



УДК 547.918:547.914.4:615.214

ТРАНСФОРМАЦИИ ГЛИЦИРРИЗИНОВОЙ КИСЛОТЫ. XV. СИНТЕЗ ТРИТЕРПЕНОВЫХ САПОНИНОВ С МОНОСАХАРИДНЫМИ ОСТАТКАМИ, ПРИКРЕПЛЕННЫМИ СЛОЖНОЭФИРНЫМИ СВЯЗЯМИ

© 2003 г. Р. М. Кондратенко*, Л. А. Балтина**#, С. Р. Мустафина*, Е. В. Васильева*,
А. Ф. Исмагилова**, Н. Г. Васильева**, Г. А. Толстикова*

* Институт органической химии Уфимского научного центра РАН,
450054, Уфа, просп. Октября, 71;

** Башкирский государственный аграрный университет, Уфа

Поступила в редакцию 18.07.2002 г. Принята к печати 28.08.2002 г.

Осуществлен синтез тритерпеновых сапонинов – аналогов глицирризиновой кислоты (ГК) с модифицированной углеводной цепью, содержащей моносахаридные остатки, прикрепленные сложноэфирными связями. Для этого перацетильные производные ГК или ее 30-метилового эфира были гликозилированы 2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- α -*D*-глюко- или - α -*D*-галактопиранозилбромидом в дихлорэтане в присутствии Ag_2CO_3 . Сапонин глицирретовой кислоты, содержащий остатки *D*-Galp, проявил более высокую противоязвенную активность на крысах по сравнению с ГК (в дозе 25 мг/кг).

Ключевые слова: глицирризиновая кислота; противоязвенная активность; тритерпеновые сапонины.

ВВЕДЕНИЕ

Природные тритерпеновые сапонины растительного происхождения обладают широким спектром биологического действия [2, 3]. Активность сапонинов зависит не только от структуры их агликонов, но и от числа, состава и конформации моносахаридов, образующих углеводные цепи [4–6]. Синтез модифицированных тритерпеновых гликозидов и олигогликозидов, являющихся аналогами природных сапонинов, в частности сапонинов экстракта из корня солодки, с целью исследования зависимости структура–активность привлекает в последнее десятилетие все большее внимание исследователей [4, 5, 7–10].

Глицирризиновая кислота (ГК) (I) – основной сапонин экстракта из корней солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) и солодки уральской (*Gl. uralensis* Fisher) – известна своей высокой и разнообразной физиологической активностью [11].

Ранее Китагава и соавт. [12] осуществили синтез 30- β -*D*-глюкопиранозильного эфира ГК – сапонина A_3 (Ia) – одного из минорных сапонинов солодкового корня (лакрицы).

В продолжение работ по синтезу гликозидных аналогов ГК с модифицированной углеводной цепью мы осуществили частичный синтез сложных

эфиров тритерпеновых сапонинов (VI) и (VII), содержащих по два остатка *D*-глюко- или *D*-галактопиранозы в углеводной цепи.

