



УДК 547.458.412.3.057:579.842.15.083.3

СИНТЕЗ ОЛИГОСАХАРИДНЫХ ФРАГМЕНТОВ О-СПЕЦИФИЧЕСКИХ ПОЛИСАХАРИДОВ *SHIGELLA FLEXNERI*

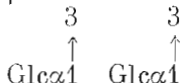
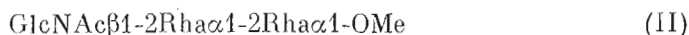
III*. СИНТЕЗ ТЕТРАСАХАРИДА $\text{Glc}\alpha 1\text{-3Rha}\alpha 1\text{-2(Glc}\alpha 1\text{-3)Rha}\alpha 1\text{-OMe}$
И ПЕНТАСАХАРИДА $\text{GlcNAc}\beta 1\text{-2(Glc}\alpha 1\text{-3)Rha}\alpha 1\text{-2(Glc}\alpha 1\text{-3)Rha}\alpha 1\text{-OMe}$

*Вакиновский Л. В., Гомцяи А. Р., Байрамова Н. Э.,
Кочетков Н. К.*

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

Осуществлен синтез метилгликозидов разветвленных тетра- и пентасахарида – фрагментов О-антигенных полисахаридов бактерии *Shigella flexneri* серотипа 5b.

Ранее нами сообщалось о синтезе три- и тетрасахаридного фрагментов О-антигенных полисахаридов грамотрицательных бактерий *Shigella flexneri* [1, 2]. Серологические испытания этих олигосахаридов [3] не до конца прояснили структуры О-факторов, в особенности О-фактора Y. Иммунохимическое исследование новых олигосахаридных фрагментов полисахаридов *Sh. flexneri*, возможно, поможет локализовать эти О-факторы. С этой целью нами был предпринят синтез тетра- (I) и пентасахарида (II) **.



Для получения как этих олигосахаридов (I) и (II), так и ранее описанных нами [1, 2] олигосахаридных фрагментов О-антигенных полисахаридов *Sh. flexneri* (серотипы 5a, 5b и X) выбрана единая стратегия синтеза, использующая следующие положения:

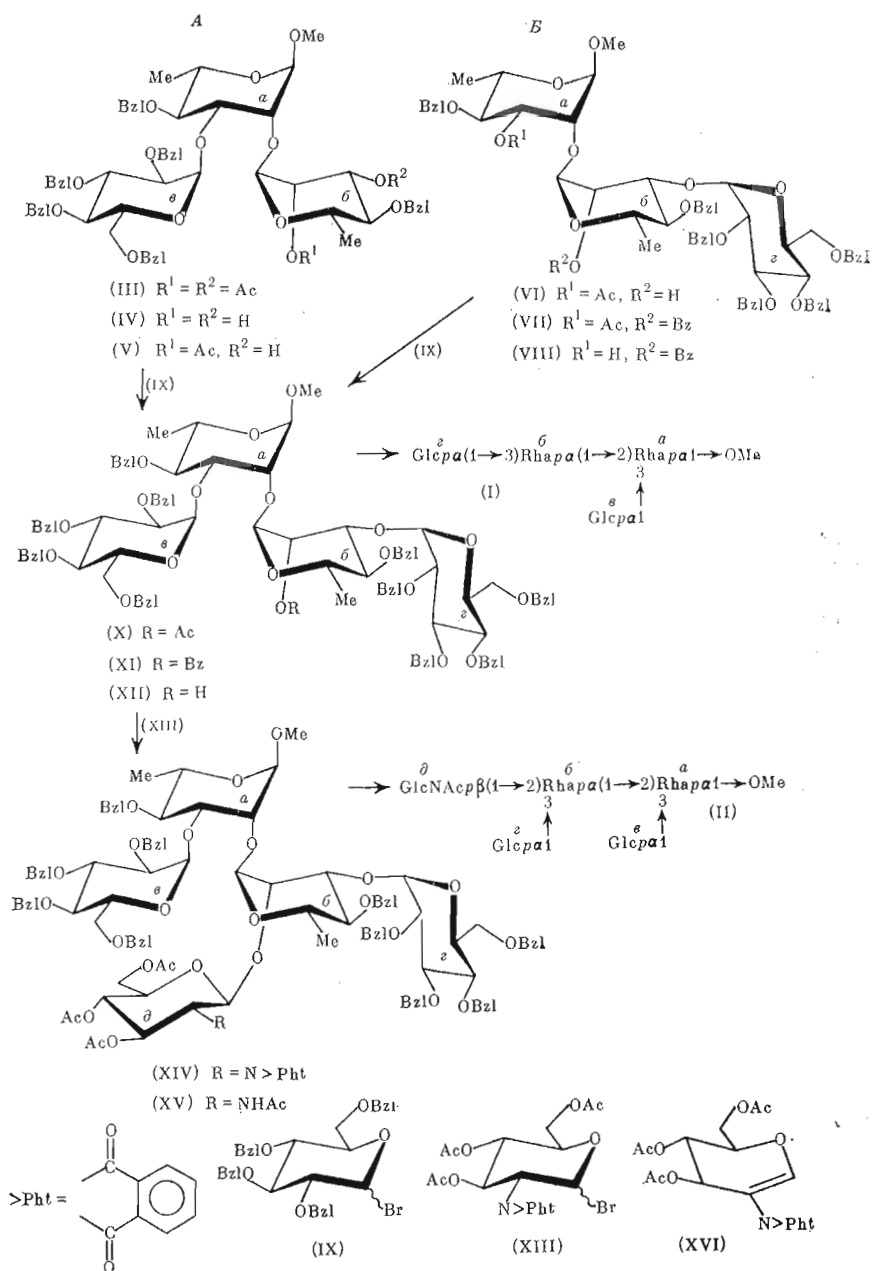
- 1) реакции избирательного ацилирования остатков рамноз, содержащих свободные гидроксильные группы при С-2 и С-3, и удаления ацетильной группы в присутствии бензоильной;
- 2) защита бензильными группами всех гидроксильных групп в остатках глюкозы и при С-4 в остатках рамноз;
- 3) ступенчатое наращивание углеводной цепи, позволяющее получить широкий набор олигосахаридных фрагментов, производные которых, модифицированные соответствующим образом, являются предшественниками более крупных фрагментов.

