

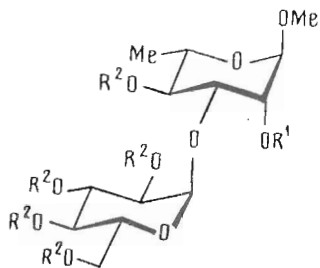
зилирования удалось увеличить при проведении реакции при  $-50^{\circ}\text{C}$ . В этом случае соотношение образующихся (XXIV) и (XXVII) составляло 2,3:1 (выходы соединений (XXV) и (XXVIII) 62 и 27%). Дальнейшее понижение температуры реакции, например до  $-78^{\circ}\text{C}$ , практически не изменяет соотношение образующихся дисахаридов (XXIV) и (XXVII) (по данным ТСХ), но несколько снижает эффективность гликозилирования.



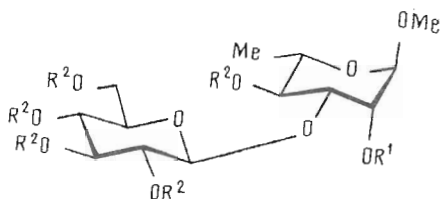
- (X)  $\text{R}^1 = \text{Ac}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Bn}$   
 (XI)  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Mbn}$



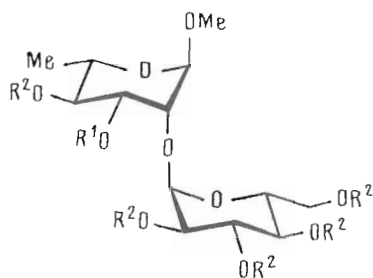
- (XII)  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Br}$ ,  $\text{R}^3 = \text{Bn}$   
 (XIII)  $\text{R}^1 = \text{CCl}_2\text{C}(=\text{NH})\text{O}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$ ,  $\text{R}^3 = \text{Bn}$   
 (XIV)  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$ , (2-пиридил) тио,  $\text{R}^3 = \text{Bn}$   
 (XV)  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Br}$ ,  $\text{R}^3 = \text{Bz}$   
 (XVI)  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$ ,  $\text{NBz}$ ,  $\text{R}^3 = \text{Bn}$



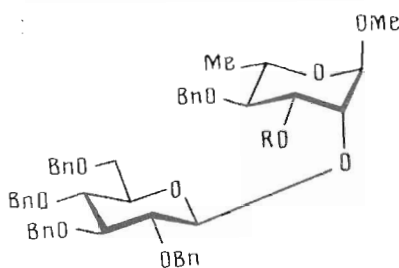
- (XVII)  $\text{R}^1 = \text{Ac}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Bn}$   
 (XVIII)  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Bn}$   
 (XIX)  $\text{R}^1 = \text{RHA}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Bn}$   
 (I)  $\text{R}^1 = \alpha\text{-L-Rhap}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$



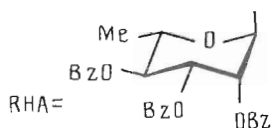
- (XX)  $\text{R}^1 = \text{Ac}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Bn}$   
 (XXI)  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Bn}$   
 (XXII)  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Bz}$   
 (XXIII)  $\text{R}^1 = \text{RHA}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Bz}$   
 (III)  $\text{R}^1 = \alpha\text{-L-Rhap}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$



- (XXIV)  $\text{R}^1 = \text{Mbn}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Bn}$   
 (XXV)  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Bn}$   
 (XXVI)  $\text{R}^1 = \text{RHA}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Bn}$   
 (II)  $\text{R}^1 = \alpha\text{-L-Rhap}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$

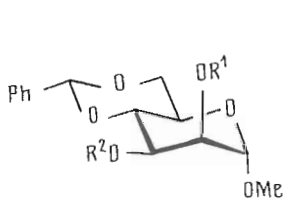


- (XXVII)  $\text{R} = \text{Mbn}$   
 (XXVIII)  $\text{R} = \text{H}$

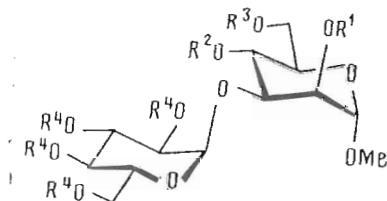


С целью поиска более успешного способа синтеза дисахарида (XXIV) мы проводили попытки гликозилирования рамнозида (XI) с по-

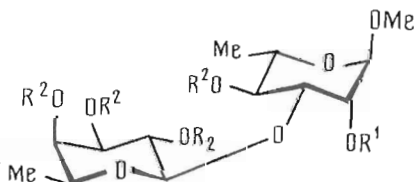
мощью трихлорацетимидата (XIII) [11] при катализе триметилсилилтрифлатом, а также пиридилтиоглюкозидом (XIV) [12] в присутствии подистого метила. В обоих случаях нам не удалось получить удовлетворительного результата, что было связано с неустойчивостью 4-метоксибензилового эфира (XI) в условиях первой реакции (ср. [13]) и недостаточной его реакционной способностью во второй реакции. При проведении взаимодействия соединений (XI) и (XIV) в присутствии 0,3 экв. подистого метила по отношению к донору (XIV) (как рекомендовано в [12]) гликозилирование протекало очень медленно и малоэффективно, а при увеличении количества промотора доминирующим процессом становилась деструкция тиоглюкозида (XIV). В отличие от данных работы [12], в которой отмечалась стереоспецифичность  $\alpha$ -гликозилирования пиридилтиоглюкозидом (XIV), при взаимодействии соединений (XI) и (XIV) мы наблюдали с помощью ТСХ образование обоих изомерных дисахаридов (XXIV) и (XXVII) в соотношении 2–3 : 1.



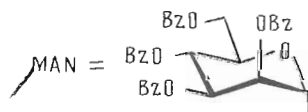
(XXIX)  $R^1 = \text{Bz}$ ,  $R^2 = \text{H}$   
(XXX)  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{Bz}$



(XXXI)  $R^1 = \text{Bz}$ ,  $R^2 + R^3 = \text{PhCH}_2$ ,  $R^4 = \text{Bn}$   
(XXXII)  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 + R^3 = \text{PhCH}_2$ ,  $R^4 = \text{Bn}$   
(XXXIII)  $R^1 = \text{RHA}$ ,  $R^2 = R^3 = \text{H}$ ,  $R^4 = \text{Bn}$   
(XXXIV)  $R^1 = \text{MAN}$ ,  $R^2 = R^3 = \text{H}$ ,  $R^4 = \text{Bn}$   
(VI)  $R^1 = \alpha\text{-L-Rhap}$ ,  $R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$   
(VII)  $R^1 = \alpha\text{-D-Manp}$ ,  $R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$



(XXXV)  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{Bz}$   
(XXXVI)  $R^1 = \text{RHA}$ ,  $R^2 = \text{Bz}$   
(IV)  $R^1 = \alpha\text{-L-Rhap}$ ,  $R^2 = \text{H}$



Дисахарид (XXXII) был получен взаимодействием метил-4,6-О-бензилиден-2-О-бензоил- $\alpha$ -D-маннопиранозида (XXIX) [14] с бромидом (XII) и последующим дебензоилированием. Гликозилирование акцептора (XXIX) протекало значительно более стереоизбирательно, чем рамнозидов (X) и (XI), — даже при 20° С происходило преимущественное образование продукта  $\alpha$ -гликозилирования, дисахарид (XXXI) (выход ~80%).

Строение синтезированных дисахаридов (XXV), (XXVIII) и (XXXII) было подтверждено с помощью спектроскопии  $^1\text{H}$ -ЯМР. В частности,  $\alpha$ -конфигурация глюкозного остатка в соединениях (XXV) и (XXXII) и  $\beta$ -конфигурация в (XXVIII) подтверждаются характеристическими величинами КССВ  $J_{1,2}$ , составляющими 3,5 Гц в спектрах дисахаридов (XXV) и (XXXII) и 7,5 Гц в случае  $\beta$ -гликозилрамнозида (XXVIII) (табл. 1).

Гликозилированием 2,3,4-три-О-бензоил- $\alpha$ -L-рамнопиранозилбромидом (XXXVII) в условиях реакции Гельфериха из дисахаридов (XVIII),

Данные спектров <sup>1</sup>H-ЯМР защищенных производных (XXV), (XXVIII), (XXXII), (XLIII), (XLV) и (LXIV) (δ, м.д.; J, Гц; CDCl<sub>3</sub>)<sup>\*</sup>

Соединение	Остаток	H1	H2	H3	H4	H5	H6a	H6b	J <sub>1,2</sub>	J <sub>2,3</sub>	J <sub>3,4</sub>	J <sub>4,5</sub>	J <sub>5,6a</sub>	J <sub>5,6b</sub>	J <sub>6a,6b</sub>
(XXV)	Glc	5,04	3,72	4,13	3,69	4,18			3,5	9,4	9,4	9,4			
(XXVIII)	Rha	1,87	3,91	4,07	3,40	3,81	1,47		1,6	3,2	9,5	9,5	6,2		
	Glc	4,62			3,64	3,51			7,5		9,2	9,2			
(XXXII)	Rha	4,60	3,92	3,93	3,15	3,65	1,35		1,6		9,0	9,0	6,2		
	Glc	5,56	3,63	4,10	3,66	4,02	3,77		3,5	9,4	9,4	9,4	3,9	2,0	10,5
(XLIII)	Man	4,78	4,17		4,30-4,40				1,2	3,5	5,1				
	Gal	4,64	5,21	5,01	5,36	3,92	4,03		7,8	10,2	3,4	1,1	6,5	6,5	10,7
(XLV)	Rha	4,61	5,08	3,86		3,60-3,72	1,32		1,6	3,5	9,0		5,8		
	Gal	5,13	5,88	5,60	5,96	4,38	4,50		7,8	10,6	3,5	1,0	4,5	7,5	11,0
(LXIV)	Rha	4,43	4,07	4,03	3,45	3,60	1,16		1,7	3,5	9,0	9,0	6,3		
	Rha	5,12	5,66	5,83	5,57	4,23	0,87		1,7	3,5	10,0	10,0	6,2		
	Man	4,88	4,38	5,47	4,42	3,78	3,99		1,7	3,5	10,0	10,0	3,8	3,8	0

\* Другие сигналы: ароматические δ 6,90-8,15; OMe 3,18-3,47; AcO 1,95-2,16 (для XLIII); PhCH 5,63 (для XXXII); PhCH<sub>2</sub> 4,20-5,10.

