



УДК 547.458.057

© 1990 г.

С. А. Непогодьева, Л. В. Бакиновский, Н. К. Кочетков

СИНТЕЗ ЦИКЛО[(1→6)-β-D-ГАЛАКТОФУРАНО]
ОЛИГОСАХАРИДОВ

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского АН СССР, Москва

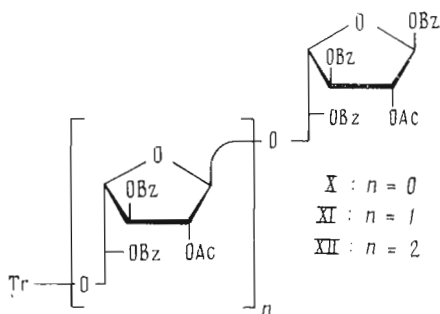
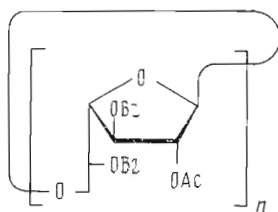
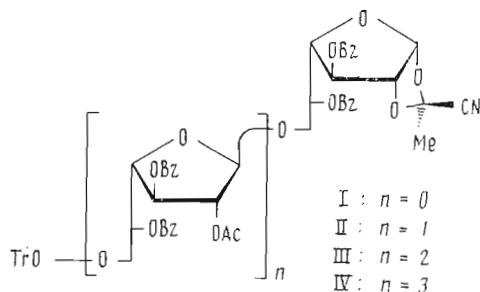
Синтезированы бифункциональные ди- и трисахаридные мономеры, построенные из остатков β1-6-связанной D-галактофуранозы и содержащие 6-O-тритильную и 1,2-O-(1-циано)этилиденловую группы. В присутствии трифторметансульфоната серебра эти соединения превращаются в циклические олигосахариды.

Использование тритильных эфиров 1,2-O-(1-циано)этилиденных производных моно- и олигосахаридов в качестве мономеров в катализируемой катионами трифенилметилля поликонденсации позволяет получать разнообразные полисахариды с 1,2-*транс*-гликозидной связью между мономерными звеньями [1]. Данная реакция, как правило, приводит к полисахаридам линейного строения со степенью полимеризации i_0 –50. В большинстве случаев линейность таких полисахаридов надежно подтверждена идентификацией концевого невосстановливающего звена с помощью анализа методом метилирования или спектроскопии ^{13}C -ЯМР. В то же время олигосахаридные цепи, растущие при поликонденсации тритил-цианоэтилиденных мономеров, в принципе могут претерпевать и внутримолекулярную конденсацию, которая должна приводить к макроциклическим олигосахаридам с различным числом повторяющихся звеньев. Впервые наблюдение такого рода продуктов было сделано нами при поликонденсации 3- и 6-тритильных эфиров 1,2-O-[1-(*экзо*-циано)этилиден]-α-D-галактофуранозы [2]. Так, реакция мономера (I) в присутствии трифторметансульфоната (трифлата) серебра, который выступает в качестве инициатора, дает линейный (1→6)-β-D-галактофуранан наряду со смесью циклоолигогалактофураноз (V)–(VIII) с выходами 5, 6, 10 и 2% соответственно. Структура повторяющихся звеньев в ЦОС (V)–(VII) была доказана с помощью данных спектров ^1H - и ^{13}C -ЯМР, а число таких звеньев установлено на основании величин молекулярных масс этих соединений, полученных из данных их масс-спектрометрии с бомбардировкой ускоренным атомами.

Природные ЦОС, циклодекстрины, наряду с их разнообразными синтетическими производными представляют большой интерес в связи со способностью образовывать комплексы включения с органическими молекулами – «гостями» [3]. Получение синтетических ЦОС, возможно, позволило бы существенно расширить семейство соединений, проявляющих указанные свойства.

Для достижения более высоких, чем сообщалось ранее [2], выходов ЦОС, по-видимому, предпочтительнее исходить непосредственно из олигосахаридных мономеров, содержащих нужное число повторяющихся звеньев. В настоящей работе мы изучили возможность синтеза ЦОС, построенных из нескольких 1→6-связанных остатков β-D-галактофуранозы, с помощью циклизации соответствующих олигосахаридных тритильных ЦЭП. Успешное применение направленной циклизации бифункциональных олигосахаридных мономеров продемонстрировано синтезом α- и

Сокращения: ЦЭП – 1,2-O-(1-циано)этилиденное производное, МКЭП – 1,2-O-(1-метоксикарбонил)этилиденное производное, ЦОС – циклический олигосахарид.



γ -циклодекстринов путем внутримолекулярного гликозилирования в бензилированных (1 \rightarrow 4)- α -D-глюкогексаозил- и -октаозилфторидах, содержащих свободную 4-OH-группу [4, 5].

Олигомергомологи мономера (I) — производные ди-, три- и тетрасахаридов (II), (III) и (IV) — были получены из моносахарида (I) путем прерывания его поликонденсации через 4 ч добавлением пиридина, который разрушает катализатор (полностью поликонденсация проходит за 40 ч). Из сложной смеси продуктов этой реакции соединения (II), (III) и (IV) были выделены с выходами 11,9; 8,4 и 4% соответственно, возврат непрореагировавшего мономера составил 25%. В качестве побочных продуктов был выделен ряд соединений с хроматографической подвижностью, близкой к таковой для соединений (II) — (IV), и оказавшихся моно-, ди- и трисахаридами (X), (XI) и (XII) (выход 3; 1,3 и 1,5% соответственно), а также ЦОС (V) (выход 5%).

Строение соединений (II) — (IV) было подтверждено данными их ЯМР-спектров. Характерными для спектров ^1H -ЯМР указанных производных являются сигналы H-1—H-4: для «восстанавливающего» остатка сигналы H-1 и H-2 имеют форму дублета ($J_{1,2}$ 4,3 Гц), H-3 — синглета, а H-4 — уширенного дублета ($J_{4,5}$ 9,5 Гц). Сигналы этих же атомов в се-