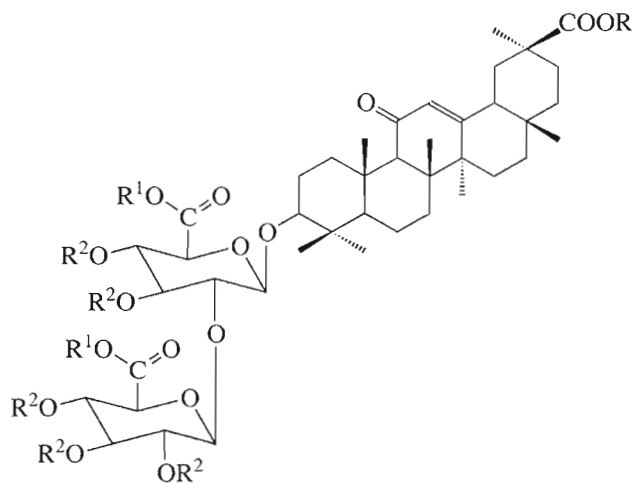
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гликозилирование пентаацетил-ГК (I) или ее 30-метилового эфира (II) ацетатами α -*D*-глюко- или α -*D*-галактопиранозилбромидов проводили в среде сухого дихлорэтана в присутствии свежеприготовленной Ag_2CO_3 (реактива Фетизона) и молекулярных сит 4 Å. Ацетилированные тритерпеновые сапонины (III)–(V) были выделены в индивидуальном состоянии колоночной хроматографией на силикагеле с выходами 52–56%. В спектрах ^{13}C -ЯМР сигналы аномерных атомов углевода *D*-Glc_p- и *D*-Gal_p-остатков, связанных сложноэфирной связью, обнаруживаются у сапонина (IV) при 95.5 и 92.5, а у сапонина (V) при 94.2 и 91.9 м.д. В спектре ^1H -ЯМР сапонина (IV) аномерные протоны двух остатков *D*-Glc_p резонируют в слабом поле при 5.4 и 5.2 м.д. с КССВ соответственно 3.5 и 3.7 Гц, что указывает на их экваториальное расположение и, следовательно, α -ориентацию гликозидной связи. Сигналы аномерных протонов двух остатков *D*-Gal_p в спектре ^1H -ЯМР сапонина (V) обнаруживаются при 5.6 и 5.4 м.д. (J 3 Гц) (α -аномеры).

В спектре ^{13}C -ЯМР сапонина (III) атом C30 свободной карбоксильной группы агликона резо-

Сообщение XIV см. [1].

#Автор для переписки (эл. почта: baltina@anrb.ru; тел.: (3472) 355288).

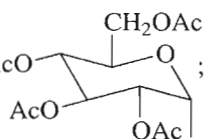


(I) R = H; R¹ = OH; R² = Ac;

(Ia) R = β-D-Glcp; R¹ = OH; R² = H;

(II) R = Me; R¹ = OH; R² = Ac;

(III) R = H; R¹ = AcO-CH₂-CH(OAc)-CH₂-OAc; R² = Ac;



(α-D-Ac₄Glcp)

(IV) R = Me; R¹ = α-D-Ac₄Glcp; R² = Ac;

(V) R = Me; R¹ = α-D-Ac₄Galp; R² = Ac;

(VI) R = Me; R¹ = β-D-Glcp; R² = H;

(VII) R = Me; R¹ = β-D-Galp; R² = H

нирует при 180.2 м.д., то есть так же, как и в спектре исходного гликозида [13]. При метилировании сапонина (III) диазометаном образуется 30-метильный эфир (IV), о чем свидетельствует смещение химического сдвига сигнала атома C30 до 176.7 м.д. и появление дополнительного сигнала C31-атома метоксигруппы при 51 м.д. (табл. 1).

Сапонин (IV), полученный метилированием тритерпенового олигогликозида (III), полностью совпал по физико-химическим свойствам и спектральным характеристикам с гликозидом, синтезированным из 30-метилового эфира. Деацетилирование сапонинов (IV) и (V) 0.5% KOH в смеси MeOH-CH₂Cl₂ привело к тритерпеновым олигогликозидам (VI) и (VII) соответственно с выходами 76 и 80%. В спектрах ¹³C-ЯМР сапонинов (VI) и (VII) сигналы аномерных атомов углерода остатков D-Glcp и D-Galp обнаруживаются при 97.7 и 93.5 (D-Glcp) и 98.6 и 93.8 (D-Galp) м.д. соответственно.

Противоязвенное действие сапонина (VII) было изучено на модели экспериментальных повреждений слизистой оболочки желудка крыс, вызванных ацетилсалициловой кислотой в сравнении с известным противовоспалительным препаратом – карбеноксолоном [14] и ГК (табл. 2). Мы установили, что сапонин (VII) обладает выраженной противовоспалительной активностью в пероральной дозе 25 мг/кг, что превышает эффект карбеноксолона и ГК в 2 раза (табл. 2).