Данные спектров <sup>1</sup>H-ЯМР свободных трисахаридов (I) – (IX) и дисахаридов (LVII) и (LIX) – (LXIII) (D<sub>2</sub>O; δ, м.д.; J, Гц)

Соединение	Остаток	H1	H2	H3	H4	H5	H6a	H6b	J <sub>1,2</sub>	J <sub>2,3</sub>	J <sub>3,4</sub>	J <sub>4,5</sub>	J <sub>5,6a</sub>	J <sub>5,6b</sub>	J <sub>6a, 6b</sub>
(I)	αLRha(1→2) αDGlc(1→3)	5,10 5,06	4,05 3,60	3,81 3,77	3,45 3,46	3,74 3,91	1,28 3,70		1,7 3,6	3,4 10,0	9,6 10,0	9,6 9,0	6,4 4,8		
(II)	>αLRha-OMe αDGlc(1→2) αLRha(1→3)	4,80 5,05 5,15	4,14 3,53 4,06	3,88 3,77 3,74	3,60 3,48 3,68	3,71 3,86 3,76	1,33 3,75	3,82 3,90	1,8 3,6 1,6	3,0 10,0 3,4	9,4 9,0 9,6	9,4 9,0 9,6	6,0 5,0 6,2	2,5 2,0	
(III)	>αLRha-OMe αLRha(1→2) βDGlc(1→3)	4,86 5,14 4,62	4,01 4,05 3,33	3,93 3,79 3,49	3,68 3,43 3,38	3,75 3,72 3,45	1,32 1,27 3,74		1,7 1,6 7,6	3,1 3,4 9,1	9,5 9,6 9,1	9,5 9,6 9,1	5,6 6,1 5,0	2,0	12,0
(IV)	>αLRha-OMe αLRha(1→2) βLFuc(1→8)	4,73 5,07 4,46	4,21 4,05 3,51	3,91 3,79 3,65	3,61 3,44 3,76	3,73 3,73 3,78	1,32 1,28 1,25		1,8 1,8 7,8	3,2 3,1 9,8	9,5 9,7 3,3	9,5 9,7 6,3	6,1 6,0 6,3		
(V)	>αLRha-OMe βDGlc(1→2) βDGal(1→3)	4,78 4,62 4,93	4,11 3,35 3,60	3,99 3,52 3,69	3,57 3,40	3,71 3,56	1,33		1,8 7,5	3,3 8,8	3,3 9,0	9,6 9,0	6,1		
(VI)	>αLRha-OMe αLRha(1→2) αDGlc(1→3)	4,93 4,88 5,13	3,97 4,03 4,04	3,88 3,97 3,86	3,69 3,59 3,45	3,76 3,97 3,73	1,34 1,32 3,77		1,7 3,8 3,8	3,1 3,2 9,7	3,1 9,5 9,5	9,1 9,5 9,5	5,6 6,2 5,5	2,5 2,5	12,2
(VII)	>αDMan-OMe αDMan(1→2) αDGlc(1→3)	4,88 5,13 5,22	4,03 4,04 3,56	3,97 3,86 3,68	3,95 3,62 3,43	3,64 3,75 3,71	3,77	3,89	1,5 1,6 3,6	3,5 3,3 9,8	9,4 9,6 9,1	9,4 9,6 9,1	5,5 5,5	2,5	12,2
	>αDMan-OMe	4,98	4,11	3,99	3,91	3,65			1,6	2,7	9,2	9,2			

Таблица 2 (окончание)

Соединение	Остаток	H1	H2	H3	H4	H5	H6a	H6b	J <sub>1,2</sub>	J <sub>2,3</sub>	J <sub>3,4</sub>	J <sub>4,5</sub>	J <sub>5,6a</sub>	J <sub>5,6b</sub>	J <sub>6a, 6b</sub>
(VIII)	$\beta$ LFuc(1 $\rightarrow$ 2)	4,73	3,49	3,66	3,73	3,76	1,26		7,8	10,0	3,4	1,1	5,0		
	$\beta$ LFuc(1 $\rightarrow$ 3)	4,54	3,52	3,65	3,72	3,78	1,24		7,6	9,9	3,5	1,1	4,9		
	> $\alpha$ DMan-OMe	4,90	4,31	3,95	3,90	3,67	3,79	3,89	1,7	3,5	9,6	9,6	5,5	2,5	12,0
(IX)	$\alpha$ LFuc(1 $\rightarrow$ 2)	4,97	3,76	3,95	3,85	4,45	1,23		3,8	10,0	3,0	<1	5,0		
	$\beta$ LFuc(1 $\rightarrow$ 3)	4,63	3,53	3,65	3,74	3,76	1,26		7,5	9,9	2,7	<1	5,1		
	> $\alpha$ DMan-OMe	4,85	4,08	4,00	3,97	3,65	3,78-3,91		1,6	2,9	9,4	9,4			
(LVII)	$\beta$ DGal(1 $\rightarrow$ 3)	4,60	3,59	3,66	3,93		3,67-3,84		7,1	9,2	3,0	<1			
	$\alpha$ LRha-OMe	4,71	4,18	3,87	3,60	3,74	1,33		1,7	3,1	9,0	9,0	6,1		
(LIX)	$\alpha$ LRha(1 $\rightarrow$ 2)	4,90	3,99	3,84	3,45	4,01	1,27		1,7	3,2	9,7	9,7	6,1		
	$\alpha$ DMan-OMe	4,89	3,95	3,87	3,68	3,63	3,76	3,91	1,6	3,4	9,5	9,5	5,8	2,2	12,5
(LX)	$\alpha$ LFuc(1 $\rightarrow$ 2)	4,97	3,78	3,90	3,83	4,36	1,21		3,8	10,4	6,0	<1	6,4	2,5	
	$\alpha$ DMan-OMe	4,87	3,92	3,93	3,75	3,63			1,5	6,8	9,2	9,2	4,6		
(LXI)	$\alpha$ LFuc(1 $\rightarrow$ 2)	4,55	3,55	3,66	3,75	3,79	1,26		7,5	9,6	3,2	<1	6,4		
	$\alpha$ DMan-OMe	5,02	4,04	3,86	3,73	3,61			1,6	3,2	9,4	9,4			
(LXII)	$\alpha$ DGlc(1 $\rightarrow$ 3)	5,23	3,56	3,79	3,42	3,80			3,6	9,7	9,7		5,5	2,5	11,8
	$\alpha$ DMan-OMe	4,76	4,10	3,90	3,85	3,66		3,91	1,6	2,7	9,6	<1	6,4		
(LXIII)	$\beta$ LFuc(1 $\rightarrow$ 3)	4,59	3,56	3,67	3,75	3,78	1,26		7,5	9,7	3,2	<1	6,0		
	$\alpha$ DMan-OMe	4,78	4,20	3,88	3,82	3,67	3,78	3,92	1,7	3,0	9,3	9,3	6,0	2,1	12,0

\* Сигналы ОМe-группы — в 3,40—3,43 м.д.

Данные спектров <sup>13</sup>C-ЯМР трисахаридов (I) – (IX), дисахаридов (L) – (LXIII), метил- $\alpha$ -L-раино- (LXVIII) и метил- $\alpha$ -D-маннопиранозиды (LXIX) (D<sub>2</sub>O,  $\delta$ , м.д.)