Схема 1

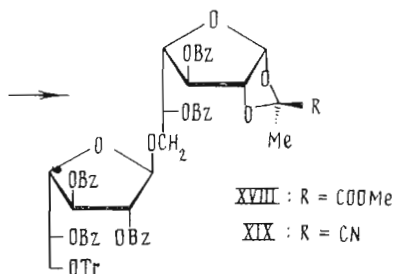
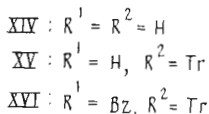
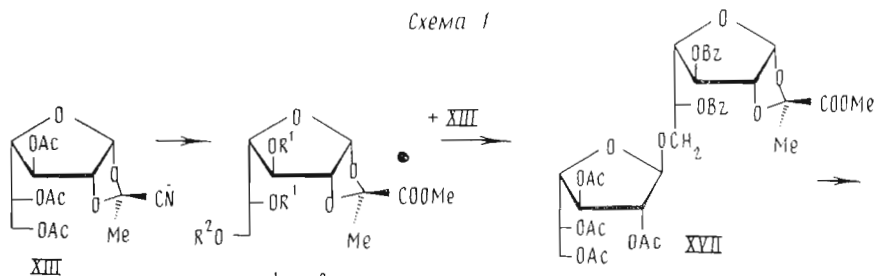
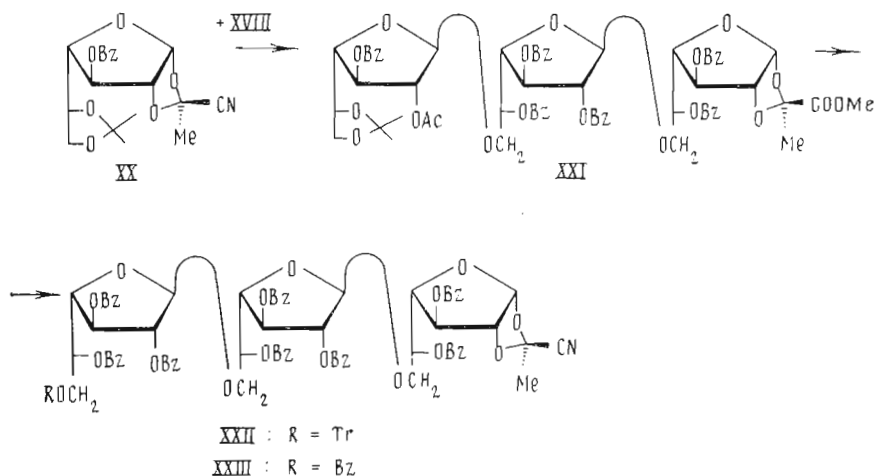


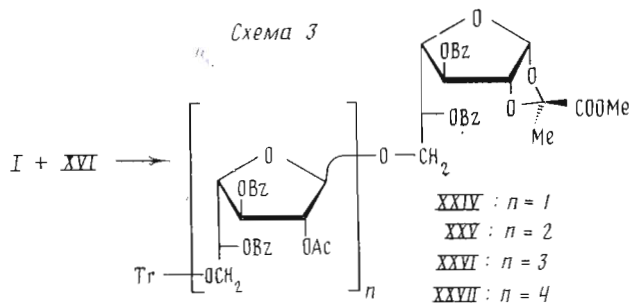
Схема 2



рединных и концевых звеньях проявляются в виде синглетов для Н-1 и Н-2, дублета Н-3 ($J_{3,4}$ 4 Гц) и псевдотриплета Н-4 ($J_{4,5}$ 4,5 Гц). Число звеньев в соединениях (II)–(IV) соответствует количеству наборов сигналов Н-1–Н-6 (особенно характерны сигналы Н-5 при 5,8–6,0 м.д.) или числу CH_3 -групп. Последние лежат в области 1,6–1,7 м.д. для ацетатов и при 1,98 м.д. для цианоэтилиденевого остатка.

В спектрах ^{13}C -ЯМР (II) и (III) есть сигналы цианоэтилиденевоы группы (116,6 м.д. – CN-группа, 101,2 м.д. – $>C<$ 24,2 м.д. – экзо- CH_3 -группа), а также тритильной группы (143,7 м.д. – С-1 фенильных групп, 86,8 м.д. – Ph_3C); в ряде случаев последний сигнал перекрывается с сигналом С-4). Отнесение сигналов в спектрах (II)–(IV) можно провести путем сопоставления их друг с другом.

Соединения (X)–(XII), как следует из спектров 1H - и ^{13}C -ЯМР, представляют собой моно-, ди- и трисахаридные производные, содержащие на «восстанавливающем» конце при О-1 и О-2 соответственно бензоильную и ацетильную группы. Такой вывод подтверждают низкочастотный сигнал Н-1 (~6,6 м.д.) и соотношение интегральных интенсивностей сигналов ароматических протонов и CH_3 -групп в спектрах 1H -ЯМР. На



β -конфигурацию «восстанавливающего» остатка в производных (X)–(XII) указывают как синглет Н-1, так и величина δ для С-1 в спектрах ^{13}C -ЯМР (~ 100 м.д., ср. [6]). Следует отметить, что отнесение сигналов С-2 и С-4 (δ 80–85 м.д.) в большинстве случаев для производных β -D-галактофуранозы затруднено из-за близости их химических сдвигов (для ЦЭП (II) такое отнесение сделано с помощью двойного гетероядерного резонанса).

Образование 1-О-ацильных производных в качестве побочных продуктов наблюдалось ранее при проведении реакции гликозилирования тритиловых эфиров с помощью ЦЭП сахаров [7]. Процесс, приводящий к таким соединениям, по-видимому, является одной из реакций обрыва растущей полимерной цепи. Обращает на себя внимание и наличие в реакционной смеси уже через 4 ч заметных количеств ЦОС (V).

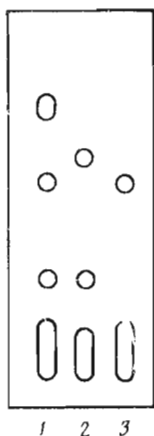
Поскольку синтез тритил-цианэтилиденовых мономеров (II)–(IV) путем прерывания роста полимерной цепи оказался недостаточно эффективным, аналогичные мономеры были получены ступенчатым наращиванием олигосахаридной цепи. В этом случае для временной «защиты» цианэтилиденной группы применялось превращение ее в 1,2-О-(1-метоксикарбонил)этилиденную группу, обратное превращение которой в цианэтилиденную гладко осуществляется в две стадии и включает в себя две реакции: аммонолиз и последующую обработку бензоилхлоридом в пиридине, в результате которой амидная функция переходит в нитрильную и одновременно проходит О-бензоилирование [8, 9].

Обработка ЦЭП (XIII) 0,05 М раствором метилата натрия в метаноле приводит к 1,2-О-[1-(эзо-метоксикарбонил)этилиден]- α -D-галактофуранозе (XIV) [9], которую с помощью тритилирования трифенилхлорметаном в пиридине превратили в 6-тритиловый эфир (XV), из которого в свою очередь после бензоилирования был получен дибензоат (XVI) (схема 1). Конденсация тритилового эфира (XVI) с ЦЭП (XIII) в присутствии 0,1 мол. экв. трифлата серебра в условиях синтеза дисахаридов из ЦЭП и тритиловых эфиров [10] дает дисахаридное производное (XVII) с выходом 80%. Последовательным дезацилированием, избирательным тритилированием и бензоилированием из (XVII) получили 6'-тритиловый эфир дисахаридного производного (XVIII). Аммонолиз продукта дезацилирования – тритилирования соединения (XVII) и последующая реакция с бензоилхлоридом в пиридине дают ЦЭП (XIX) – мономер для циклизации.