Иной подход к синтезу олигосахаридных фрагментов О-антигенных полисахаридов *Sh. flexneri* серотипов 5a, 5b и варианта X, предложенный Весселем и Бандлом [4], основан на использовании комбинации других защитных групп.

Синтез тетра-(I) и пентасахарида (II) осуществлялся по двум путям исходными соединениями в которых послужили разветвленный трисахарид (III) [2] (путь А) и линейный трисахарид (VI) [1] (путь Б).

* Сообщение II см. [4].

** Остатки Glc и GlcNAc – D-, а Rha – L-конфигурации.



Путь А. Диол (IV), полученный из диацетата (III) дезацетилированием метилатом натрия, подвергали избирательному ацетилированию действием 1,4 моль-экв. хлористого ацетила в присутствии пиридина. Преимущественное образование (55%) 2-О-ацетильного производного (V) подтверждалось его спектром $^1\text{H-NMR}$, в котором слабополюный сигнал с δ 5,33 м.д. (J 1,5 и 3,5 Гц) принадлежал Н-2б*. Вследствие β -эффекта ацетилирования сигнал С-1б в спектре $^{13}\text{C-NMR}$ ацетата (V) находится в более сильном поле (δ 98,1 м.д.), чем сигнал этого атома в спектре диола (IV) (δ 101,2 м.д.). Кроме соединения (V) было выделено $\sim 10\%$ изомерного 3-О-ацетильного производного и 17% диацетата (III). Такой результат ацетилирования находится в соответствии с описанным нами ранее моноацелированием метил-4-О-бензил- α -L-рамнопиранозида [2] и метил-4-О-бензил-2-О-(4-О-бензил- α -L-рамнопиранозил)-3-О-бензил- α -L-рамнопиранозида [1].

* Обозначения углеродных остатков см. на схеме.

Глюкозилирование моноацетата (V) бромидом (IX) в хлористом метиле в присутствии $\text{Hg}(\text{CN})_2$ с выходом 48% привело к тетрасахариду (X). В его спектре ^{13}C -ЯМР присутствовали сигналы, характерные для аномерных атомов углерода α -связанных остатков глюкозы (δ 92,3 и 95,8 м.д.) и рамнозы (δ 98,1 и 99,9 м.д.). После дезацетилирования и гидрогенолиза над Pd/C производное (X) было превращено в незащищенный тетрасахарид (I). Строение последнего следовало из его спектров ^{13}C - и ^1H -ЯМР. Отнесение большинства сигналов было сделано с помощью двойного гомо- и селективного гетероядерного резонанса. В аномерной области спектра ^{13}C -ЯМР тетрасахарида (I) присутствовали четыре сигнала, два из которых с одинаковым химическим сдвигом (96,5 м.д.) принадлежали к C-1 остатков глюкозы, а сигналы с δ 100,7 и 102,4 м.д. — к C-1 остатков рамнозы. Величины констант J_{CH} для аномерных атомов углерода (170 Гц) указывали на α -конфигурацию всех четырех гликозидных центров.