Соединение	Остаток	C1	C2	C3	C4	C5	C6	OMe
(I)	$\alpha$ LRha(1 $\rightarrow$ 2)	102,9	71,5	71,5	73,4	70,3	18,1	
	$\alpha$ DGlc(1 $\rightarrow$ 3)	96,4	72,5	74,2	70,9	73,1	61,9	
	> $\alpha$ LRha-OMe	101,0	75,3	76,8	72,0	69,9	17,9	56,1
(II)	$\alpha$ DGlc(1 $\rightarrow$ 2)	98,6	72,5	73,7	70,7	73,4	61,7	
	$\alpha$ LRha(1 $\rightarrow$ 3)	102,9	71,2	71,4	73,3	70,3	17,8	
	> $\alpha$ LRha-OMe	99,1	76,4	76,2	73,4	70,3	17,6	56,1
(III)	$\alpha$ LRha(1 $\rightarrow$ 2)	102,7	71,4	71,5	73,4	69,8	18,0	
	$\beta$ DGlc(1 $\rightarrow$ 3)	105,1	74,9	77,1	70,9	77,1	62,2	
	> $\alpha$ LRha-OMe	101,1	78,0	81,3	72,5	70,3	17,9	56,1
(IV)	$\alpha$ LRha(1 $\rightarrow$ 2)	103,2	71,4	71,4	73,4	70,5	18,1	
	$\beta$ LFuc(1 $\rightarrow$ 3)	102,0	71,8	74,5	72,7	72,3	16,7	
	> $\alpha$ LRha-OMe	101,0	76,5	78,8	72,0	70,0	18,0	56,2
(V)	$\beta$ DGlc(1 $\rightarrow$ 2)	104,6	74,8	77,1	71,0	77,1	62,2*	
	$\beta$ DGal(1 $\rightarrow$ 3)	105,8	72,5	74,0	70,0	76,4	61,7*	
	> $\alpha$ LRha-OMe	101,4	79,5	80,9	72,5	70,5	17,9	56,1
(VI)	$\alpha$ LRha(1 $\rightarrow$ 2)	99,4	71,7	71,1	73,6	70,3	18,7	
	$\alpha$ DGlc(1 $\rightarrow$ 3)	101,6	72,9	74,1	70,8	73,6	61,8	
	> $\alpha$ DMan-OMe	99,1	76,3	77,0	68,2	74,4	61,9	56,2
(VII)	$\alpha$ DMan(1 $\rightarrow$ 2)	102,5	71,2	71,5	67,9	74,3	62,1	
	$\alpha$ DGlc(1 $\rightarrow$ 3)	101,7	72,7	74,0	70,7	73,8	61,9	
	> $\alpha$ DMan-OMe	100,5	78,4	79,3	67,7	73,9	61,7	55,9
(VIII)	$\beta$ LFuc(1 $\rightarrow$ 2)	104,6	72,3	74,2	72,6	72,0	16,7	
	$\beta$ LFuc(1 $\rightarrow$ 3)	105,8	72,3	74,2	72,6	72,0	16,6	
	> $\alpha$ DMan-OMe	101,4	78,4	81,5	67,1	73,8	62,1	56,2
(IX)	$\alpha$ LFuc(1 $\rightarrow$ 2)	99,3	69,4	70,5	73,2	68,3	16,7	
	$\beta$ LFuc(1 $\rightarrow$ 3)	105,6	72,4	74,3	72,6	72,1	16,6	
	> $\alpha$ DMan-OMe	99,9	77,5	79,1	67,6	74,0	61,5	56,1
(L)	$\alpha$ LRha(1 $\rightarrow$ 2)	103,4	71,4	71,4	73,4	70,3	18,1	
(LI)	$\alpha$ LRha-OMe	100,9	79,6	71,4	73,6	69,8	17,8	56,2
	$\beta$ DGlc(1 $\rightarrow$ 2)	105,5	74,8	77,0	70,7	77,2	62,1	
(LII)	$\alpha$ LRha-OMe	101,2	81,0	71,6	73,7	69,7	17,9	56,1
	$\alpha$ DGlc(1 $\rightarrow$ 2)	98,9	72,7	74,1	70,9	73,3	61,8	
(LIII)	$\alpha$ LRha-OMe	99,6	77,4	71,1	73,4	70,0	17,9	56,1
	$\alpha$ DGlc(1 $\rightarrow$ 3)	97,0	72,7	74,3	70,9	73,1	61,8	
(LIV)	$\alpha$ LRha-OMe	101,8	68,0	77,2	71,7	69,8	18,0	56,0
	$\beta$ DGlc(1 $\rightarrow$ 3)	105,0	74,9	77,3	71,1	77,2	62,2	
(LV)	$\alpha$ LRha-OMe	102,0	71,2	81,5	72,5	69,7	18,2	56,1
	$\alpha$ LRha(1 $\rightarrow$ 3)	103,3	71,1	71,1	73,0	70,0	17,6	
(LVI)	$\alpha$ LRha-OMe	101,8	70,8	79,0	72,4	69,6	17,6	56,1
	$\beta$ LFuc(1 $\rightarrow$ 3)	102,35	71,9	74,2	72,7	72,4	16,8	
(LVII)	$\alpha$ LRha-OMe	101,95	69,2	79,7	71,9	69,65	18,15	56,15
	$\beta$ DGal(1 $\rightarrow$ 3)	105,5	72,3	73,8	69,8	76,3	62,2	
(LVIII)	$\alpha$ LRha-OMe	101,8	71,1	81,2	72,3	69,5	17,8	55,9
	$\alpha$ DMan(1 $\rightarrow$ 2)	103,0	71,7	71,7	67,8	74,1*	61,8**	
(LIX)	$\alpha$ DMan-OMe	100,1	79,3	70,8	67,8	73,4*	61,9**	55,7
	$\alpha$ LRha(1 $\rightarrow$ 2)	99,7	70,2	71,5	73,4	71,8	17,8	
(LX)	$\alpha$ DMan-OMe	99,3	76,2	71,2	68,3	74,3	62,3	56,2
	$\alpha$ LFuc(1 $\rightarrow$ 2)	99,2	69,4	71,4	73,2	68,3	16,4	
(LXI)	$\alpha$ DMan-OMe	99,9	77,4	70,8	68,1	74,1	62,0	56,1
	$\beta$ LFuc(1 $\rightarrow$ 2)	105,9	72,2*	74,3	72,4	72,6	16,7	
(LXII)	$\alpha$ DMan-OMe	101,4	80,6	72,0	68,5	73,9	62,2	56,2
	$\alpha$ DGlc(1 $\rightarrow$ 3)	102,0	73,0	74,2	71,0	73,6	62,0	
(LXIII)	$\alpha$ DMan-OMe	101,6	71,0	79,9	67,4	73,9	62,2	55,9
	$\beta$ LFuc(1 $\rightarrow$ 3)	105,4	72,3	74,2	72,6	72,0	16,7	
(LXVIII)	$\alpha$ DMan-OMe	101,9	71,0	81,6	67,2	73,7	62,3	56,0
	$\alpha$ LRha-OMe	102,1	71,3	71,6	73,3	69,6	17,8	55,9
(LXIX)	$\alpha$ DMan-OMe	102,1	71,2	71,9	68,1	73,6	62,3	55,9

\*,\*\* Отмеченные могут быть изменены на обратные.

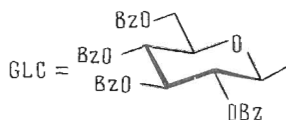
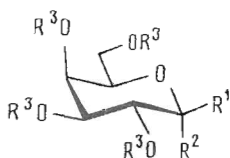


(XXV), (XXXII) и полученных нами ранее [4, 5] (XXII) и (XXXV) с выходами 82–94% были синтезированы трисахаридные производные (XIX), (XXVI), (XXXIII), (XXIII) и (XXXVI) соответственно. Эти соединения далее стандартными методами были переведены в соответствующие свободные трисахариды (I), (II), (VI), (IV) и (III).

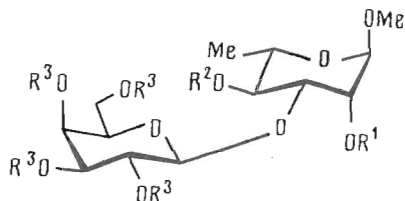
Как и ранее [1, 3–5], синтезированные в этой работе трисахариды анализировались нами с помощью спектроскопии  $^1\text{H}$ - и  $^{13}\text{C}$ -ЯМР после удаления защитных групп (см. табл. 2 и 3). Отнесение сигналов в спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР проводилось с помощью двумерной одноступенчатой корреляционной спектроскопии  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ , а в спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР — с помощью двумерной корреляционной спектроскопии  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ . Условия съемки одно- и двумерных спектров ЯМР подробно описаны в предыдущих сообщениях данной серии [3, 6].

При анализе спектров ЯМР аномерная конфигурация *L*-фуко-, *D*-галакто- и *D*-глюкопиранозильных остатков определялась на основании величин соответствующих КССВ  $J_{1,2}$  в спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР.  $\alpha$ -Конфигурация *D*-манно- и *L*-рамнопиранозильных звеньев подтверждалась характеристической величиной химического сдвига сигнала C5 в спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР.

Гликозилированием дисахаридного акцептора (XXXII) 2,3,4,6-тетра-*O*-бензоил- $\alpha$ -*D*-маннопиранозилбромидом (XXXVIII) в условиях реакции Гельфериха был получен соответствующий трисахарид, выделенный из реакционной смеси в виде диола (XXXIV) (выход 82%), который затем был переведен в свободный трисахарид (VII).