Для получения трисахаридного мономера тритиловый эфир (XVIII) гликозилировали с помощью ЦЭП (XX) (схема 2), синтез которого описан в работе [11]. Использование последнего вместо ЦЭП (XIII) обусловлено возможностью последующего простого освобождения 6''-ОН-группы. В результате конденсации указанных соединений (в условиях, использованных для синтеза дисахаридов (XVII)) с выходом 73% образуется производное трисахаридов (XXI). Превращение его в тритиловый эфир трисахаридного ЦЭП (XXII) проводили в четыре стадии без выделения промежуточных продуктов: дезацетонирования с помощью *n*-толуолсульфокислоты в метаноле, избирательного тритилирования как описано выше, аммонолиза и последующей дегидратации с одновременным бензоилированием под действием бензоилхлорида в пиридине. Помимо

целевого мономера (XXII), полученного таким путем с выходом 67%, в качестве побочного продукта был получен полный бензоат ЦЭП (XXIII). Последний образуется из-за неполного тритилирования дигидроксильного предшественника соединения (XXII).

Альтернативный вариант синтеза мономеров (XIX) и (XXII) заключается в использовании МКЭП (XVI) в качестве «терминатора» при поликонденсации производного (I) (схема 3). Реакция, проведенная таким путем, должна давать набор олигомергомологов, имеющих в качестве «восстанавливающего» звена 1,2-О-(1-метоксикарбонил)этилиденное производное. Для того чтобы ограничить самоконденсацию мономера (I), его медленно добавляли в реакционную смесь, содержащую 1 мол. экв. МКЭП (XVI), 0,25 мол. экв. мономера (I) и инициатор — трифлат серебра. После разделения смеси продуктов этой реакции с помощью ВЭЖХ было найдено, что 24% исходного монофункционального компонента



ТСХ продуктов конденсации олигосахаридных мономеров: 1 — (II), 2 — (III), 3 — (IV) (гептан — этилацетат, 3:2)

(XVI) осталось непрореагировавшим, а ди- (XXIV), три- (XXV), тетра- (XXVI) и пентамер (XXVII), последовательно элюирующиеся с колонки, образуются с выходами 20, 9, 4,5 и 2,3% соответственно (считая на соединение (XVI)). Метоксикарбонильные производные (XXIV) и (XXV) далее переводили в мономеры (XIX) и (XXII) путем аммонолиза и обработки бензоилхлоридом. Хотя эффективность второго варианта синтеза этих мономеров ниже, чем при получении их последовательным гликозилированием тритилового эфира (XVI), он позволяет в одну стадию получить набор предшественников олигосахаридных мономеров.

Структура мономеров (XIX) и (XXII) подтверждена данными их спектров ^1H - и ^{13}C -ЯМР, которые сходны со спектрами производных (II) и (III) соответственно. В спектрах ЯМР предшественников соединений (XIX) и (XXII) — метоксикарбонильных производных (XVI) — (XVIII), (XXI), (XXIV) и (XXV) — наблюдаются такие же закономерности в величинах химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия, как и в спектрах их цианоэтилиденных аналогов. Метоксикарбонильная группа характеризуется сигналом δ 3,75 м.д. (OCH_3) в ^1H -ЯМР-спектрах, а также сигналами δ 21,4; 108–108,5 и 52,5 м.д. ($\text{CH}_2\text{C}(\text{COOCH}_3)$) в спектрах ^{13}C -ЯМР.

Конденсация мономеров (II), (III) и (IV), которую проводили в присутствии трифлата серебра в хлористом метиле, в каждом случае протекает с образованием нескольких продуктов, которые в индивидуальном состоянии не выделялись. Анализ полученных смесей с помощью ТСХ (рисунк) указывает на то, что дисахарид (II) превращается в ди- (V), тетра- (VII) и гексамер (IX), трисахарид (III) — в тример (VI) и гексамер (IX), а тетрасахарид (IV) — в тетрамер (VII). Во всех случаях присутствовали продукты с меньшей хроматографической подвижностью. Для идентификации соединений (V) — (VII) и (IX) были использованы ЦОС, полученные при поликонденсации мономера (I) [2].

Омыление ЦОС (V) — (VIII) [2] ((VIII) выделен из этого же эксперимента) привело к свободным циклическим соединениям (XXVIII) — (XXXI), для характеристики которых были получены их спектры ^{13}C -ЯМР (табл. 1) и данные по объемам элюирования на колонке с гелем TSK HW-40(S) (табл. 2). Как видно из табл. 2, ЦОС элюируются несколько позже, чем линейные олигосахариды с близкими значениями молекулярных масс.

Выходные кривые гель-хроматографии смесей, полученных после омыления продуктов циклизации мономеров (II) — (IV), содержали пики, идентичные по объемам элюирования с пиками индивидуальных ЦОС (XXVIII) — (XXX) соответственно. Из этих результатов следует, что раз-

Химические сдвиги (δ , м. д.) в спектрах ^{13}C -ЯМР циклических олигосахаридов (XXVIII) – (XXXIV) *

Соединение	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6
(XXVIII)	107,5	80,0	77,2	84,6	66,95	66,5
(XXIX)	108,3	82,65	77,0	82,5	68,9	69,7
(XXX)	108,8	82,35	77,8	83,65	69,0	69,5
(XXXI)	109,0	82,2	77,9	84,25	70,1	70,0
(XXXII)	109,0	82,2	78,0	84,3	70,25	70,6
(XXXIII)	109,1	82,4	78,1	84,4	70,4	70,7
(XXXIV)	109,0	82,2	77,9	84,2	70,2	70,2
(1 → 6)- β -D-галактофуранан [9]	109,1	82,3	78,2	84,4	70,9	70,4

* Отнесение сигналов C-5 и C-6 (за исключением соединения (XXIX)) может быть изменено на обратное.