Путь Б. Исходным в этом пути синтеза олигосахаридов послужило производное линейного трисахариды (VI) [1]. Бензоилирование этого соединения с последующим дезацетилированием продукта реакции в условиях кислого метанолиза [5] привело к производному (VIII) со свободной гидроксильной группой при C-3 концевого остатка рамнозы. Сравнение спектров ^{13}C -ЯМР соединений (VIII) и (VI) показывает, что сигнал C-4a в спектре спирта (VIII) находится в более слабом поле (δ 82,5 м.д.), чем в спектре ацетата (VI) (δ 79,0 м.д.) из-за отсутствия β -эффекта ацетилирования на C-4. Положение ацильного заместителя при O-2b в соединении (VIII) следовало также из спектра ^1H -ЯМР (H-2b, δ 5,75 м.д., псевдо-триплет, J 2,5 Гц), тогда как в ацетате (VI) ацильная группа находилась при O-3a (H-3a, δ 5,2 м.д., дд, J 3,2 и 9,5 Гц).

Глюкозилирование трисахаридного производного (VIII) бромидом (IX) в условиях, описанных при синтезе тетрасахарида (X), привело к аномерной смеси тетрасахаридов в соотношении $\alpha : \beta \approx 3 : 1$ (^{13}C -ЯМР) (^{13}C -ЯМР: сигнал с δ 104,2 м.д. принадлежал к C-1 β -глюкозильного остатка, а δ 96,3 и 92,45 м.д. — к C-1 α -глюкозильных остатков). Колоночной хроматографией было выделено 60% тетрасахаридного производного (XI). В его спектре ^{13}C -ЯМР были идентифицированы четыре сигнала аномерных атомов углерода с характерными для них химическими сдвигами (δ 92,4 и 96,3 м.д. для C-1 глюкозных остатков и δ 98,1, 99,95 м.д. для C-1 рамнозных остатков).

Аглицон (XII) для синтеза пентасахариды был получен дезацелированием ацетата (X) и бензоата (XI). Спектры ^{13}C -ЯМР образцов соединения (XII), полученных из ацильных производных (X) и (XI), были идентичными.

Взаимодействием бромида (XIII) с тетрасахаридным производным (XII) в присутствии $\text{Hg}(\text{CN})_2$ и HgBr_2 в ацетонитриле с предварительным высушиванием компонентов реакции при $4 \cdot 10^{-3}$ мм рт. ст. был получен пентасахарид (XIV) с выходом 69%. В аномерной области спектра ^{13}C -ЯМР пентасахариды (XIV) присутствовали пять сигналов, которые принадлежали к C-1 остатков глюкозы (δ 94,2 и 97,05 м.д.), рамнозы (δ 98,1 и 99,95 м.д.) и глюкозамина (δ 99,45 м.д.).

Попытка синтеза пентасахариды (XIV) с применением катализатора $\text{AgOSO}_2\text{CF}_3$ (хлористый метилен, 2,4,6-коллидин, -50 — -70°C) оказалась неудачной. Колоночной хроматографией было выделено 90% исходного тетрасахаридного производного (XII) и 13% гликала (XVI), спектр ^1H -ЯМР которого совпал с описанным в литературе [6].

Гидразинолиз производного (XIV) 99% гидразингидратом в кипящем спирте с последующим ацетилированием уксусным ангидридом в пиридине с выходом 89% дал N -ацетильное производное (XV) в виде хроматографически гомогенного сиропа, содержащего 5—6% примеси (^{13}C -ЯМР). Все основные сигналы, подтверждающие строение пентасахариды, присутствовали в спектре ^{13}C -ЯМР, в частности сигналы аномерных атомов углерода (δ 93,9; 94,2; 99,1; 99,7; 102,5 м.д.), сигнал C-2 остатка глюкозамина (δ 54,0 м.д.), C-6 остатков рамнозы и глюкозамина (δ 17,85; 18,2 и 61,7 м.д.), углеродов ацетильных групп и т. д.

Удаление защитных групп дезацетилизированием по Земплену и гидрогенолизом над Pd/C в метаноле с выходом 82% дало целевой пентасахарид (II). Все сигналы в спектре ^{13}C -ЯМР соединения (II) были отнесены с помощью спектральных данных ранее описанных родственных олигосахаридов [1, 2]. β -Конфигурация глюкозаминидной связи следовала из значения $^1J_{\text{CH}}$ (163 Гц) для сигнала C-1д (δ 102,9 м.д.), остальные связи имели α -конфигурацию, что подтверждалось значениями $^1J_{\text{CH}}$ (174, 170, 170, 170 Гц) для сигналов C-1а — г (δ 100,7; 102,2; 95,7 и 95,7 м.д.) соответственно. Химические сдвиги других атомов углерода подтверждают структуру (II).