- (XXXIX)  $R^1 = \text{SEt}, R^2 = \text{H}, R^3 = \text{Ac}$   
 (XL)  $R^1 = \text{H}, R^2 = \text{CCl}_3\text{C}(=\text{NH})\text{O}, R^3 = \text{Ac}$   
 (XLI)  $R^1 = \text{SEt}, R^2 = \text{H}, R^3 = \text{Bz}$

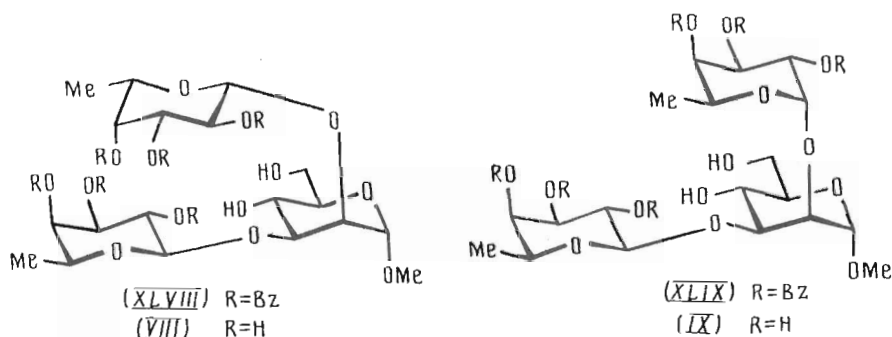


- (XLII)  $R^1 = R^3 = \text{Ac}, R^2 = \text{Bn}$   
 (XLIII)  $R^1 = R^3 = \text{Ac}, R^2 = \text{H}$   
 (XLIV)  $R^1 = \text{Ac}, R^2 = \text{Bn}, R^3 = \text{Bz}$   
 (XLV)  $R^1 = \text{H}, R^2 = \text{Bn}, R^3 = \text{Bz}$   
 (XLVI)  $R^1 = \text{GLC}, R^2 = \text{Bn}, R^3 = \text{Bz}$   
 (XLVII)  $R^1 = \text{GLC}, R^2 = \text{H}, R^3 = \text{Bz}$   
 (V)  $R^1 = \beta\text{-D-Glcp}, R^2 = R^3 = \text{H}$

С целью получения трисахарида (V) нами изучалась возможность галактозирования дисахаридного акцептора (XXVIII) с помощью тигликозида (XXXIX) в присутствии нитрозилтетрафторбората [15–18] и трихлорацетимидата (XL) в присутствии триметилсилилтрифлата [18, 19]. Однако в обоих случаях из-за низкой реакционной способности акцептора (XXVIII) образование трисахаридного продукта практически не происходило. Отметим, что галактозирование дисахарида (XXVIII)

тиогликозидом (XXXIX) предварительно было промоделировано взаимодействием донора (XXXIX) с рамнозидом (X), которое протекало эффективно и приводило к дисахариду (XLII) с выходом 83%.

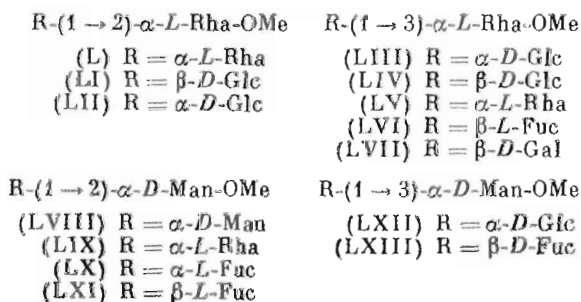
Для получения трисахарида (V) нами была реализована альтернативная схема синтеза, включающая предварительное построение 3-O-( $\beta$ -D-галактопиранозил)-рамнозидного предшественника (XLV) и его последующее 2-O- $\beta$ -D-гликозилирование. Для этого взаимодействием тиогликозида (XLI) и рамнозида (X) в присутствии нитрозилтетрафторбората был получен дисахарид (XLIV) (выход 83%), который с помощью мягкого метанолиза [20] был далее переведен в моногидроксильное производное (XLV) (выход 88%). Гликозилирование последнего бензобромглюкозой (XV) в присутствии трифлата серебра в нитрометане [4, 5] приводило к трисахариду (XLVI) (выход 92%), гидрогенолизом которого и последующим дебензоилированием был получен целевой трисахарид (V).

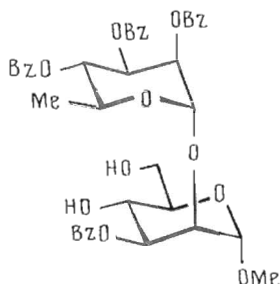


Изомерные дифукозилманнозиды (VIII) и (IX) были получены дебензоилированием защищенных трисахаридов (XLVIII) и (XLIX), синтез которых будет описан отдельно.

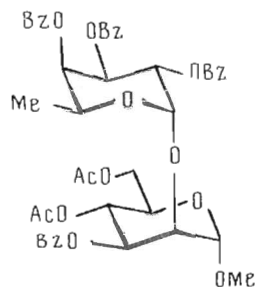
Кроме разветвленных олигосахаридов (I)–(IX) нами также получены и дисахариды (LVII) и (LIX)–(LXIII), данные спектров  $^{13}\text{C}$ -ЯМР которых необходимы для расчета величин  $\Delta\Delta$  (см. ниже). Спектры остальных фрагментов соединений (I)–(IX), дисахаридов (L)–(LVI) и (LVIII) были описаны ранее [3, 6, 21].

Соединения (LVII) и (LIX)–(LXIII) синтезированы стандартными методами из защищенных производных (XLIII), (XLIV)–(XLVI), (XXXII) и (LXVII) соответственно. Рамнозилманнозид (LXIV) был получен гликозилированием моногидроксильного производного (XXX) [14] с помощью бензобромрамнозы (XXXVII) и последующим кислотным гидролизом. Синтез дисахаридов (LXV)–(LXVII), как и трисахаридов (XLVIII) и (XLIX), будет описан отдельно.

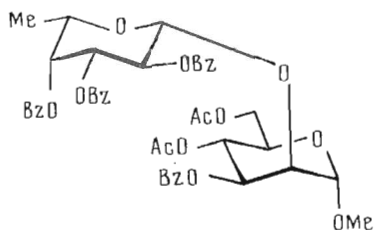




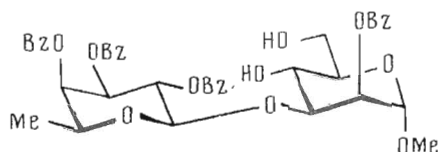
(LXIV)



(LXV)



(LXVI)



(LXVII)

### Отклонения от аддитивности в спектрах $^{13}\text{C}$ -ЯМР трисахаридов (I) — (IX)

Величины отклонений от аддитивности ( $\Delta\Delta$ ), наблюдаемые в спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР соединений (I) — (IX), приведены в табл. 4, в которую также включены данные для исследовавшихся нами ранее [3—6] трисахаридов (LXVIII) — (LXXIV).

	$\begin{array}{l} \text{X-(1}\rightarrow\text{2)} \\ \text{Y-(1}\rightarrow\text{3)} \end{array} \left. \vphantom{\begin{array}{l} \text{X-(1}\rightarrow\text{2)} \\ \text{Y-(1}\rightarrow\text{3)} \end{array}} \right\} \alpha\text{-L-Rha-OMe}$	
	X	Y
(LXVIII)	$\alpha\text{-L-Fuc}$	$\alpha\text{-D-Man}$
(LXIX)	$\alpha\text{-D-Man}$	$\alpha\text{-L-Rha}$
(LXX)	$\alpha\text{-L-Fuc}$	$\beta\text{-D-Glc}$
(LXXI)	$\alpha\text{-L-Fuc}$	$\beta\text{-L-Fuc}$
(LXXII)	$\beta\text{-D-Glc}$	$\beta\text{-D-Glc}$
(LXXIII)	$\alpha\text{-L-Rha}$	$\alpha\text{-L-Rha}$
(LXXIV)	$\alpha\text{-D-Man}$	$\beta\text{-D-Glc}$

Величины  $\Delta\Delta$  для атомов углерода метилрамнозидного фрагмента, например  $\text{C}_i$ , рассчитаны [6, 7] по формуле (1), а для углеродов  $\text{C1}'$  и  $\text{C1}''$  (аномерные углероды заместителей соответственно при  $\text{O2}$  и  $\text{O3}$ ) — по формулам (2) и (3).

$$\Delta\Delta\delta\text{C}_i = \delta\text{C}_{i\text{TC}} - \delta\text{C}_{i(1\rightarrow2)} - \delta\text{C}_{i(1\rightarrow3)} + \delta\text{C}_{i\text{RhaOMe}} \quad (1)$$

$$\Delta\Delta\delta\text{C1}' = \delta\text{C1}'_{\text{TC}} - \delta\text{C1}'_{(1\rightarrow2)} \quad (2)$$

$$\Delta\Delta\delta\text{C1}'' = \delta\text{C1}''_{\text{TC}} - \delta\text{C1}''_{(1\rightarrow3)} \quad (3)$$

Отклонения от аддитивности (м.д.) в спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР трисахаридов (I)–(IX) и (LXVIII)–(LXXIV) для атомов C1–C6, C1' и C1''