Таким образом, модификация углеводной цепи ГК путем введения дополнительных моносахаридных звеньев и усиление ее транспортных свойств приводит к усилению противовоспалительной активности гликозидов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК-спектры записаны на спектрофотометре Spесord M80 в пасте с вазелиновым маслом. УФ-спектры снимали на спектрофотометре Spесord UF-400 в метаноле или этаноле. Спектры ¹H- и ¹³C-ЯМР получали на спектрометре Bruker AM-300 с рабочей частотой 300 и 75.5 МГц с широкополосным и внезонансным подавлением протонов в дейтерохлороформе, метаноле и дейтеродиметилформамиде. Внутренний стандарт – тетраметилсилан. Оптическую активность измеряли на поляриметре Perkin-Elmer 241МС в трубке длиной 1 дм. Температуры плавления определяли на микронагревательном столике Voetius.

Тонкослойную хроматографию в тонком слое проводили на пластинках Silufol (Чехия), используя систему растворителей CHCl₃-EtOH, 25 : 1. Пятна веществ обнаруживали 20% раствором фосфорновольфрамовой кислоты в этаноле с последующим нагреванием при 110–120°C в течение 2–3 мин. Колоночную хроматографию (КХ) проводили на силикагеле L (40/100 мкм) (Чехия).

Таблица 1. Параметры спектров ^{13}C -ЯМР сапонинов глицирризиновой кислоты (агликоновая часть) (75.5 МГц, δ , м. д.)

Атом углерода	(III) (CDCl_3)	(IV) (CDCl_3)	(V) (CDCl_3)	(VI) ($\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$)	(VII) ($\text{DMF}-d_7$)
C1	38.80	40.32	39.25	40.08	39.80
C3	90.10	91.77	90.27	93.52	89.26
C5	55.05	55.83	55.25	55.87	55.12
C7	32.75	31.94	31.76	33.56	32.26
C9	61.55	61.14	61.04	62.85	61.83
C11	200.26	200.54	200.15	202.38	200.00
C12	128.43	127.24	128.45	128.82	128.25
C13	170.79	170.48	170.47	168.77	167.65
C14	45.47	46.74	45.38	46.45	45.73
C17	31.86	31.02	32.79	32.70	32.95
C20	44.82	44.76	43.18	44.26	43.70
C23	28.50	28.20	28.46	28.57	28.63
C24	16.37	15.29	16.31	16.23	16.22
C25	16.67	16.66	17.45	16.89	16.59
C26	18.73	19.42	18.66	19.21	18.85
C27	23.34	22.61	23.31	23.86	23.43
C28	28.38	27.06	27.25	28.57	28.00
C29	28.50	27.52	28.35	19.09	28.40
C30	180.16	176.72	176.92	178.42	177.24
C31	—	50.48	51.72	52.42	51.95

Очистку растворителей проводили по методикам [15]. Растворители упаривали в вакууме при температуре $<50^\circ\text{C}$. Пента-*O*-ацетаты ГК и ее 30-метилового эфира получены по методике [16].

Общая методика синтеза сапонинов. 1. Смесь 1 ммоль пента-*O*-ацетата ГК (I) или ее 30-метилового эфира (II), 1 г молекулярных сит 4 \AA , 1.4 г свежеприготовленного Ag_2CO_3 , 2.2 ммоль бром-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- α -*D*-глюко- или - α -*D*-галактопиранозы в 40–50 мл сухого дихлорэтана кипятили 6–7 ч без доступа влаги в темноте. Осадок серебряных солей отфильтровывали и промывали 10–20 мл дихлорэтана. Фильтрат упаривали в вакууме при температуре $<50^\circ\text{C}$. Сухой остаток хроматографировали дважды на колонке с

силикагелем, элюируя смесью бензол–ацетон, 25 : 1 с контролем по ТСХ. Фракции с целевым сапонином объединяли и перекристаллизовывали дважды из водного этанола.