Авторы благодарны А. С. Шашкову за съемку и помощь в интерпретации спектров ЯМР.

Экспериментальная часть

Оптическое вращение измеряли на поляриметре Perkin — Elmer 141 (США) в хлороформе при $20 \pm 2^\circ \text{C}$. Спектры ЯМР снимали на приборе Bruker WM-250 (ФРГ), растворители для съемки спектров — дейтерохлороформ (внутренний стандарт — тетраметилсилан) и D_2O (внутренний стандарт при снятии спектров ^{13}C -ЯМР — MeOH). ТСХ проводили на пластинках с силикагелем L 5/40 мкм (ЧССР) в системах растворителей бензол — эфир, 4:1 (А), бензол — эфир, 7:3 (Б), бензол — эфир, 1:1 (В), хлороформ — метанол, 1:1 (Г). Колоночную хроматографию осуществляли на силикагеле L 40/100 мкм (ЧССР) в системах растворителей бензол — эфир и хлороформ — метанол для защищенных и незащищенных производных соответственно. Удаление бензильных групп осуществляли гидрогенолизом над 10% Pd/C при $35\text{--}37^\circ \text{C}$.

Хлористый метилен промывали конц. H_2SO_4 , затем водой, насыщенным раствором NaHCO_3 , сушили CaCl_2 , перегоняли над CaH_2 . Ацетонитрил перегоняли над P_2O_5 и CaH_2 , пиридин сушили NaOH , перегоняли над P_2O_5 . Цианид ртути(II) — фирмы Мерск (ФРГ), бромид ртути(II) готовили по методике [7] и сушили при 100°C в вакууме над P_2O_5 .

Метил-4-О-бензил-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензил- α -D-глюкопиранозил)-2-О-(4-О-бензил- α -L-рамнопиранозил)- α -L-рамнопиранозид (IV). К раствору 0,2 г (0,18 ммоль) диацетата (III) [2] в 1 мл пиридина добавляли 1 мл 0,1 н. MeONa в метаноле. Через 10 мин реакционную смесь обрабатывали 1 мл 0,1 н. CH_3COOH в метаноле и упаривали. Остаток хроматографировали (бензол \rightarrow бензол-эфир, 85:15) и выделили 0,18 г (97%) диола (IV). Сироп, R_f 0,22 (Б), $[\alpha]_D^{+23}$ (с 1,35). ^{13}C -ЯМР (δ , м. д.): 99,95 (C-1а), 101,2 (C-1б), 94,9 (C-1в), 71,2; 71,4 (2С, C-2б, C-3б), 79,4 (C-2в), 82,2 (C-3в), 79,9 (C-4а), 81,7 (C-4б), 78,2 (C-4в), 67,7; 68,2 (2С, C-5а, б), 70,4 (C-5в), 18,1 (2С, C-6а, б), 68,3 (C-6в), 75,8; 75,6; 75,5; 74,9; 74,6; 73,8; 73,3 (8С, $6\text{CH}_2\text{Ph}$, C-2а, C-3а), 54,6 (OCH_3). Найдено, %: С 70,70; Н 7,06. $\text{C}_{61}\text{H}_{70}\text{O}_{14}$. Вычислено, %: С 71,32; Н 6,87.

Метил-4-О-бензил-2-О-(2-О-ацетил-4-О-бензил- α -L-рамнопиранозил)-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензил- α -D-глюкопиранозил)- α -L-рамнопиранозид (V). К раствору 0,89 г (0,87 ммоль) диола (IV) в 5 мл хлористого метилена и 3 мл пиридина в течение 30—45 мин добавляли раствор 0,085 мл (1,2 ммоль) хлористого ацетила в 5 мл бензола при 0°C . Через 2 ч раствор упаривали, остаток хроматографировали (гексан — эфир, 7:3 \rightarrow гексан — эфир, 1:1). Выделили 0,51 г (55%) моноацетата (V). Сироп, R_f 0,48 (эфир — гексан, 7:3), 0,42 (Б), $[\alpha]_D^{+0,9-1,1}$ (с 1,2). ^{13}C -ЯМР (δ , м. д.): 99,8 (C-1а), 98,1 (C-1б), 95,3 (C-1в), 79,3 (C-2в), 70,3 (C-3б), 82,1 (C-3в), 79,8 (C-4а), 81,6 (C-4б), 77,9 (C-4в), 68,0; 68,3 (2С, C-5а, б), 70,5 (C-5в), 18,0; 18,1 (C-6а, б), 68,4 (C-6в), 76,4; 75,6; 75,4; 75,1; 74,8; 73,3; 73,1; 72,7 (9С, $6\text{CH}_2\text{Ph}$, C-2а, б, C-3а), 54,6 (OCH_3), 20,7 (CH_3CO), 170,6 (CH_2CO). Найдено, %: С 70,53; Н 6,77. $\text{C}_{63}\text{H}_{72}\text{O}_{15}$. Вычислено, %: С 70,76; Н 6,79.