Таблица 2

Объемы элюирования максимумов пиков ЦОС (XXVIII) – (XXXIV) и мальто-(β 1-6)-олигосахаридов [12] на колонке с гелем TSK HW-40(S) (1,6×76 см)

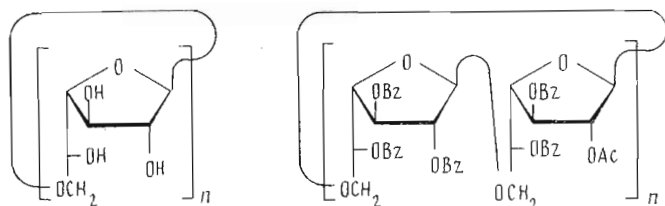
Соединение	XXVIII	XXIX	XXX	XXXI	XXXII	XXXIII	XXXIV	[-6]Mal(β 1-) $_n$			
	2	3	4	5	6	8	9	1	2	3	4
Мол. масса	324	486	648	810	972	1296	1458	342	666	990	1314
Объем элюирования вершины пика, мл	124	111	103	97	91	86	84	107	94	88,5	80,5

меры макроциклов в соединениях (V) – (VII) были установлены правильно [2].

В препаративном масштабе синтез ЦОС был осуществлен исходя из мономеров (XIX) и (XXII). Для увеличения выхода макроциклических продуктов и замедления линейной поликонденсации реакции проводили в условиях разбавления по мономеру (0,025 M, при поликонденсации обычно используют концентрации 0,1–0,25 M). Чтобы не происходило снижения общей скорости процесса, концентрацию инициатора – трифлата серебра – сохраняли такой же, как и в опытах по поликонденсации (0,25 M [9]).

Взаимодействие дисахаридного производного (XIX) с трифлатом серебра в указанных условиях привело к четырем продуктам, которые выделяли с помощью колоночной хроматографии, а также высокомолекулярной фракции, которую не исследовали. На основании данных по хроматографической подвижности на силикагеле и спектров ^1H -ЯМР полученным соединениям была приписана структура ЦОС (XXXV) – (XXXVIII). Спектры ^1H -ЯМР этих соединений содержат два набора сигналов, отвечающих H-1 – H-6 остатков галактофуранозы каждый. Сравнение со спектрами ^1H -ЯМР производных (V) – (VII) [2] позволило отнести одну из групп сигналов к сигналам 2-O-ацетильного, а другую – 2-O-бензильного остатков.

Дезацелирование производных (XXXV) – (XXXVIII) действием MeONa в метаноле привело к ЦОС (XXVIII), (XXX), (XXXII) и (XXXIII) соответственно. Для их характеристики была проведена гель-фильтрация, которая показала, что объемы удерживания для соединений (XXVIII) и (XXX), полученных в данном эксперименте, совпали с объемами удерживания этих же ЦОС, синтезированных из мономера (I). Это



XXVIII : $n = 2$

XXIX : $n = 3$

XXX : $n = 4$

XXXI : $n = 5$

XXXII : $n = 6$

XXXIII : $n = 8$

XXXIV : $n = 9$

XXXV : $n = 1$

XXXVI : $n = 2$

XXXVII : $n = 3$

XXXVIII : $n = 4$

подтверждает приписанную этим олигосахаридам структуру ди- и тетрамера соответственно.

Дополнительное подтверждение размеров макроциклов в синтетических ЦОС (XXVIII) — (XXXI) было получено с помощью масс-спектров их сполна метилированных производных, синтезированных из свободных ЦОС метилированием по Хакомори [13]. В масс-спектрах, соответствующих ЦОС (XXVIII) — (XXX), присутствовали ионы $[M]^+$, m/z 408, 612 и 816 соответственно. В случае пентамера (XXXI) ион $[M]^+$ зарегистрировать не удалось, однако в его масс-спектре содержался ион $[M - MeOH]^+$, m/z 988 (аналогичные ионы обнаружены в масс-спектрах (XXVIII) — (XXX)).

Подобно циклизации димера (XIX) была проведена реакция с участием трисахаридного мономера (XXII). В этом случае также был получен набор различающихся по ТСХ продуктов наряду с хроматографически малоподвижной высокомолекулярной фракцией. Эту смесь без предварительного разделения дезацелировали и далее с помощью гель-хроматографии выделяли индивидуальные ЦОС (XXIX), (XXXII) и (XXXIV) с выходами 24,0; 23,6 и 17,0% соответственно. Размеры макроциклов в полученных олигосахаридах были определены на основании результатов их гель-хроматографии. Соединения (XXIX) и (XXXII) идентифицированы по объемам элюирования путем сравнения с три- и гексасахаридами, синтезированными из моносахаридного и дисахаридного мономеров (I) и (XIX) соответственно.

В табл. 1 приведены данные спектров ^{13}C -ЯМР всех синтезированных олигосахаридов. Из нее видно, что различия в химических сдвигах ЦОС, включающих более трех углеводных остатков, относительно невелики, а положение сигналов близко к их положению в спектре ^{13}C -ЯМР линейного (1-6)- β -D-галактофуранана (DP 30) [9]. Все это указывает на сходство структуры полученных ЦОС.

Результаты иницируемых трифлатом серебра реакций мономеров (XIX) и (XXII) свидетельствуют о том, что внутримолекулярная конденсация олигомерных тритил-цианоэтилиденовых производных может эффективно конкурировать с линейной поликонденсацией. Однако в данных случаях направить реакции предпочтительно по пути образования ди- и трисахаридных производных не удастся, что, по-видимому, связано с возникновением напряжений в образующихся макроциклах.

Экспериментальная часть

Растворители готовили как описано в сообщении [14]. Оптическое вращение измеряли на поляриметре DIP-360 Jasco (Япония) в хлороформе (за исключением специально указанных случаев). Спектры 1H - и ^{13}C -ЯМР получены на приборах Bruker WM-250 и Bruker AM-300 в $CDCl_3$ для защищенных производных (внутренний стандарт — тетраметилсилан (TMS)) и в D_2O для свободных олигосахаридов (внутренний стандарт —

MeOH, δ_{TMS} 50,15 м.д.). Химические сдвиги приведены в миллионных долях, константы спин-спинового взаимодействия — в герцах. Масс-спектрометрия выполнена на приборе Varian MAT 331 (ФРГ). Колоночную хроматографию проводили на силикагеле L 40/100 мкм (ЧССР) с использованием ступенчатой градиентной элюции, от бензола к смеси бензол — этилацетат (4 : 1), ВЭЖХ — на колонке с силикагелем Silasorb 600, ТСХ — на пластинках Kieselgel 60 (Merck) в системах растворителей: толуол — этилацетат, 9 : 1 (А); бензол — этилацетат, 85 : 15 (Б); гептан — этилацетат, 3 : 2 (В); бутанол — спирт — вода, 3 : 3 : 2 (Г). Гельпроницающую хроматографию осуществляли на колонке с фрактогелем TSK-HW 40 (S) (1,6 × 76 см) в 0,1 М уксусной кислоте. Контроль за разделением осуществляли с помощью дифференциального рефрактометра Knauer 88.00 (ФРГ). Все полученные соединения — аморфные порошки белого цвета.