2. Ацетилированный сапонин (0.5 г) перемешивали в смеси 5 мл хлористого метилена и 5 мл 1 % КОН 30–40 мин до исчезновения пятна ацетата. Раствор нейтрализовали катионитом КУ-2–8 (H^+) и упаривали. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (140/100 мкм), элюируя смесью хлороформ–метанол–вода, 45 : 10 : 1.

3. Сапонин (III) (0.17 г, 0.1 ммоль) растворяли в 20 мл метанола и метилировали эфирным раствором диазометана по стандартной методике [16].

Перацетат 6',6''-ди- α -*D*-глюкопиранозильного эфира 3-*O*-[2'-*O*-(β -*D*-глюкуронопиранозил)- β -*D*-глюкуронопиранозил]-(3 β , 20 β)-11-оксо-20-норолеан-12-ен-30-карбоновой кислоты (III); белый порошок; выход 0.91 г (52%); R_f 0.20; $[\alpha]_D^{20} +60 \pm 2^\circ$ (с 0.04, MeOH); ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1755 (OAc), 1710 (COOH), 1660 ($^{13}\text{C}=\text{O}$); УФ-спектр (MeOH): λ_{max} 245 нм ($\lg \epsilon$ 3.94); спектр ^{13}C -ЯМР (δ , м.д., CDCl_3): 171.29 (C6' GlcA), 171.09 (C6'' GlcA), 105.00 (C1' GlcA), 100.50 (C1'' GlcAGlcA), 80.72 (C2' GlcA), 95.48, 92.46 (2 C1' Glc), 73.15, 72.82, 72.74, 72.65, 72.48, 72.04, 71.21, 70.34, 70.02, 69.69, 68.65, 68.11, 67.88, 67.69, 67.13 (C3', C3'', C4',

Таблица 2. Влияние сапонины (VII) на экспериментальные язвы желудка у крыс*

Соединение	Доза, мг/кг	Среднее число деструкций желудка, вызванных ацетилсалициловой кислотой
Сапонин (VII)	25	2.5 ± 0.2 ($p < 0.05$)
Карбенексолон	100	4.0 ± 0.7 ($p < 0.02$)
ГК	50	4.8 ± 0.3 ($p < 0.02$)
Контроль		6.2 ± 0.3

* Число животных в группе равно 6.

C4" GlcA, C2–C5 Glc), 61.73, 62.07 (C6 Glc); Ac: 170.71, 170.65, 170.54, 170.16; 170.08 (C=O); 169.65, 169.50, 169.41, 169.23, 168.96, 20.64, 20.52 (CH₃). Агликоновая часть – см. табл. 1.

Перацетат 6',6''-ди- α -D-глюкопиранозильного эфира 3-O-[2'-O-(β -D-глюкуронопиранозил)- β -D-глюкуронопиранозил]-(3 β , 20 β)-20-метоксикарбонил-11-оксо-30-норолеан-12-ена (IV); белый порошок; выход 0.95 г (54%); R_f 0.25; $[\alpha]_D^{20} + 58 \pm 2^\circ$ (с 0.04, MeOH); ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1760 (OAc), 1670 (¹³C=O), УФ-спектр (MeOH): λ_{max} 245 нм (lg ϵ 3.95); спектр ¹H-ЯМР (CDCl₃, δ , м.д.): 0.76, 0.82, 1.10, 1.16, 1.20, 1.25, 1.35 (все с, 21 H, 7 CH₃), 1.95–2.10 (39 H, все с, 13 Ac), 2.31 (1 H, с, H9), 2.74 (1 H, с, H18), 3.14 (1 H, с, H3), 3.50 (3 H, с, OCH₃), 3.80–4.00 (м, H5, H5" GlcA, 2 H5, 4 H6 Glc), 5.0–5.2 (м, H3', H3" GlcA, 2 H3, 2 H4 Glc), 4.65 (1 H, д, J 9.0 Гц, H1' GlcA), 4.92 (1 H, д, J 9.0 Гц, H1' GlcA), 5.25 (1 H, д, J 3.7 Гц, H1 Glc), 5.45 (1 H, д, J 3.5 Гц, H1 Glc), 5.74 (1 H, с, H12); спектр ¹³C-ЯМР (CDCl₃, δ , м.д.): 103.20 (C1' GlcA), 100.60 (C1" GlcA), 80.80 (C2' GlcA), 171.10 (C6' GlcA), 171.32 (C6" GlcA), 80.81 (C2' GlcA), 96.3, 91.8 (C1 Glc), 75.85, 75.65, 74.08, 73.08, 72.84, 71.83, 71.22, 70.83, 70.04, 69.75, 69.52, 68.52, 67.02 (C3', C3", C4', C4" GlcA, C2–C5 Glc), 63.42, 60.87 (2 C6 Glc); Ac: 170.62, 170.48, 170.20, 170.12, 169.82; 169.29 (C=O); 19.89, 19.42, 19.33, 19.22 (CH₃). Агликоновая часть – см. табл. 1. Найдено, %: C 54.13, H 6.51. C₈₁H₁₁₀O₃₉ · 3H₂O. Вычислено, %: C 55.22, H 6.29.