Соединение	Стереохимический код *	Отклонения от аддитивности								
		C1	C2	C3	C4	C5	C6	C1'	C1''	
$\alpha\text{LRha}(1\rightarrow 2)$ $\alpha\text{DGlc}(1\rightarrow 3)$	$\alpha\text{LRha-OMe}$ (I)	LDL, $\alpha\alpha$	0,2	-1,0	-0,2	0	-0,1	0	-0,5	0,0
$\alpha\text{LFuc}(1\rightarrow 2)$			0,5	-0,6	0,4	-0,2	0	0	-0,2	0,4
$\alpha\text{DMan}(1\rightarrow 3)$ $\alpha\text{DGlc}(1\rightarrow 2)$	$\alpha\text{LRha-OMe}$ (LXVIII)	LDL, $\alpha\alpha$	0,5	-0,6	0,4	-0,2	0	0	-0,2	0,4
$\alpha\text{LRha}(1\rightarrow 3)$			0,5	-0,6	0,4	-0,2	0	0	-0,2	0,4
$\alpha\text{LRha}(1\rightarrow 2)$ $\alpha\text{DGlc}(1\rightarrow 3)$	$\alpha\text{LRha-OMe}$ (II)	DLL, $\alpha\alpha$	-0,2	-0,2	-2,3	0,9	0,3	-0,1	-0,3	-0,4
$\alpha\text{DMan}(1\rightarrow 2)$			0,2	0,6	-1,9	1,0	0,3	0,3	-0,5	-0,3
$\alpha\text{LRha}(1\rightarrow 2)$ $\alpha\text{DGlc}(1\rightarrow 3)$	$\alpha\text{DMan-OMe}$ (VI)	LDD, $\alpha\alpha$	0,2	0,6	-1,9	1,0	0,3	0,3	-0,5	-0,3
$\alpha\text{DMan}(1\rightarrow 2)$			0,2	0,6	-1,9	1,0	0,3	0,3	-0,5	-0,3
$\alpha\text{LRha}(1\rightarrow 2)$ $\alpha\text{DGlc}(1\rightarrow 3)$	$\alpha\text{LRha-OMe}$ (LXIX)	DLL, $\alpha\alpha$	0,3	0,3	-2,0	1,2	0,2	0,3	-0,5	-0,3
$\alpha\text{LRha}(1\rightarrow 3)$			0,3	0,3	-2,0	1,2	0,2	0,3	-0,5	-0,3
$\alpha\text{LRha}(1\rightarrow 2)$ $\beta\text{DGlc}(1\rightarrow 3)$	$\alpha\text{LRha-OMe}$ (III)	LDL, $\alpha\beta$	0,3	-1,5	0	-0,3	0,4	-0,2	-0,7	0,1
$\alpha\text{LFuc}(1\rightarrow 2)$			0,5	-1,7	-0,1	-0,5	0	-0,2	-1,0	0,3
$\beta\text{DGlc}(1\rightarrow 3)$ $\alpha\text{LRha}(1\rightarrow 2)$	$\alpha\text{LRha-OMe}$ (LXX)	LDL, $\alpha\beta$	0,5	-1,7	-0,1	-0,5	0	-0,2	-1,0	0,3
$\beta\text{LFuc}(1\rightarrow 3)$			0,6	-0,9	-0,5	-0,2	-0,1	-0,2	-0,3	-0,4
$\alpha\text{LFuc}(1\rightarrow 2)$ $\beta\text{LFuc}(1\rightarrow 3)$	$\alpha\text{LRha-OMe}$ (IV)	LLL, $\alpha\beta$	0,6	-0,9	-0,5	-0,2	-0,1	-0,2	-0,3	-0,4
$\beta\text{DGlc}(1\rightarrow 2)$			0,6	-1,1	-0,4	-0,3	0,1	0,1	-0,7	-0,2
$\beta\text{LFuc}(1\rightarrow 3)$ $\beta\text{DGlc}(1\rightarrow 2)$	$\alpha\text{LRha-OMe}$ (LXXI)	LLL, $\alpha\beta$	0,6	-1,1	-0,4	-0,3	0,1	0,1	-0,7	-0,2
$\beta\text{DGal}(1\rightarrow 3)$			-0,5	-1,3	-0,4	-0,3	0,3	0	-0,9	0
$\beta\text{LFuc}(1\rightarrow 2)$ $\beta\text{LFuc}(1\rightarrow 3)$	$\alpha\text{LRha-OMe}$ (V)	DDL, $\beta\beta$	-0,5	-1,3	-0,4	-0,3	0,3	0	-0,9	0
$\beta\text{DGlc}(1\rightarrow 2)$			0,2	-1,9	-0,1	-0,5	-0,2	-0,2	-1,2	0,6
$\beta\text{LFuc}(1\rightarrow 3)$ $\beta\text{DGlc}(1\rightarrow 2)$	$\alpha\text{DMan-OMe}$ (VIII)	LLD, $\beta\beta$	0,2	-1,9	-0,1	-0,5	-0,2	-0,2	-1,2	0,6
$\beta\text{DGlc}(1\rightarrow 2)$			0,6	-0,5	-0,2	-0,4	0,1	0	-0,2	0,1
$\beta\text{DGlc}(1\rightarrow 3)$ $\alpha\text{DMan}(1\rightarrow 2)$	$\alpha\text{LRha-OMe}$ (LXXII)	DDL, $\beta\beta$	0,6	-0,5	-0,2	-0,4	0,1	0	-0,2	0,1
$\alpha\text{DMan}(1\rightarrow 2)$			0,5	-0,7	0,5	0,6	0,2	0,3	-0,5	0,1
$\alpha\text{DGlc}(1\rightarrow 3)$ $\alpha\text{LRha}(1\rightarrow 2)$	$\alpha\text{DMan-OMe}$ (VII)	DDD, $\alpha\alpha$	0,5	-0,7	0,5	0,6	0,2	0,3	-0,5	0,1
$\alpha\text{LRha}(1\rightarrow 2)$			0,6	-0,2	0,2	0,6	0,3	0,6	-0,5	0,3
$\alpha\text{LRha}(1\rightarrow 3)$ $\alpha\text{LFuc}(1\rightarrow 2)$	$\alpha\text{LRha-OMe}$ (LXXIII)	LLL, $\alpha\alpha$	0,6	-0,2	0,2	0,6	0,3	0,6	-0,5	0,3
$\alpha\text{LFuc}(1\rightarrow 2)$			-0,6	0,3	-1,4	0,4	-0,2	-0,5	0,1	0,2
$\beta\text{LFuc}(1\rightarrow 3)$ $\alpha\text{DMan}(1\rightarrow 2)$	$\alpha\text{LMan-OMe}$ (IX)	LLD, $\alpha\beta$	-0,6	0,3	-1,4	0,4	-0,2	-0,5	0,1	0,2
$\alpha\text{DMan}(1\rightarrow 2)$			0,6	0,5	-1,3	0,2	-0,1	0,1	-0,1	0,4
$\beta\text{DGlc}(1\rightarrow 3)$	$\alpha\text{LRha-OMe}$ (LXXIV)	DDL, $\alpha\beta$	0,6	0,5	-1,3	0,2	-0,1	0,1	-0,1	0,4

\* Абсолютные конфигурации заместителей при O2 и O3 и бис-гликозилированного звена и аномерные конфигурации заместителей при O2 и O3.

В формуле (1)  $\delta C_{i_{TC}}$ ,  $\delta C_{i_{(1\rightarrow 2)}}$ ,  $\delta C_{i_{(1\rightarrow 3)}}$  и  $\delta C_{i_{RhaOMe}}$  обозначают химические сдвиги сигнала атома  $C_i$  в спектрах  $^{13}C$ -ЯМР исследуемого трисахарида, соответствующих ему (1→2)- и (1→3)-связанных дисахаридов и метил- $\alpha$ -L-рамнопиранозида. Величины  $\Delta\Delta$  в спектрах  $^{13}C$ -ЯМР ди-О-гликозилированных метил- $\alpha$ -D-маннопиранозидных производных (VI)–(IX) рассчитаны по формулам, аналогичным формулам (1)–(3).

В табл. 4 каждому соединению приписан шифр из трех латинских и двух греческих букв, из которых латинские обозначают абсолютные конфигурации моносахаридных заместителей при O2 и O3 и бисгликозилированного остатка, а греческие – аномерные конфигурации заместителей при O2 и O3 соответственно.

Ранее [6, 7] при исследовании 2,3-ди-О-гликозилированных производных метил- $\alpha$ -L-рамнопиранозида нами было выяснено, что в случае этой группы разветвленных трисахаридов отклонения от аддитивности в спектрах  $^{13}C$ -ЯМР находятся по абсолютной величине в интервале от 0 до 2 м. д. Как видно из табл. 4, отклонения от аддитивности в спектрах трисахаридов (I)–(IV) (трисахарид (V) будет рассмотрен ниже) имеют близкие значения с наблюдавшимися для соответствующих им стереохимически подобных соединений (LXVIII)–(LXXI). Так, в спектрах трисахаридов (I) и (LXVIII) отклонения от аддитивности в обоих случаях невелики и максимальные из них, для сигнала C2, составляют –0,6 и –1,0 м. д. и отличаются всего на 0,4 м. д., хотя в трисахариде (I) и (LXVIII) имеются заметные структурные отличия – в конфигурациях атомов C2', C2'' и C4'.

Аналогичное совпадение значений  $\Delta\Delta$  наблюдается и при сравнении данных для пар трисахаридов (II) и (LXIX), а также (III) и (LXX), относящихся к группам  $DLL,\alpha\alpha$  и  $LDL,\alpha\beta$  соответственно, для которых ранее были выявлены большие величины отклонений от аддитивности. Таковыми в случае соединений (II) и (LXIX) являются  $\Delta\Delta C3$  (–2,3 и –2,0 м. д.), а для (III) и (LXX) –  $\Delta\Delta C2$  (–1,5 и –1,7 м. д.). В спектрах последней пары имеются заметные отклонения и для сигнала C4', которые также совпадают (–0,7 и –1,0 м. д.).