Метил-4-О-бензил-2-О-[2-О-ацетил-4-О-бензил-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензил- α -D-глюкопиранозил)- α -L-рамнопиранозил]-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензил- α -D-глюкопиранозил)- α -L-рамнопиранозид (X). Бромид (IX) готовили из 0,52 г (0,74 ммоль) 2,3,4,6-тетра-О-бензил-1-О-*n*-нитробензо-

ил- α -D-глюкопиранозы [8] как описано в работе [2]. К раствору 0,36 г (0,34 ммоль) моноацетата (V) в 3 мл хлористого метилена добавляли 0,19 г (0,75 ммоль) $\text{Hg}(\text{CN})_2$, молекулярные сита 3А и перемешивали 15–30 мин. К этой смеси добавляли по каплям в течение 15–20 мин раствор бромид (IX) в 5 мл хлористого метилена. Через 1 ч реакционную смесь разбавляли хлороформом (100 мл) и промывали раствором KI (2×50 мл) и водой (50 мл). Органический слой отделяли, упаривали, остаток хроматографировали (бензол \rightarrow бензол-эфир, 96:4). Выделили 0,26 г (48%) тетрасахарида (X). Сироп, R_f 0,46 (A), $[\alpha]_D +40^\circ$ (с 1,3). Было выделено также 30 мг вещества с R_f 0,46 (A) и $[\alpha]_D +27^\circ$ (вероятно, тетрасахарид с β -связью вступившего остатка глюкозы) и 50 мг смеси этих продуктов. ^{13}C -ЯМР (δ , м.д.): 99,9 (C-1a), 98,1 (C-1б), 92,3 (C-1r), 95,8 (C-1в), 18,1 (2C, C-6a, б), 54,5 (OCH_3), 20,5 (CH_3CO), 169,7 (CH_3CO).

Метил-3-O-ацетил-4-O-бензил-2-O-[4-O-бензил-2-O-бензоил-3-O-(2,3,4,6-тетра-O-бензил- α -D-глюкопиранозил)- α -L-рамнопиранозил] - α - L-рамнопиранозид (VII). К раствору 0,6 г (0,56 ммоль) трисахаридного производного (VI) [1] в 3 мл пиридина добавляли 0,09 мл (0,8 ммоль) хлористого бензоила и реакционную смесь оставляли на 14 ч. Затем ее разбавляли хлороформом (100 мл) и промывали 2 н. HCl (50 мл), раствором NaHCO_3 (50 мл) и водой (50 мл). Органический слой отделяли, упаривали, остаток хроматографировали в системе бензол – эфир, 97:3. Выход трисахарида (VII) 0,6 г (91%). Сироп, R_f 0,54 (A), $[\alpha]_D +41^\circ$ (с 1,0). ^{13}C -ЯМР (δ , м.д.): 99,7 (C-1a), 99,35 (C-1б), 93,0 (C-1r), 76,5 (C-2a), 79,3 (C-2r), 73,3 (C-3a), 77,0 (C-3б), 82,0 (C-3r), 79,0 (C-4a), 79,6 (C-4б), 77,5 (C-4r), 67,5; 68,4; 68,5; 68,7; 70,4 (5C, C-2б, C-5a, б, r, C-6r), 18,0; 17,9 (2C, C-6a, б), 54,6 (OCH_3), 20,8 (CH_3CO), 165,9 (PhCO), 170,3 (CH_3CO).

Метил-4-O-бензил-2-O-[4-O-бензил-2-O-бензоил-3-O-(2, 3, 4, 6-тетра-O-бензил- α -D-глюкопиранозил)- α -L-рамнопиранозил]- α -L-рамнопиранозид (VIII). К раствору 0,59 г (0,5 ммоль) соединения (VII) в 2 мл хлороформа добавляли 8 мл метанола и 0,5 мл хлористого ацетила. Реакционную смесь оставляли на 17 ч при 20°C , разбавляли хлороформом (100 мл) и промывали раствором NaHCO_3 (2×50 мл) и водой (50 мл). Органический слой отделяли, упаривали, остаток хроматографировали (бензол – эфир, 4:1). Выделили 0,47 г (83%) производного (VIII). Аморфный порошок, R_f 0,3 (A), $[\alpha]_D +28^\circ$ (с 1,1). ^{13}C -ЯМР (δ , м.д.): 99,75 (2C, C-1a, б), 93,2 (C-1r), 78,9 (C-2a), 79,3 (C-2r), 77,3 (C-3б), 82,1 (C-3r), 82,5 (C-4a), 79,9 (C-4б), 77,8 (C-4r), 18,2 (2C, C-6a, б), 54,8 (OCH_3), 166,1 (PhCO). Найдено, %: C 72,25; H 6,57. $\text{C}_{68}\text{H}_{74}\text{O}_{15}$. Вычислено, %: C 72,19; H 6,59.