Перацетат 6',6''-ди- α -D-галактопиранозильного эфира 3-O-[2'-O-(β -D-глюкуронопиранозил)- β -D-глюкуронопиранозил]-(3 β , 20 β)-20-метоксикарбонил-11-оксо-30-норолеан-12-ена (V); белый порошок; выход 0.98 г (56%); R_f 0.22; $[\alpha]_D^{20} + 62 \pm 2^\circ$ (с 0.04, MeOH); ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1760 (OAc), 1670 (¹³C=O); УФ-спектр, (EtOH): λ_{max} 241 (lg ϵ 4.10); спектр ¹H-ЯМР (CDCl₃, δ , м.д.): 0.74, 0.80, 1.00, 1.12, 1.15, 1.22, 1.34 (21 H, все с, 7CH₃), 2.00–2.22 (39 H, все с, 13 Ac), 3.68 (3 H, с, COOCH₃), 3.90–4.13 (м, H5', H5" GlcA, 2 H5 Gal, 4 H6 Gal), 4.46 (1 H, д, J 6.7 Гц, H1' GlcA), 4.96 (1 H, д, J 6.8 Гц, H1" GlcA), 5.00–5.30 (м, 2 H3 Gal, 2 H4 Gal, H3' GlcA, H3" GlcA), 5.42 (1 H, д, J 3.1 Гц, H1 Gal), 5.50 (1 H, д, J 3.2 Гц, H1 Gal), 5.60 (1 H, с, 12H); спектр ¹³C-ЯМР (δ , м.д., CDCl₃): 103.50 (C1' GlcA), 102.74 (C1" GlcA), 170.87 (C6' GlcA), 170.76 (C6" GlcA), 94.16 (C1 Gal), 77.26, 73.15, 72.99, 72.86, 72.04, 71.89, 71.68, 71.42, 70.41, 69.50, 68.37, 68.23, 67.66, 67.29, 67.09, 66.25 (C3', C3", C4', C4", C5', C5" GlcA, C2–C5 Gal), 61.80, 61.63 (2 C6 Gal), Ac: 170.27, 170.16, 170.08, 169.72, 169.23, 169.14, 169.00, 167.07 (C=O); 20.96, 20.83, 20.66 (CH₃). Агликоновая часть – см. табл. 1. Найдено, %: C 53.78, H 6.44. C₈₁H₁₁₀O₃₉ · 3H₂O. Вычислено, %: C 55.22, H 6.29.