Получение мономеров (II)–(IV) поликонденсацией 3,5-ди-О-бензоил-6-О-тригил-1,2-О-[1-(экзо-циано)этилиден]- α -D-галактофуранозы (I). Поликонденсацию 3,41 г (5,0 ммоль) мономера (I) [9] проводили в 20 мл хлористого метилена в присутствии 129 мг (0,5 ммоль) трифлата серебра в течение 4 ч при 20°C с использованием вакуумной техники для предварительного высушивания реагентов и растворителей как описано ранее [9]. Катализатор разрушали добавлением 0,5 мл пиридина, смесь разбавляли 180 мл хлороформа, промывали 10% раствором $Na_2S_2O_3$ (2 × 50 мл), водой (50 мл), высушивали и после упаривания растворителя с помощью колоночной хроматографии выделяли смесь веществ, имеющих $R_f/R_{f\text{ макс}}$ 0,3–1 (А). Далее с помощью ВЭЖХ (В) из этой смеси выделяли 860 мг (20%) исходного соединения (I) и продукты (II) – (IV).

(II): выход 290 мг (11%), R_f 0,59 (Б), $[\alpha]_D -16^\circ$ (с 1,13). ¹H-ЯМР: 6,14 (д, 1H, $J_{1,2}$ 4,5, H-1), 5,93 (ддд, 1H, $J_{4,5}$ 4,1, $J_{5,6a}$ 6,5, $J_{5,6b}$ 4,4, H-5'), 5,70 (д, 1H, $J_{3,4}$ 1, H-3), 5,52 (ддд, 1H, $J_{4,5}$ 9,4, $J_{5,6a}$ 6,5, $J_{5,6b}$ 4,0, H-5), 5,25 (с, 1H, H-1'), 5,24 (д, 1H, $J_{3,4}$ 4,1, H-3'), 5,20 (с, 1H, H-2'), 4,87 (д, 1H, H-2), 4,83 (т, 1H, H-4'), 4,66 (уд, 1H, H-4), 4,12 (м, 1H, H-6a), 3,74 (дд, 1H, $J_{6a,6b}$ 10,7, H-6b), 3,55 (дд, 1H, $J_{6a,6b}$ 10,2, H-6a'), 3,42 (дд, 1H, H-6b'), 1,98 (с, 3H, CH_3CCN), 1,72 (с, 3H, CH_3CO). ¹³C-ЯМР: 169,4 (CH_3CO), 165,9 ($PhCO$), 143,7 (Tr), 107,5 (C-1), 105,9 (C-1'), 87,0 (C-4), 86,8 ($\bar{P}h_3C$), 85,45 (\bar{C} -2), 82,6 (C-4'), 80,8 (C-2'), 78,3 (C-3'), 76,0 (C-3), 72,3 (C-5'), 71,2 (C-5), 66,0 (C-6), 63,0 (C-6'), 24,2; 101,1; 116,6 (CH_3CCN), 20,2 (CH_3CO).

(III): выход 210 мг (8,4%), R_f 0,42 (Б), $[\alpha]_D -35^\circ$ (с 0,87). ¹H-ЯМР: 6,14 (д, 1H, $J_{1,2}$ 4,1, H-1), 5,93 (м, 1H, H-5'), 5,81 (м, 1H, H-5'), 5,68 (д, 1H, $J_{3,4}$ 1,0, H-3), 5,50 (м, 1H, H-5), 5,32 (уд, 1H, $J_{3,4}$ 3,9, H-3'), 5,28 (уд, 1H, $J_{3,4}$ 5,0, H-3'), 5,28 (ус, 1H, H-2'), 5,23 (с, 1H, H-1'), 5,15 (с, 1H, H-1'), 5,11 (д, 1H, $J_{2,3}$ 1,2, H-2'), 4,85 (д, 1H, H-2), 4,75 (дд, 1H, $J_{4,5}$ 3,0, H-4'), 4,68 (дд, 1H, $J_{4,5}$ 3,9, H-4'), 4,65 (уд, 1H, $J_{4,5}$ 8,5, H-4), 4,15; 4,03; 3,93 (3 дд, 3H, H-6a, H-6a', H-6b'), 3,74 (дд, 1H, $J_{5,6b}$ 3,5, $J_{6a,6b}$ 10,8, H-6b), 3,54 (дд, 1H, $J_{5,6a}$ 6,0, $J_{6a,6b}$ 10,0, H-6a''), 3,42 (дд, 1H, $J_{5,6b}$ 4,2, H-6b''), 1,98 (с, 3H, CH_3CCN), 1,67; 1,65 (2с, 2 × 3H, CH_3CO). ¹³C-ЯМР: 169,2 (CH_3CO), 165,7–165,4 ($PhCO$), 143,7 (Tr), 106,5 (C-1), 106,3 × 2 (C-1', C-1''), 88,9 (C-4), 88,8 (Ph_3C), 85,6 (C-2), 82,7 (C-2''), 82,0 (C-2'), 81,3 (C-4'), 80,8 (C-4''), 78,1 (C-3''), 77,8 (C-3'), 76,2 (C-3), 72,2 (C-5''), 71,4; 71,3 (C-5, C-5'), 66,4 × 2 (C-6, C-6'), 62,9 (C-6''), 24,3; 101,2; 116,6 (CH_3CCN), 20,2 (CH_3CO).

(IV): выход 80 мг (3,3%), R_f 0,27 (Б), $[\alpha]_D -52,5^\circ$ (с 1,1). ¹H-ЯМР: 6,14 (д, 1H, $J_{1,2}$ 4,2, H-1), 5,96; 5,86; 5,78 (3м, 3H, H-5', H-5'', H-5'''), 5,69 (ус, 1H, H-3'''), 5,50 (м, 1H, H-5), 5,36 (уд, 1H, $J_{3,4}$ 4,5, H-3), 5,28 (с, 1H, H-2'''), 5,26 (м, 2H, H-3', H-3''), 5,25 (с, 1H, H-1'), 5,19 (с, 1H, H-2''), 5,11 (с, 2H, H-1', H-1''), 5,09 (д, 1H, $J_{2,3}$ 1,2, H-2'), 4,85 (д, 1H, H-2), 4,73–4,64 (м, 4H, H-4, H-4', H-4'', H-4'''), 4,22–3,90 (м, 5H, H-6a, H-6a', H-6b', H-6a'', H-6b''), 3,78 (дд, 1H, $J_{5,6b}$ 3,7, $J_{6a,6b}$ 10,7, H-6b), 3,53 (дд, 1H, $J_{5,6b}$ 6,5, $J_{6a,6b}$ 9,8, H-6a'''), 3,40 (дд, 1H, $J_{5,6b}$ 4,1, H-6b'''), 1,98 (с, 3H, CH_3CCN), 1,68; 1,66; 1,63 (3с, 9H, CH_3CO).