Метил-4-O-бензил-2-O-[4-O-бензил-2-O-бензоил-3-O-(2, 3, 4, 6-тетра-O-бензил- α -D-глюкопиранозил)- α -L-рамнопиранозил]-3-O-(2, 3, 4, 6-тетра-O-бензил- α -D-глюкопиранозил)- α -L-рамнопиранозид (XI). Бромид (IX) готовили из 2,1 г (3 ммоль) 2, 3, 4, 6-тетра-O-бензил-1-O-n-нитробензоил- α -D-глюкопиранозы как описано нами в работе [2]. Глюкозилирование 1,7 г (1,5 ммоль) монобензоата (XI) проводили в хлористом метиле в присутствии 0,75 г (3 ммоль) $\text{Hg}(\text{CN})_2$ и молекулярных сит 3 А как описано при синтезе соединения (X). Колоночную хроматографию проводили в системе бензол – эфир, 98:2. Выделили 1,48 г (60%) тетрасахарида (XI). Сироп, R_f 0,7 (A), $[\alpha]_D +25^\circ$ (с 1,1). ^{13}C -ЯМР (δ , м.д.): 99,95 (C-1a), 98,1 (C-1б), 96,3 (C-1в), 92,4 (C-1r), 18,2; 18,35 (2C, C-6a, б), 54,5 (OCH_3), 165,3 (PhCO).

Метил-4-O-бензил-3-O-(2, 3, 4, 6-тетра-O-бензил- α -D-глюкопиранозил)-2-O-[4-O-бензил-3-O-(2, 3, 4, 6-тетра-O-бензил- α -D-глюкопиранозил)- α -L-рамнопиранозил]- α -L-рамнопиранозид (XII). А. К раствору 0,26 г (0,16 ммоль) ацетата (X) в 2 мл пиридина добавляли раствор 1 мл 0,1 н. MeONa в метаноле. Через 10 мин раствор упаривали, остаток хроматографировали. Выход производного (XII) составил 0,2 г (80%), R_f 0,49 (A). $[\alpha]_D +45^\circ$ (с 1,0).

Б. К раствору 1,24 г (0,75 ммоль) тетрасахарида (XI) в 3 мл пиридина добавляли 3 мл 0,1 н. MeONa в метаноле. Через 6 ч раствор упаривали, остаток хроматографировали. С количественным выходом (1,15 г) было

выделено производное (XII). Сироп, R_f 0,49 (А), $[\alpha]_D +46^\circ$ (с 1,4). ^{13}C -ЯМР (δ , м. д.): 100,1 (С-1а), 100,8 (С-1б), 95,0 (С-1в), 93,6 (С-1г), 17,9; 18,0 (2С, С-6а, б), 54,7 (ОСН₃). Найдено, %: С 73,49; Н 6,97. С₉₅Н₁₀₄О₁₉. Вычислено, %: С 73,62; Н 6,76.

Метил-3-О- α -D-глюкопиранозил-2-О-[3-О-(α -D-глюкопиранозил)- α -L-рамнопиранозил]- α -L-рамнопиранозид (I). Бензилированный тетрасахарид (XII) (0,35 г, 0,23 ммоль) растворяли в 20 мл смеси метанола с этилацетатом (4:1) и проводили гидрогенолиз, контролируя процесс с помощью ТСХ. Через 8 ч раствор фильтровали, осадок несколько раз промывали метанолом, объединенные фильтраты упаривали. Остаток хроматографировали. Выделили 0,14 г (94%) незащищенного тетрасахарида (I). Аморфный порошок, R_f 0,34 (Г), $[\alpha]_D +81^\circ$ (с 0,8, MeOH). ^{13}C -ЯМР (δ , м. д.): 100,7 (С-1а), 102,4 (С-1б), 96,5 (2С, С-1в, г), 75,4 (С-2а), 67,9 (С-2б), 72,3; 72,5 (2С, С-2в, г), 76,2 (С-3а), 76,55 (С-3б), 74,05 (2С, С-3в, г), 71,5; 71,75 (2С, С-4а, б), 70,7 (2С, С-4в, г), 69,7 (С-5а), 70,25 (С-5б), 72,85 (2С, С-5в, г), 17,85 (2С, С-6а, б), 61,6 (2С, С-6в, г), 56,0 (ОСН₃). ^1H -ЯМР (δ , м. д.): 1,36; 1,38 (2д, 6Н, $J_{6,5}$ 6 Гц, Н-6а, б), 3,46 (с, 3Н, ОСН₃), 4,20; 4,32 (2дд, 2Н, J 2 и 3 Гц, Н-2а, б), 4,87 (д, 1Н, J 2 Гц, Н-1а), 5,11; 5,17 (2д, 2Н, J 4 Гц, Н-1в, г), 5,18 (д, 1Н, J 2 Гц, Н-1б).