Сравнение данных спектров трисахаридов (IV) и (LXXI) еще раз свидетельствует о сохранении величин  $\Delta\Delta$  для стереохимически подобных трисахаридов. Отметим, что пары соединений (II) и (LXIX), (III) и (LXX), а также (IV) и (LXXI) различаются между собой конфигурациями двух атомов – C2' и C4'.

На основании рассмотренных данных можно сделать вывод о том, что величины  $\Delta\Delta$  существенно в меньшей степени зависят от конфигурации C2–C4-атомов моносахаридных заместителей, чем химические сдвиги атомов углерода, входящие в формулы расчета отклонений от аддитивности (см. выше). Например, химические сдвиги C2 в спектрах дисахаридов (III) и  $\alpha$ -D-Ман-(1→2)- $\alpha$ -L-Rha-OMe [6, 7], с одной стороны, и трисахаридов (II) и (LXIX) – с другой, различаются соответственно на 1,4 и 0,9 м. д. В то же время величины  $\Delta\Delta C2$  для соединений (II) и (LXIX) близки: –0,2 и 0,3 м. д.

Совпадение величин  $\Delta\Delta$  наблюдается и при сравнении данных для 2,3-ди-О-гликозилманнозидов (VI), (VII) и (IX) с таковыми для трисахаридов (II) и (LXIX) (оба соответствуют трисахариду (VI)), (LXXIII) и (LXXIV) соответственно. Отметим, что рассматриваемые трисахариды (VII) и (LXXIII), (IX) и (LXXIV), а также (II) и (VI) и (VI) и (LXIX) различаются между собой не только абсолютными конфигурациями входящих в них моносахаридных остатков. Например, соединения (II) и (VI) различаются и конфигурациями C2' и C2'', а (IX) и (LXXIV) – конфигурациями C2', C4' и C4''. Рассмотренные данные показывают, что величины  $\Delta\Delta$ , полученные для 2,3-ди-О-гликозилированных производных  $\alpha$ -L-рамно-

пиранозы, переносимы в общем случае на соответствующие производные  $\alpha$ -D-маннопиранозы при условии обращения абсолютных конфигураций заместителей при O2 и O3.

Иная ситуация наблюдается при сравнении данных спектров трисахаридов (VIII) (тип *LLD*,  $\beta\beta$ ) и (LXXII) (тип *DDL*,  $\beta\beta$ ), в случае которых выявлено существенное различие в величинах  $\Delta\Delta$ . Так, в спектрах диглюкозилрамнозида (LXXII) практически не наблюдается заметных отклонений от аддитивности, тогда как в спектре дифукозилманнозида (VIII) такие имеются ( $\Delta\Delta C2$  —1,9 м. д. и  $\Delta\Delta C1'$  —1,2 м. д.). Можно было предположить, что несовпадение величин  $\Delta\Delta$ , вероятно, определено конформационным различием трисахаридов (VIII) и (LXXII), вызванным разной ориентацией в них гидроксильных групп при C4 моносахаридного заместителя, присоединенного (1→3)-связью. Этот вывод сделан нами при анализе молекулярных моделей обоих трисахаридов, из которых видно, что обращение конфигурации атома C4 заместителя при O3 может привести к изменению невалентных взаимодействий моносахаридных заместителей, что, в свою очередь, должно отразиться в спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР. Именно для проверки этого предположения нами был синтезирован и исследован трисахарид (V), имеющий только одно отличие с диглюкозилрамнозидом (LXXII), — в конфигурации C4 заместителя при O3 рамнозы. Как нами и ожидалось, в спектре трисахаридов (V), как и в случае дифукозилманнозида (VIII) (но в отличие от диглюкозилрамнозида (LXXII)), наблюдаются заметные отклонения от аддитивности для сигналов C2 и C1' (—1,3 и —0,9 м. д.).

Таким образом, в случае разветвленных по видциальному положением трисахаридов, в которых непосредственно не связанные между собой моносахаридные остатки оказываются пространственно сближенными, обращение конфигурации атомов C2 — C4 в боковых заместителях все-таки иногда может вызывать в спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР изменение химических сдвигов сигналов углеродов других моносахаридных звеньев трисахаридов. Это необходимо учитывать при анализе результатов компьютерного расчета спектров разветвленных полисахаридов, в частности при выборе величины допустимого различия между экспериментальным и рассчитанным спектрами.

В заключение можно отметить, что в целом рассмотренные в работе спектральные данные свидетельствуют, что в разветвленных трисахаридов с 2,3-дизамещенными остатками  $\alpha$ -рамнозы и  $\alpha$ -маннозы величины отклонений от аддитивности в спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР стереохимически подобных трисахаридов, как правило, близки и являются переносимыми параметрами. Это позволяет с большой степенью надежности использовать имеющуюся матрицу отклонений от аддитивности (с учетом данных этой работы) в компьютерном анализе неизвестных полисахаридов с 2,3-ди-O-гликозиллированными остатками как  $\alpha$ -рамнозы, так и  $\alpha$ -маннозы в узлах разветвления.

### Экспериментальная часть

Методики очистки растворителей и реагентов, условия съемки спектров ЯМР и определения физико-химических констант приведены в работе [3]. Оптическое вращение измеряли при 26—30° С, используя в качестве растворителя в случае защищенных производных хлороформ, а в случае свободных олигосахаридов (I) — (IX), (LVII) и (LIX) — (LXIII) — воду.

Хроматографию в тонком слое проводили на пластинках с силикагелем Kieselgel-60 (Merck), вещества обнаруживали опрыскиванием 50—70%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  с последующим нагреванием при ~150° С. Системы растворителей для ТСХ: этилацетат — толуол, 1:7 (А) и 1:2 (Б). Колоночную хроматографию выполняли на силикагеле L40/100 мкм (ЧСФР), используя градиентное элюирование от бензола к этилацетату.

*Метил-4-О-бензил-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензил-α-(XVIII) и метил-4-О-бензил-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензил-β-D-глюкопиранозил)-α-L-рамнопиранозид (XXI)*. Смесь 310 мг (1,0 ммоль) рамнозида (X) [4, 5], 380 мг (1,5 ммоль) цианида ртути, 10 мл абс. хлористого метилена и молекулярных сит 4 Å перемешивали 1 ч при 20° С в атмосфере сухого аргона, охлаждали до -50° С, шприцем через силиконовую пробку за 30 мин прибавляли раствор глюкозилбромид (XII) [приготовлен [10] из 1,03 г (1,5 ммоль) нитробензоата (XVI)] в 10 мл абс. хлористого метилена и перемешивали 30 мин при прежнем охлаждении. Охлаждение снимали, смесь разбавляли 50 мл хлороформа, фильтровали через слой целита, который затем промывали 15 мл хлороформа. Фильтрат промывали насыщенным водным раствором бромид калия (2×40 мл) и водой, фильтровали через слой ваты, концентрировали и из остатка колоночной хроматографией выделяли фракцию с  $R_f$  0,4–0,5 (A) (~1 г), содержащую соединения (XVII) и (XX). Полученную смесь растворяли в 5 мл абс. хлористого метилена, прибавляли 10 мл 0,1 М метилата натрия в абс. метаноле, выдерживали 20 мин при комнатной температуре и концентрировали. Остаток растворяли в 50 мл хлороформа, промывали водой (2×50 мл), концентрировали и из остатка колоночной хроматографией выделяли 580 мг (73%) α-глюкозилрамнозида (XVIII) и 130 мг (16,5%) β-изомера (XXI). (XVIII), сироп,  $[\alpha]_D^{+33}$  (с 2,0),  $R_f$  0,25 (A). Лит. данные [10]:  $[\alpha]_D^{+33}$  (с 1,2, хлороформ). (XXI), сироп,  $[\alpha]_D^{-7}$  (с 2,0),  $R_f$  0,16 (A). Лит. данные [10]:  $[\alpha]_D^{-11,1}$  (с 1,1, хлороформ).

*Метил-4-О-бензил-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензил-α-D-глюкопиранозил)-2-О-(2,3,4-три-О-бензоил-α-L-рамнопиранозил)-α-L-рамнопиранозид (XIX)*. Смесь 158 мг (0,2 ммоль) дисахарида (XVIII), 100 мг (0,4 ммоль) цианида ртути, 30 мг бромид ртути, молекулярных сит 4 Å и 3 мл ацетонитрила перемешивали 45 мин в атмосфере сухого аргона. При комнатной температуре в течение 1 ч при перемешивании прибавляли раствор бензобромрамнозы (XXXVII) [приготовлена [3] из 230 мг (0,4 ммоль) тетра-О-бензоил-L-рамнопиранозы] в 3 мл ацетонитрила и 2 мл хлористого метилена. Реакционную смесь перемешивали 1 ч, разбавляли 50 мл хлороформа и 50 мл насыщенного водного раствора КВг, фильтровали через слой целита, который промывали 20 мл хлороформа. Органический слой отделяли, промывали раствором бромистого калия и водой, фильтровали через слой ваты и колоночной хроматографией выделяли 210 мг (84%) трисахарида (XIX), сироп,  $[\alpha]_D^{+130,5}$  (с 2,0),  $R_f$  0,70 (A).

*Метил-4-О-бензоил-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензоил-β-D-глюкопиранозил)-2-О-(2,3,4-три-О-бензоил-α-L-рамнопиранозил)-α-L-рамнопиранозид (XXIII)*. В условиях синтеза трисахарида (XIX) из 187 мг (0,22 ммоль) дисахарида (XXII) [4, 5] и бензобромрамнозы (XXXVII), приготовленной из 232 мг (0,4 ммоль) тетра-О-бензоил-L-рамнопиранозы, получали 270 мг (94%) трисахарида (XXIII), сироп,  $[\alpha]_D^{+56}$  (с 2,0),  $R_f$  0,51 (A).