(X): выход 140 мг (3%), R_f 0,71 (Б), $[\alpha]_D -38,5^\circ$ (с 1,06). ¹H-ЯМР: 6,69 (с, 1H, H-1), 6,03 (м, 1H, H-5), 5,58 (д, 1H, $J_{3,4}$ 3,5, H-3), 5,57 (с, 1H,

H-2), 4,97 (т, 1H, $J_{3,4}=J_{4,5}$ 3,7, H-4), 3,70 (дд, 1H, $J_{5,6a}$ 7,0, $J_{6a,6b}$ 10,0, H-6a), 3,56 (дд, 1H, $J_{5,6b}$ 4,8, H-6b), 1,80 (с, 3H, CH_3CO). ^{13}C -ЯМР: 169,3 (CH_3CO), 165,7 (PhCO), 143,55 (Tr), 99,65 (C-1), 84,7 (C-4), 80,1 (C-2), 77,8 (C-3), 71,9 (C-5), 62,9 (C-6), 20,2 (CH_3CO).

(XI): выход 40 мг (1,3%), R_f 0,48 (Б), $[\alpha]_D -57^\circ$ (с 1,08). ^1H -ЯМР: 6,57 (с, 1H, H-1), 5,90–5,77 (2м, 2H, H-5, H-5'), 5,47 (м, 2H, H-2, H-3), 5,26 (уд, 1H, $J_{3,4}$ 4,5, H-3'), 5,15 (с, 1H, H-1'), 5,11 (д, 1H, $J_{2,3}$ 1,2, H-2'), 4,76 (т, 1H, $J_{3,4}=J_{4,5}$ 3,3, H-4), 4,66 (дд, 1H, $J_{4,5}$ 3,5, H-4'), 4,08 (м, 1H, H-6a), 3,93 (дд, 1H, $J_{5,6b}$ 6,8, $J_{6a,6b}$ 10,5, H-6b), 3,52 (дд, 1H, $J_{5,6a}$ 4,0 Гц, $J_{6a,6b}$ 9,1, H-6a), 3,39 (дд, 1H, $J_{5,6b}$ 4,4, H-6b'), 1,78; 1,69 (2с, 2×3H, CH_3CO). ^{13}C -ЯМР: 165,8 (PhCO), 143,75 (Tr), 106,0 (C-1'), 99,95 (C-1), 84,8 (C-4'), 82,1 (C-4), 81,3 (C-2'), 80,2; 77,8 (C-2, C-3), 77,1 (C-3'), 72,1 (C-5'), 71,1 (C-5); 65,7 (C-6), 62,8 (C-6'), 20,2 (CH_3CO).

(XII): выход 40 мг (1,5%), R_f 0,33 (Б), $[\alpha]_D -61^\circ$ (с 1,55). ^1H -ЯМР: 6,56 (с, 1H, H-1), 5,95–5,77 (м, 3H, H-5, H-5', H-5''), 5,51 (уд, 1H, $J_{3,4}$ 3,2 Гц, H-3), 5,50 (с, 1H, H-2), 5,33 (уд, 1H, $J_{3,4}$ 4,2, H-3'), 5,28 (уд, 1H, $J_{3,4}$ 4,6, H-3''), 5,20; 5,16 (2с, 2H, H-1', H-1''), 5,13 (д, 1H, $J_{2,3}$ 1,0, H-2'), 5,11 (д, 1H, $J_{2,3}$ 1,0, H-2''), 4,76 (т, 1H, $J_{4,5}$ 3,2, H-4), 4,69 (т, 1H, $J_{4,5}$ 4,3, H-4'), 4,57 (дд, 1H, $J_{4,5}$ 3,2, H-4'), 4,09 (м, 2H, H-6a, H-6a'), 3,94 (дд, 2H, $J_{5,6b}$ 7,5, $J_{6a,6b}$ 10,8, H-6b, H-6b'), 3,54 (дд, 1H, $J_{5,6a}$ 6,8, $J_{6a,6b}$ 10,0, H-6a''), 3,42 (дд, 1H, $J_{5,6b}$ 4,5, H-6b''), 1,78; 1,67×2 (2с, 9H, CH_3CO).

Цикло[(1→6)-2-О-ацетил-3,5-ди-О-бензоил-β-D-галактофурано]пентаоза (VIII) выделена с помощью ВЭЖХ (В) из продуктов описанной ранее поликонденсации мономера (I) [2, 9]. Выход 1,7%, $[\alpha]_D -81^\circ$ (с 1,07). ^1H -ЯМР: 5,85 (м, 1H, H-5), 5,28 (дд, 1H, $J_{2,3}$ 1,1, $J_{3,4}$ 4,5, H-3), 5,23 (с, 1H, H-1), 5,15 (д, 1H, H-2), 4,59 (дд, 1H, $J_{4,5}$ 2,2, H-4), 4,09 (дд, 1H, $J_{5,6a}$ 4,9, $J_{6a,6b}$ 11,4, H-6a), 3,96 (дд, 1H, $J_{5,6b}$ 8,1, H-6b), 1,64 (с, 3H, CH_3CO). Омылением производного (VIII) действием 0,1 М MeONa в метаноле (4 ч) получили пентамер (XXXI), $[\alpha]_D -66^\circ$ (с 0,84, вода).