Метил-4-О-бензил-3-О-(2, 3, 4, 6-тетра-О-бензил- α -D-глюкопиранозил)-2-О-[4-О-бензил-3-О-(2, 3, 4, 6-тетра-О-бензил- α -D-глюкопиранозил)-2-О-(3, 4, 6-три-О-ацетил-2-дезоксид-2-фталимидо- β -D-глюкопиранозил)- α -L-рамнопиранозил]- α -L-рамнопиранозид (XIV). К смеси 0,53 г (0,34 ммоль) тетрасахаридного производного (XII), 0,43 г (1,7 ммоль) Hg(CN)₂ и 0,61 г (1,7 ммоль) HgBr₂, высушенной при $4 \cdot 10^{-3}$ мм рт. ст. (вакуумная установка) в течение 10–12 ч, добавляли при перемешивании раствор бромида (XIII), полученного из 0,82 г (1,7 ммоль) 1,3,4,6-тетра-О-ацетил-2-дезоксид-2-фталимидо-D-глюкопиранозы по методу [9], в 10 мл ацетонитрила. Предварительно бромид (XIII) был лиофилизирован из бензола и высушен при $4 \cdot 10^{-3}$ мм рт. ст. в течение 1–2 ч; ацетонитрил дважды перегнан над СаН₂ в вакуумной установке; смешение реагентов проводили в атмосфере аргона. Реакционную смесь выдерживали 72 ч, разбавляли хлороформом (150 мл) и промывали раствором KI (2×100 мл) и водой (100 мл). Органический слой отделяли, упаривали, остаток хроматографировали (бензол → бензол – эфир, 85:15). Выделили 0,46 г (69%) пентасахарида (XIV). Сироп, R_f 0,36 (А), $[\alpha]_D +59^\circ$ (с 1,4). ^{13}C -ЯМР (δ , м. д.): 99,95 (С-1а), 98,1 (С-1б), 94,2; 97,05 (2С, С-1в, г), 99,45 (С-1д), 55,6 (С-2д), 18,2; 17,9 (2С, С-6а, б), 61,9 (С-6д), 54,8 (ОСН₃), 20,55; 20,35 (3СН₃СО), 170,2; 169,9; 169,3 (3СН₃СО), 167,1 (СО фталоильной группы).

Метил-4-О-бензил-3-О-(2, 3, 4, 6-тетра-О-бензил- α -D-глюкопиранозил)-2-О-[4-О-бензил-3-О-(2, 3, 4, 6-тетра-О-бензил- α -D-глюкопиранозил)-2-О-(2-ацетамидо-3, 4, 6-три-О-ацетил-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозил)- α -L-рамнопиранозил]- α -L-рамнопиранозид (XV). К раствору 0,53 г (0,27 ммоль) пентасахарида производного (XIV) в 20 мл спирта добавляли 1 мл 99% гидразингидрата и кипятили 5 ч. Раствор продукта с R_f 0,2 (В) (исходное вещество в этой системе имеет R_f 0,67) упаривали, еще раз упаривали с бутанолом и высушивали 2–3 ч в вакууме масляного насоса. К остатку добавляли 5 мл пиридина, 3 мл хлористого метилена и 1 мл уксусного ангидрида. Через 2 ч в реакционную смесь добавляли 1 мл MeOH, разбавляли хлороформом (100 мл) и промывали 2 н. HCl (50 мл), раствором NaHCO₃ (50 мл) и водой (2×50 мл). Органический слой отделяли, упаривали, остаток хроматографировали (бензол – эфир, 95:5 → бензол – эфир, 75:25). Выделили 0,45 г (89%) ацетамидного производного (XV). Сироп, R_f 0,38 (В), $[\alpha]_D +26^\circ$ (с 1,1). ^{13}C -ЯМР (δ , м. д.): 99,7 (С-1а), 99,1 (С-1б), 94,2; 93,9 (2С, С-1в, г), 102,5 (С-1д), 54,0 (С-2д), 61,7 (С-6д), 54,8 (ОСН₃), 17,85; 18,2 (2С, С-6а, б), 20,5; 20,7 (3СН₃СО), 23,7 (NCOСН₃), 170,85; 170,4; 169,7; 169,0 (4СН₃СО).