*Метил-4-О-бензил-2-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензил-β-D-глюкопиранозил)-α-L-рамнопиранозид (XXVIII)*. Опыт I. В условиях синтеза дисахаридов (XVIII) и (XXI), но при 20° С, проводили гликозилирование рамнозида (XI) [4, 5] глюкозилбромидом (XII), приготовленным [10] из 340 мг (0,5 ммоль) нитробензоата (XVI). Колоночной хроматографией выделяли 205 мг (90%) смеси изомерных дисахаридов (XXIV) и (XXVII),  $R_f$  0,52 и 0,46 (A) соответственно. Полученную смесь растворяли в 9 мл ацетонитрила, прибавляли 1 мл воды и 275 мг (0,5 ммоль) церийаммонийнитрата, перемешивали 20 мин, разбавляли 50 мл хлороформа, промывали водой, водным раствором бикарбоната натрия и снова водой. Хлороформный раствор концентрировали и из остатка колоночной хроматографией выделяли 85 мг (48%) α-глюкозилрамнозида (XXV) и 75 мг (42%) β-изомера

(XXVIII). (XXV), сироп,  $[\alpha]_D +37^\circ$  (с 2,0),  $R_f$  0,27 (А). (XXVIII), сироп,  $[\alpha]_D -5^\circ$  (с 2,0),  $R_f$  0,18 (А). Спектры  $^1\text{H-NMR}$  дисахаридов (XXV) и (XXVIII) приведены в табл. 1.

*Опыт 2.* В условиях опыта 1, но при охлаждении при  $-50^\circ\text{C}$  на стадии гликозилирования, взаимодействием 388 мг (1,0 ммоль) рамнозида (XI) с глюкозилбромидом (XII), приготовленным из 1,03 г (1,5 ммоль) нитробензоата (XVI), и последующей обработкой перийаммонийнитратом получали 490 мг (62%)  $\alpha$ -глюкозилрамнозида (XXV) и 210 мг (27%)  $\beta$ -изомера (XXVIII), идентичных с описанными выше.

*Метил-4-О-бензил-2-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензил- $\alpha$ -D-глюкопиранозил)-3-О-(2,3,4-три-О-бензоил- $\alpha$ -L-рамнопиранозил) -  $\alpha$  - L - рамнопиранозид (XXVI).* В условиях синтеза трисахарида (XIX) из 158 мг (0,2 ммоль) дисахарида (XXV) и бензобромрамнозы (XXXVII), приготовленной из 232 мг (0,4 ммоль) тетра-О-бензоил-L-рамнопиранозы, получали 206 мг (82%) трисахарида (XXVI), сироп,  $[\alpha]_D +74^\circ$  (с 2,0),  $R_f$  0,70 (А).

*Метил-4,6-О-бензилден-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензил- $\alpha$ -D-глюкопиранозил)- $\alpha$ -D-маннопиранозид (XXXII).* В условиях синтеза дисахаридов (XVII) и (XX), но при  $20^\circ\text{C}$  на стадии гликозилирования, взаимодействием 386 мг (1,0 ммоль) маннозида (XXIX) [14] с глюкозилбромидом (XII), приготовленным [10] из 1,03 г (1,5 ммоль) нитробензоата (XVI), получали 680 мг (75%) дисахарида (XXXI) ( $R_f$  0,60 (А)) и 105 мг его смеси 1:1 с соединением с  $R_f$  0,53 (А), предположительно продуктом  $\beta$ -гликозилирования. 680 мг соединения (XXXI) подвергали обработке метилатом натрия в метаноле как в синтезе гликозилрамнозидов (XVIII) и (XXI) и получали 524 мг (87%) дисахарида (XXXII), сироп,  $[\alpha]_D +64^\circ$  (с 2,0),  $R_f$  0,1 (А). Спектр  $^1\text{H-NMR}$  приведен в табл. 1.

*Метил-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензил- $\alpha$ -D-глюкопиранозил)-2-О-(2,3,4-три-О-бензоил- $\alpha$ -L-рамнопиранозил)- $\alpha$ -D-маннопиранозид (XXXIII).* В условиях синтеза трисахарида (XIX) проводили гликозилирование 120 мг (0,15 ммоль) дисахарида (XXXII) бензобромрамнозой (XXXVII), приготовленной из 174 мг (0,3 ммоль) тетра-О-бензоил-L-рамнопиранозы. Реакционную смесь обрабатывали как описано выше, растворяли в 3 мл хлороформа, прибавляли 1 мл 90% водной трифторуксусной кислоты и выдерживали 20 мин до окончания дебензилиденирования (контроль с помощью ТСХ). Прибавляли 30 мл хлороформа и 30 мл воды, органический слой отделяли, промывали водным раствором бикарбоната натрия и водой, концентрировали и колоночной хроматографией выделяли 154 мг (89%) трисахарида (XXXIII), сироп,  $[\alpha]_D +73^\circ$  (с 1,0),  $R_f$  0,30 (Б).

*Метил-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензил- $\alpha$ -D-глюкопиранозил)-2-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензоил- $\alpha$ -D-маннопиранозил)- $\alpha$ -D-маннопиранозид (XXXIV).* В условиях синтеза соединения (XXXIII) из 200 мг (0,25 ммоль) дисахарида (XXXII) и бензобромманнозы (XXXVIII), приготовленной из 420 мг (0,6 ммоль) пента-О-бензоил-D-маннопиранозы, и последующим гидролизом получали 265 мг (82%) трисахарида (XXXIV), сироп,  $[\alpha]_D -20^\circ$  (с 2,0),  $R_f$  0,32 (Б).

*Метил-4-О-бензоил-2-О-(2,3,4-три-О-бензоил- $\alpha$ -L-рамнопиранозил) - 3-О-(2,3,4-три-О-бензоил- $\beta$  - L - фукопиранозил) -  $\alpha$  - L - рамнопиранозид (XXXVI).* В условиях синтеза трисахарида (XIX) из 300 мг (0,41 ммоль) дисахарида (XXXV) и бензобромрамнозы (XXXVII), приготовленной из 490 мг (0,85 ммоль) тетра-О-бензоил-L-рамнопиранозы, получали 430 мг (87%) трисахарида (XXXVI), сироп,  $R_f$  0,37 (А).

*Метил-2-О-ацетил-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил- $\beta$ -D-галактопиранозил)- $\alpha$ -L-рамнопиранозид (XLIII).* Смесь 174 мг (0,56 ммоль) рамнозида (X), 285 мг (0,73 ммоль) тиогалактозида (XXXIX) [18], молекулярных сит 4 Å и 2 мл абс. хлористого метилена перемещивали 30 мин в атмосфере сухого аргона, прибавляли 85 мг (0,73 ммоль) нитрозилтетрафторбората и



перемешивали ~40 мин до окончания гликозилирования (контроль с помощью ТСХ). Реакционную смесь разбавляли 30 мл хлороформа, фильтровали через слой целита, промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия и водой, концентрировали и колоночной хроматографией выделяли 298 мг (83%) дисахарида (XLII),  $R_f$  0,30 (Б). Полученный продукт подвергали каталитическому гидронолизу над 50 мг 10% Pd/C в смеси 10 мл этилацетата и 5 мл этанола при 40–42°С и атмосферном давлении в течение 2 ч. Катализатор отфильтровывали, фильтрат концентрировали и получали 234 мг (91%) производного (XLIII), сироп,  $[\alpha]_D^{+11,5}$  (с 2,0),  $R_f$  0,10 (Б). Спектр <sup>1</sup>H-ЯМР приведен в табл. 1.

*Метил-4-О-бензил-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензоил-β-D-галактопиранозил)-α-L-рамнопиранозид (XLV)*. В условиях синтеза соединения (XLII) взаимодействием 140 мг (0,45 ммоль) рамнозида (X) с 375 мг (0,59 ммоль) тиогалактозида (XL1) [18] получали 332 мг (83%) дисахарида (XLIV),  $R_f$  0,34 (А). 230 мг (0,26 ммоль) продукта (XLIV) растворяли в 2 мл сухого хлороформа, при 20°С смешивали с раствором HCl в метаноле, образующимся при прибавлении при 0°С 0,2 мл хлористого ацетила к 5 мл метанола, и выдерживали 4 ч при 20°С. Реакционную смесь разбавляли 30 мл хлороформа, промывали насыщенным водным раствором бикарбоната натрия и водой, концентрировали и колоночной хроматографией выделяли 193 мг (88%) моногидроксильного производного (XLV), сироп,  $[\alpha]_D^{+73}$  (с 2,0),  $R_f$  0,21 (А). Спектр <sup>1</sup>H-ЯМР приведен в табл. 1.