3,5-Ди-О-бензоил-1,2-О-[1-(экзо-метоксикарбонил)этилиден]-6-О-трифил-α-D-галактофураноза (XVI). Раствор 3,57 г (10,0 ммоль) ацеталя (XIII) в 50 мл 0,05 М раствора MeONa в метаноле выдерживали 2 ч при 20° С, нейтрализовали катионитом КУ-2 (H⁺), смолу отфильтровывали, промывали метанолом, растворитель упаривали, остаток высушивали в вакууме и растворяли в 8 мл пиридина. К раствору добавляли 3,34 г (12,0 ммоль) трифенилхлорметана, выдерживали 17 ч при 20° С, разбавляли 100 мл хлороформа, промывали водой (3×30 мл), упаривали и из остатка колоночной хроматографией выделяли трифилловый эфир (XV), R_f 0,19 (А), $[\alpha]_D -7^\circ$ (с 1,0). Весь продукт бензоилировали действием 1,6 мл бензоилхлорида в 20 мл пиридина и после обычной обработки и очистки с помощью ВЭЖХ (гептан – этилацетат, 4:1) получили 3,95 г (58%) производного (XVI), R_f 0,62 (А), $[\alpha]_D +2,2^\circ$ (с 1,0). ^1H -ЯМР: 6,22 (д, 1H, $J_{1,2}$ 4,0, H-1), 5,61 (м, 1H, H-5), 5,42 (д, 1H, $J_{3,4}$ 1,3 Гц, H-3), 5,11 (уд, 1H, $J_{4,5}$ 10,0, H-4), 4,91 (д, 1H, H-2), 4,61 (дд, 1H, $J_{5,6a}$ 2,9, $J_{6a,6b}$ 11,5, H-6a), 4,35 (дд, 1H, $J_{5,6b}$ 4,2, H-6b), 3,74 (с, 3H, OCH_3), 1,81 (с, 3H, CCH_3). ^{13}C -ЯМР: 169,1 (COOCH_3), 165,8; 165,0 (PhCO), 143,45 (Tr), 108,3 ($\text{CH}_3\text{CCOCH}_3$), 107,4 (C-1), 86,9 (CPh₃), 86,1 (C-2), 85,6 (C-4), 76,8 (C-3), 73,0 (C-5), 63,6 (C-6), 52,45 (OCH_3), 21,4 (CCH_3).

3,5-Ди-О-бензоил-1,2-О-[1-(экзо-метоксикарбонил)этилиден]-6-О-(2,3,5,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактофуранозил)-α-D-галактофураноза (XVII). Гликозилирование 3,65 г (5,35 ммоль) эфира (XVI) действием 1,69 г (4,73 ммоль) ацеталя (XIII) проводили в присутствии 129 мг (0,5 ммоль) трифлата серебра в 16,5 мл хлористого метилена с использованием вакуумной техники как описано ранее [10]. Через 40 ч к ярко-желтому раствору добавляли 0,3 мл пиридина, разбавляли 250 мл хлороформа, промывали 10% раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (70 мл) и водой (2×70 мл), растворитель упаривали и из остатка хроматографией выделяли дисахарид (XVII). Выход 3,20 г (84%), R_f 0,20 (А), $[\alpha]_D -30^\circ$ (с 1,02). ^1H -ЯМР: 6,22 (д, 1H, $J_{1,2}$ 3,9, H-1), 5,62 (д, 1H, $J_{2,3}$ 1,5, H-3), 5,60 (м, 1H, H-5), 5,35 (м, 1H, H-5'), 5,14 (с, 1H, H-1'), 5,07 (д, 1H, $J_{2,3}$ 1,8, H-2'), 5,02 (д, 1H, H-2), 4,95 (дд, 1H, $J_{3,4}$ 5,4, H-3'), 4,66 (уд, 1H, $J_{4,5}$ 9,0, H-4), 4,33 (дд, 1H,

$J_{4,5}$ 3,6, Н-4'), 4,29 (дд, 1Н, $J_{5,6a}$ 4,3, $J_{6a,6b}$ 11,9, Н-6а'), 4,15 (дд, 1Н, $J_{5,6b}$ 7,4, Н-6б'), 4,14 (дд, 1Н, $J_{5,6a}$ 5,0, $J_{6a,6b}$ 11,0, Н-6а), 3,84 (дд, 1Н, $J_{5,6b}$ 4,4 Гц, Н-6б), 3,76 (с, 3Н, ОСН₃), 2,11; 2,04; 2,01; 1,98 (4с, 4×3Н, СН₃СО), 1,83 (с, 3Н, ССН₃).

3,5-Ди-О-бензоил-1,2-О-[1-(экзо-метоксикарбонил)этилиден]-6-О-(2,3,5-три-О-бензоил-6-О-тригил-β-D-галактофуранозил)-α-D-галактофураноза (XVIII). К раствору 2,89 г (3,60 ммоль) производного (XVII) в 60 мл метанола добавляли 3 мл 1 М MeONa в метаноле, через 45 мин смесь нейтрализовали катионитом КУ-2 (Н⁺), смолу отделяли, метанол упаривали, остаток соупаривали с пиридином (2×10 мл) и тритилировали действием 1,11 г (4 ммоль) трифенилхлорметана в 9 мл пиридина в течение 20 ч. После обычной обработки продукт бензоилировали, хроматографировали на колонке и получили 2,72 г (64%) производного (XVIII), R_f 0,76(A), $[\alpha]_D -16^\circ$ (с 1,04). 'Н-ЯМР: 6,23 (д, 1Н, $J_{1,2}$ 4,0, Н-1), 5,92 (м, 1Н, Н-5'), 5,69 (д, 1Н, $J_{3,4}$ 1,3, Н-3), 5,67 (м, 1Н, Н-5), 5,47 (с, 1Н, Н-1'), 5,45 (д, 1Н, $J_{3,4}$ 4,5, Н-3'), 5,39 (с, 1Н, Н-2'), 4,99 (д, 1Н, Н-2), 4,86 (т, 1Н, $J_{4,5}$ 4,5, Н-4'), 4,74 (уд, 1Н, $J_{4,5}$ 9,0, Н-4), 4,22 (дд, 1Н, $J_{5,6a}$ 5,5, $J_{6a,6b}$ 11,0, Н-6а), 3,89 (дд, 1Н, $J_{5,6b}$ 3,7, Н-6б), 3,67 (с, 3Н, ОСН₃), 3,58 (дд, 1Н, $J_{5,6a}$ 6,8, $J_{6a,6b}$ 10,0, Н-6а'), 3,45 (дд, 1Н, $J_{5,6b}$ 4,3, Н-6б'), 1,88 (с, 3Н, ССН₃). ¹³С-ЯМР: 165,8–165,2 (PhCO), 143,6 (Tr), 108,5 (СН₃ССООСН₃), 107,2 (С-1), 105,9 (С-1'), 86,8 (Ph₃C), 86,2 (С-2, С-4), 82,0 (С-2', С-4'), 78,6 (С-3'), 76,6 (С-3), 72,7; 72,3 (С-5, С-5'), 65,95 (С-6), 63,0 (С-6'), 52,6 (ОСН₃), 21,35 (ССН₃).

3,5-Ди-О-бензоил-6-О-(2,3,5-три-О-бензоил-6-О-тригил-β-D-галактофуранозил)-1,2-О-[1-(экзо-циано)этилиден]-α-D-галактофураноза (XIX).