6',6''-Ди- α -D-глюкопиранозильный эфир 3-O-[2'-O-(β -D-глюкуронопиранозил)- β -D-глюкуронопиранозил]-(3 β , 20 β)-20-метоксикарбонил-11-оксо-30-норолеан-12-ена (VI); гигроскопичное аморфное вещество; выход 0.37 г (76%); $[\alpha]_D^{20} + 42 \pm 2^\circ$ (с 0.04, MeOH); ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3600–3200 (ОН), 1660 (¹³C=O), 1720 (COOCH₃); УФ-спектр (EtOH): λ_{max} 246 нм (lg ϵ 3.95); спектр ¹H-ЯМР (CDCl₃ + CD₃OD, δ , м.д.): 0.66, 0.70, 0.86, 1.00, 1.04, 1.14, 1.25 (21 H, все с, 7CH₃), 2.30 (1 H, с, H9), 3.29 (1 H, с, H3), 3.56 (3 H, с, OCH₃), 3.60–3.80 (м, 2 H5, 4 H6 Glc), 4.00–4.10 (м, H5', H5" GlcA), 4.34 (1 H, д, J 9 Гц, H1' GlcA), 4.54 (1 H, д, J 9.9 Гц, H1" GlcA), 5.00 (1 H, д, J 3.6 Гц, H1 Glc), 5.28 (1 H, д, J 3.7 Гц, H1 Glc), 5.48 (1 H, с, 12H); спектр ¹³C-ЯМР (CDCl₃ + CD₃OD, δ , м.д.): 104.96 (C1' GlcA), 100.50 (C1" GlcA), 172.15 (C6', C6" GlcA), 97.74, 93.53 (C1 Glc), 77.60, 77.50, 77.42, 75.82, 74.75, 74.63, 74.49, 73.40, 73.08, 72.51, 71.46, 71.29, 71.18 (C2', C3', C3", C4', C4", C5', C5" GlcA, C2–C5 Glc), 62.49, 62.39 (2 C6 Glc). Найдено, %: C 54.0, H 6.5. C₅₅H₈₄O₂₆ · 3H₂O. Вычислено, %: C 54.4, H 6.9.

6',6''-Ди- α -D-галактопиранозильный эфир 3-O-[2'-O-(β -D-глюкуронопиранозил)- β -D-глюкуронопиранозил]-(3 β , 20 β)-20-метоксикарбонил-11-оксо-30-норолеан-12-ена (VII); гигроскопичное аморфное вещество; выход 0.39 г (80%); $[\alpha]_D^{20} + 45 \pm 2^\circ$ (с 0.04, EtOH); ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3600–3200 (ОН), 1660 (¹³C=O), 1725 (COOCH₃); УФ-спектр, (EtOH): λ_{max} 244 нм (lg ϵ 4.10); спектр ¹H-ЯМР (DMF-d₇, δ , м.д.): 0.75, 0.78, 0.97, 1.08, 1.14, 1.26, 1.40 (21 H, все с, 7CH₃), 2.40 (1 H, с, H9), 3.65 (1 H, с, COOCH₃), 4.36 (1 H, д, H1' GlcA), 4.48 (1 H, д, H1" GlcA), 4.70, 5.10 (1 H, уш. с, H1 Gal), 5.50 (1 H, с, 12H); спектр ¹³C-ЯМР (DMF-d₇, δ , м.д.): 104.54 (C1' GlcA), 103.24 (C1" GlcA), 172.50 (C6' GlcA), 173.0 (C6" GlcA), 98.62, 93.79 (C1 Gal), 77.78, 77.15, 76.10, 75.80, 74.76, 74.00, 73.49, 72.95, 72.29, 72.00, 71.80, 71.40, 70.75, 70.14, 69.51, 68.50 (C2', C3', C3", C4', C4", C5', C5" GlcA, C2–C5 Gal), 64.02, 63.50 (2 C6 Gal). Агликоновая часть – см. табл. 1. Найдено, %: C 53.8, H 6.8. C₅₅H₈₄O₂₆ · 3H₂O. Вычислено, %: C 54.3, H 6.9.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балтина Л.А., Сердюк Н.Г., Мустафина С.Р., Васильева Е.В., Кондратенко Р.М., Загитов Г.Н., Толстиков Г.А. // Журн. общей химии. 1998. Т. 69. С. 1364–1369.
2. Schopke Th., Hiller K. // Pharmazie. 1990. Bd. 45. №. 5. S. 313–342.
3. Деканосидзе Г.Е., Чирва В.Я., Сергиенко Г.Б. Биологическая роль, распространение и химическое строение тритерпеновых гликозидов. Тбилиси: Мецниереба, 1984.