Метил-3-О-(α -D-глюкопиранозил)-2-О-[3-О-(α -D-глюкопиранозил)-2-О-(2-ацетамидо-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозил)- α -L-рамнопиранозил]- α -L-рамнопиранозид (II). К раствору 0,3 г (0,16 ммоль) защищенного пен-

тасахарида (XV) в 3 мл пиридина добавляли 1 мл 0,1 н. MeONa в метаноле. Через 1 ч реакционную смесь упаривали, остаток хроматографировали, выделенный продукт растворяли в 10–12 мл метанола и подвергали гидрогенолизу, как описано при синтезе тетрасахарида (I). Продукт после хроматографии на колонке растворяли в воде, фильтровали через мембранный фильтр (размер пор 0,45 мкм) и упаривали. Выход 0,11 г (82%). Аморфный порошок, R_f 0,17 (Г), $[\alpha]_D^{+68}$ (с 1,0, MeOH) и $+71^\circ$ (с 1,2, H₂O). ^{13}C -ЯМР (δ , м. д.): 100,7 (C-1a), 102,2 (C-1б), 95,7 (2C, C-1в, г), 102,9 (C-1д), 75,4 (C-2a), 74,85; 75,0; 75,2 (3C, C-2б, C-3б, д), 72,3; 72,5 (2C, C-2в, г), 56,9 (C-2д), 75,8 (C-3a), 74,2; 74,3 (2C, C-3в, г), 71,7; 72,1 (2C, C-4a, б), 70,8 (2C, C-4в, г), 71,2 (C-4д), 69,7 (C-5a), 70,7 (C-5б), 72,6; 72,9 (2C, C-5в, г), 77,3 (C-5д), 18,0 (2C, C-6a, б), 61,7 (2C, C-6в, г), 62,2 (C-6д), 56,2 (OCH₃), 23,8 (CH₂CO), 175,5 (CH₃CO).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакиновский Л. В., Гомцяи А. Р., Байрамова Н. Э., Кочетков Н. К. Биоорганич. химия, 1985, т. 11, № 2, с. 254–263.
2. Бакиновский Л. В., Гомцяи А. Р., Байрамова Н. Э., Кочетков Н. К. Биоорганич. химия, 1984, т. 10, № 1, с. 79–87.
3. Янкина Н. Ф., Гомцяи А. Р., Бакиновский Л. В. Биоорганич. химия, 1984, т. 10, № 10, с. 1421–1422.
4. Wessel H.-P., Bundle D. R. Abstracts of the XII International Carbohydrate Symposium, Utrecht, The Netherlands, 1984, p. 93.
5. Byramova N. É., Ovchinnikov M. V., Backinowsky L. V., Kochetkov N. K. Carbohydr. Res., 1983, v. 124, № 1, p. C8–C11.
6. Ogawa T., Nakabayashi S., Sasajima K. Carbohydr. Res., 1981, v. 95, № 2, p. 308–312.
7. Карякин Ю. В., Ангелова И. И. Чистые химические реактивы. М.: Госхимиздат, 1955, с. 456–457.
8. Глаудеманс Ч. П. Д., Флетчер Х. Г. В кн.: Методы исследования углеводов. М.: Мир, 1975, с. 286.
9. Baluja G., Chase B. H., Kenner C. W., Todd A. J. Chem. Soc., 1960, № 11, p. 4678–4681.

Поступила в редакцию
29.XI.1984

SYNTHESIS OF OLIGOSACCHARIDE FRAGMENTS OF *SHIGELLA FLEXNERI* O-SPECIFIC POLYSACCHARIDES. III. SYNTHESIS OF THE TETRASACCHARIDE Glc α 1-3Rha α 1-2(Glc α 1-3)Rha α 1-OMe AND PENTASACCHARIDE GlcNAc β 1-2(Glc α 1-3)Rha α 1-2(Glc α 1-3)Rha α 1-OMe

BACKINOWSKY L. V., GOMTSYAN A. R., BYRAMOVA N. É., KOCHETKOV N. K.

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

Two synthetic schemes to prepare the title branched tetrasaccharide and pentasaccharide are described. These oligosaccharides represent fragments of the O-antigenic polysaccharides of *Shigella flexneri* serotype 5b.