*Метил-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензоил-β-D-галактопиранозил)-2-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензоил-β-D-глюкопиранозил)-α-L-рамнопиранозид (XLVII)*. Смесь 175 мг (0,21 ммоль) дисахарида (XLV), бензобромглюкозы (XV) [приготовлена из 280 мг (0,4 ммоль) пента-О-бензоил-D-глюкопиранозы], молекулярных сит 4 А и 3 мл абс. нитрометана перемешивали 30 мин при 20°С в атмосфере сухого аргона, охлаждали до -20÷-30°С, шприцем через силиконовую пробку при перемешивании за 30 мин прибавляли раствор 103 мг (0,4 ммоль) трифлата серебра в 2,6 мл абс. нитрометана и перемешивали 20 мин при прежнем охлаждении. Охлаждение снимали, прибавляли 5 мл насыщенного раствора водного тиосульфата натрия и 30 мл хлороформа и фильтровали через слой целита. Органический раствор отделяли, промывали раствором тиосульфата натрия и водой, фильтровали через слой ваты и соупаривали с 15 мл толуола. Остаток ацетилировали 3 мл ацетангидрида в 5 мл пиридина в течение 16 ч при 20°С, прибавляли 5 мл этанола, через 20 мин упаривали, соупаривали с толуолом (2×5 мл) и из остатка колоночной хроматографией выделяли 272 мг (92%) трисахарида (XLVI),  $R_f$  0,35 (А). Соединение (XLVI) подвергали каталитическому гидронолизу как описано выше и получали 244 мг (96%) производного (XLVII), сироп,  $[\alpha]_D^{+90}$  (с 2,0),  $R_f$  0,15 (А).

*Метил-3-О-бензоил-2-О-(2,3,4-три-О-бензоил-α-L-рамнопиранозил)-α-D-маннопиранозид (LXIV)*. В условиях синтеза соединения (XXXIII) из 77 мг (0,2 ммоль) маннозида (XXX) [14] и бензобромрамнозы (XXXVII), приготовленной из 290 мг (0,5 ммоль) тетра-О-бензоил-L-рамнопиранозы, и последующим гидролизом получали 113 мг (75%) дисахарида (LXIV), сироп,  $[\alpha]_D^{+49}$  (с 2,0),  $R_f$  0,27 (Б). Спектр <sup>1</sup>H-ЯМР приведен в табл. 1.

*Получение свободных олигосахаридов. Условия А*. Ацилированный продукт растворяли в 10 мл 0,1 М раствора метилата натрия в абс. метаноле и выдерживали 16–20 ч при 20°С. Раствор деионизовали катионитом КУ-2 (Н<sup>+</sup>), фильтровали и концентрировали. Остаток распределяли между 10 мл хлороформа и 10 мл воды, водный слой отделяли, промывали хлороформом (4×15 мл) и концентрировали. Из остатка гель-фильтрацией на колонке с фрактогелем TSK HW-40(S) (25–40 мкм, V<sub>0</sub> 50 мл) при элюции деионизованной водой выделяли метилгликозиды свободных олигосахаридов, представляющие собой сиропообразные вещества (см. табл. 5).

## Получение свободных олигосахаридов (I)–(IX), (LVII) и (LIX)–(LXIII)

Исходное соединение, мг	Свободный продукт	Метод получения	Выход, мг (%)	$[\alpha]_D$ , град (с, вода) *
(XIX) 210	(I)	Б	73 (89)	+57 (1,6) **
(XXVI) 206	(II)	Б	70 (87)	+28 (2,0)
(XXIII) 270	(III)	А	92 (92)	-41 (1,8)
(XXXVI) 370	(IV)	А	123 (85)	-19 (2,0)
(XLVII) 244	(V)	А	79 (86)	-5 (1,0)
(XXXIII) 154	(VI)	Б	55 (83)	+48 (1,0)
(XXXIV) 265	(VII)	Б	98 (92)	+101 (2,0)
(XLVIII) 343	(VIII)	А	115 (84)	+12 (2,0)
(XLIX) 239	(IX)	А	87 (83)	-47 (2,0)
(XLIII) 230	(LVII)	А	116 (82)	-28 (2,3)
(LXIV) 100	(LIX)	А	38 (85)	-34 (1,0)
(LXV) 175	(LX)	А	62 (87)	-96 (1,0)
(LXVI) 38	(LXI)	А	13 (82)	+2 (2,0)
(XXXII) 50	(LXII)	Б <sup>3*</sup>	18 (84)	+148 (1,0)
(LXVII) 150	(LXIII)	А <sup>4*</sup>	55 (91)	+48 (1,0)

\* Оптические вращения измерены при 26–30° С.

<sup>2\*</sup> Лит. данные  $[\alpha]_D$ :  $[\alpha]_D + 21,8^\circ$  (с t, 1); спектр трисахарида (I) идентичен с приведенным в работе [10].

<sup>3\*</sup> При получении дисахарида (LXII) не требуется проводить дезацелирование.

<sup>4\*</sup> Перед дезацелированием в условиях А дисахарид (LXVII) подвергали кислотному дебензилидированию, как в синтезах трисахаридов (XXXIII) и (XXXIV).

Условия Б. Защищенный продукт подвергали каталитическому гидролизу как в синтезах олигосахаридов (XLIII) и (XLVII), а затем дебензилированию в условиях А.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nifant'ev N. E., Shashkov A. S., Lipkind G. M., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1992. In Press.
2. Lipkind G. M., Shashkov A. S., Knirel Y. A., Vinogradov E. V., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1988. V. 175. № 1. P. 59–75.
3. Нифантьев Н. Э., Бакиновский Л. В., Липкинд Г. М., Шашков А. С., Кочетков Н. К. // Биоорган. химия. 1991. Т. 17. № 4. С. 517–530.
4. Нифантьев Н. Э., Липкинд Г. М., Шашков А. С., Кочетков Н. К. // Биоорган. химия. 1991. Т. 17. № 9. С. 1229–1250.
5. Nifant'ev N. E., Lipkind G. M., Shashkov A. S., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1991. V. 223. P. 109–128.
6. Lipkind G. M., Nifant'ev N. E., Shashkov A. S., Kochetkov N. K. // Can. J. Chem. 1990. V. 68. № 7. P. 1238–1250.
7. Kochetkov N. K., Lipkind G. M., Shashkov A. S., Nifant'ev N. E. // Carbohydr. Res. 1991. V. 221. P. 145–168.
8. Lipkind G. M., Shashkov A. S., Nifant'ev N. E., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1992. In Press.
9. Lipkind G. M., Shashkov A. S., Matyan S. S., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1988. V. 181. № 1. P. 1–12.
10. Бакиновский Л. В., Гомзян А. Р., Байрамова Н. Э., Кочетков Н. К. // Биоорган. химия. 1984. Т. 10. № 1. С. 79–87.
11. Wegmann B., Schmidt R. R. // J. Carbohydr. Chem. 1987. V. 6. № 3. P. 357–375.
12. Reddy G. V., Kulkarni V. R., Mereyala H. B. // Tetrahedron Lett. 1989. V. 30. № 32. P. 4283–4286.
13. Yamazaki F., Kitajima T., Nakada T., Ito Y., Ogawa T. // Carbohydr. Res. 1990. V. 201. № 1. P. 15–30.
14. Abbas S. B., Haines A. H. // Carbohydr. Res. 1975. V. 39. № 2. P. 358–363.
15. Pozsgay V., Jennings H. J. // J. Org. Chem. 1987. V. 52. № 20. P. 4635–4637.
16. Nifant'ev N. E., Shashkov A. S., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1992.
17. Нифантьев Н. Э., Амочаева В. Ю., Шашков А. С. // Биоорган. химия. 1992. Т. 18. № 4. С. 562–569.
18. Нифантьев Н. Э., Амочаева В. Ю., Шашков А. С., Кочетков Н. К. // Биоорган. химия. 1992. Т. 18. № 5. С. 699–716.

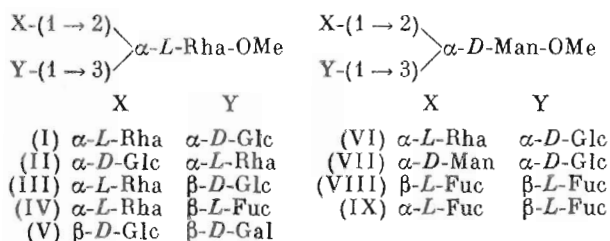
19. Wong T. C., Haque W., Abbas S. Z., Noujaim A. // J. Carbohydr. Chem. 1990. V. 9. № 5. P. 745-753.  
 20. Byramova N. E., Ovchinnikov M. V., Backinowsky L. V., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1983. V. 124. № 2. P. C8-C11.  
 21. Bock K., Pedersen C., Pedersen H. // Adv. Carbohydr. Chem. Biochem. 1984. V. 42. P. 193-225.

Поступила в редакцию  
28.I.1992

N. E. NIFANT'EV, A. S. SHASHKOV, G. M. LIPKIND, N. K. KOCHETKOV  
 SYNTHESIS, NMR, AND CONFORMATIONAL STUDIES OF BRANCHED  
 OLIGOSACCHARIDES. 8. 2,3-DI-O-GLYCOSYL DERIVATIVES  
 OF METHYL  $\alpha$ -L-RHAMNOPYRANOSIDE AND METHYL  
 $\alpha$ -D-MANNOPYRANOSIDE

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

Syntheses are described of 2,3-di-O-glycosyl derivatives of methyl  $\alpha$ -L-rhamno-((I)-(V)) and methyl  $\alpha$ -D-mannopyranoside ((VI)-(IX)).



Deviations from additivity in  $^{13}\text{C}$ -NMR spectra of the listed compounds were calculated and shown to be close in the case of stereochemically similar trisaccharides.