4. Saito S., Kuroda K., Hayashi Y., Sasaki Y., Nagamura Y., Nishida K., Ishiguro I. // Chem. Pharm. Bull. 1991. V. 39. P. 2333–2339.
5. Saito S., Sasaki Y., Konda K., Hayashi Y., Sumita Sh., Nagamura Y., Nishida K., Ishiguro I. // Chem. Pharm. Bull. 1993. V. 41. P. 539–543.
6. Esaki S., Konishi F., Kanuya Sh. // Agric. Biol. Chem. 1978. V. 42. P. 1599–1600.
7. Балтина Л.А., Флехтер О.Б., Васильева Е.В., Толстиков Г.А. // Изв. АН. Сер. хим. 1996. № 9. С. 2340–2346.
8. Балтина Л.А., Флехтер О.Б., Васильева Е.В., Толстиков Г.А. // Изв. АН. Сер. хим. 1997. № 3. С. 596–600.
9. Балтина Л.А., Флехтер О.Б., Васильева Е.В., Давыдова В.А., Исмагилова А.Ф., Зарудий Ф.С., Толстиков Г.А. // Биоорган. химия. 1997. Т. 23. С. 512–518.
10. Bliard Ch., Massiot G., Nazabadioko S. // Tetrahedron Lett. 1994. V. 35. P. 6107–6108.
11. Толстиков Г.А., Балтина Л.А., Шульц Э.Э., Покровский А.Г. // Биоорган. химия. 1997. Т. 23. С. 691–709.
12. Kitagawa I., Hori K., Taniyama T., Zhou I.-L., Yoshikawa M. // Chem. Pharm. Bull. 1993. V. 41. P. 43–49.
13. Lewis D.A. // Chem. Brit. 1992. V. 28. P. 141–144.
14. Халилов Л.М., Балтина Л.А., Спирихин Л.В., Васильева Е.В., Кондратенко Р.М., Панасенко А.А., Толстиков Г.А. // Химия природ. соед. 1989. № 4. С. 500–505.
15. Гордон А., Форд Р. Спутник химика. М.: Мир, 1976.
16. Балтина Л.А. Трансформации глицирризиновой кислоты. Поиск новых физиологически активных соединений. Дис.... д-ра хим. наук. Уфа: ИОХ УНЦ РАН, 1995.

Transformations of Glycyrrhizic Acid: XV. Synthesis of Triterpene Saponins with Monosaccharide Residues Attached through Ester Bonds

R. M. Kondratenko*, L. A. Baltina**, S. P. Mustafina*, E. V. Vasil'eva*,
A. F. Ismagilova**, N. G. Vasil'eva**, and G. A. Tolstikov*

#Phone: (3472) 35-5288; e-mail: baltina@anrb.ru

*Institute of Organic Chemistry, Ufa Research Center, Russian Academy of Sciences, pr. Oktyabrya 71, Ufa, 450054 Russia

**Bashkir State Agricultural University, Ufa, Russia

Triterpene saponins, glycoside analogues of glycyrrhizic acid with a modified carbohydrate chain containing monosaccharide residues attached through ester bonds, were synthesized. To this end, peracetylated glycyrrhizic acid or its 30-methyl ester were glycosylated by 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -*D*-gluco- or - α -*D*-galactopyranosyl bromide in dichloroethane in the presence of Ag_2CO_3 . Glycerrhetic acid saponin with *D*-Galp residues exhibited a higher antiulcer activity than glycyrrhizic acid in rats at a dose of 25 mg/kg. The English version of the paper: *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2003, vol. 29, no. 6; see also <http://www.maik.ru>.

Key words: antiulcer activity, glycyrrhizic acid, triterpene saponins