а) К раствору 1,26 г (1,57 ммоль) производного (XVII) в 9 мл смеси метанол–хлороформ (9:1) приливали 1 мл 0,5 М раствора MeONa в метаноле и выдерживали 4 ч при 20° С. Смесь нейтрализовали смесью КУ-2 (Н⁺), после отделения катионита упаривали растворитель, остаток растворяли в 5 мл пиридина и обрабатывали 1,5 г (2,0 ммоль) трифенилхлорметана. Через 18 ч смесь разбавляли 50 мл хлороформа, промывали водой (3×20 мл), удаляли растворитель, остаток растворяли в 20 мл метанола и далее обрабатывали как описано для превращения МКЭП в ЦЭП [9]. С помощью колоночной хроматографии выделили 1,36 г (75%) производного (XIX), R_f 0,63(A), $[\alpha]_D -12^\circ$ (с 1,5). 'Н-ЯМР: 6,16 (д, 1Н, $J_{1,2}$ 4,0, Н-1), 5,92 (м, 1Н, Н-5'), 5,72 (с, 1Н, Н-3), 5,54 (м, 1Н, Н-5), 5,45 (ус, 1Н, Н-2'), 5,42 (уд, 1Н, $J_{3,4}$ 4,7, Н-3'), 5,35 (с, 1Н, Н-1'), 4,92 (д, 1Н, Н-2), 4,87 (т, 1Н, $J_{4,5}$ 4,5, Н-4'), 4,71 (д, 1Н, $J_{4,5}$ 9,0, Н-4), 4,14 (дд, 1Н, $J_{5,6a}$ 5,5, $J_{6a,6b}$ 10,9, Н-6а), 3,80 (дд, 1Н, $J_{5,6b}$ 4,0, Н-6б), 3,56 (дд, 1Н, $J_{5,6a}$ 6,8, $J_{6a,6b}$ 9,9, Н-6а'), 3,45 (дд, 1Н, $J_{5,6b}$ 4,4, Н-6б'), 1,97 (с, 3Н, СН₃ССN). ¹³С-ЯМР: 165,6 (PhCO), 143,7 (Tr), 106,6 (С-1'), 106,0 (С-1), 86,9 (С-4), 85,55 (С-2), 82,2; 81,9 (С-2', С-4'), 78,1 (С-3'), 76,1 (С-3), 72,4 (С-5), 71,2 (С-5'), 66,05 (С-6), 63,05 (С-6'), 24,2; 116,6 (СН₃ССN).

б) МКЭП (XXIV) обрабатывали аммиаком и затем бензоилхлоридом как описано ранее [9] и получили 78% ЦЭП (XIX).

О-(2-О-Ацетил-3-О-бензоил-5,6-О-изопропилиден-β-D-галактофуранозил)-(1→6)-О-(2,3,5-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил)-(1→6)-3,5-ди-О-бензоил-1,2-О-[1-(экзо-метоксикарбонил)этилиден]-α-D-галактофураноза (XXI). Конденсацию 2,44 г (2,1 ммоль) производного (XVIII) с 790 мл (2,1 ммоль) 3-О-бензоил-5,6-О-изопропилиден-1,2-О-[1-(экзо-циано)этилиден]-α-D-галактофуранозы (XX) [11] проводили в присутствии 52 мг (0,2 ммоль) трифлата серебра в 12 мл хлористого метилена в течение 24 ч по общему методу [10]. После разложения катализатора добавлением 0,1 мл пиридина смесь обрабатывали как описано в синтезе (XVII). Колоночной хроматографией выделяли 1,95 г (73%) трисахаридного производного (XXI), R_f 0,45(A), $[\alpha]_D -33^\circ$ (с 0,88). 'Н-ЯМР: 6,19 (д, 1Н, $J_{1,2}$ 3,8, Н-1), 5,95 (м, 1Н, Н-5'), 5,66 (д, 1Н, $J_{3,4}$ 1,5, Н-3), 5,64 (м, 1Н, Н-5), 5,51 (уд, 1Н, $J_{3,4}$ 3,3, Н-3'), 5,50; 5,46 (2с, 2×1Н, Н-1', Н-2'), 5,24 (дд, 1Н, $J_{2,3}$ 0,8, $J_{3,4}$ 4,2, Н-3'), 5,16 (с, 1Н, Н-1''), 5,10 (д, 1Н, Н-2''), 4,95 (д, 1Н, Н-2), 4,76 (дд, 1Н, $J_{4,5}$ 4,8, Н-4'), 4,72 (дд,

1Н, $J_{1,5}$ 9,1, Н-4), 4,40 (дд, 1Н, Н-5''), 4,32 (т, 1Н, $J_{1,5}$ 5,0, Н-4''), 4,26 (дд, 1Н, $J_{5,6a}$ 5,3, $J_{6a,6b}$ 10,9, Н-6а), 4,12 (дд, 1Н, $J_{5,6a}$ 4,5, $J_{6a,6b}$ 10,8, Н-6а'), 4,05 (дд, 1Н, $J_{5,6a}$ 6,5, $J_{6a,6b}$ 8,5, Н-6а''), 4,00 (дд, 1Н, $J_{5,6b}$ 7,5, Н-6б'), 3,94 (м, 2Н, Н-6б, Н-6б'), 3,76 (с, 3Н, CH_3O), 2,02 (с, 3Н, CH_3CO), 1,85 (с, 3Н, CH_3CCN), 1,41; 1,36 (2с, $2 \times 3\text{H}$, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$). ^{13}C -ЯМР: 169,5 (CH_3CO), 165,7–165,4 (PhCO), 109,9 ($(\text{CH}_3)_2\text{C}$), 108,55 (CH_3CCOOCN), 107,2 ($\bar{\text{C}}-1$), 106,3; 106,2 ($\text{C}-1'$, $\text{C}-1''$), 86,2; 86,0 ($\text{C}-2$, $\text{C}-4$), 83,25; 82,4; 81,85; 81,3 ($\text{C}-2'$, $\text{C}-4'$, $\text{C}-2''$, $\text{C}-4''$), 77,95; 77,3; 76,65; 75,35 ($\text{C}-3$, $\text{C}-3'$, $\text{C}-3''$, $\text{C}-5''$), 71,7 ($\text{C}-5$, $\text{C}-5'$), 66,85; 66,2; 65,6 ($\text{C}-6$, $\text{C}-6'$, $\text{C}-6''$), 52,6 (OCH_3), 26,3; 25,3 ($(\text{CH}_3)_2\text{C}$), 21,4 (CH_3CCOOCN), 20,7 (CH_3CO).

O-(2,3,5-три-*O*-бензоил - 6-*O*-третил-β-*D*-галактофуранозил)-(1→6)-*O*-(2,3,5-три-*O* - бензоил-β - *D*-галактофуранозил)-(1→6)-3,5-ди-*O*-бензоил-1,2-*O*-[1-*ε*-цианоэтилен]-α-*D*-галактофураноза (XXII). К раствору 1,98 г (1,5 ммоль) МКЭП (XXI) в 150 мл метанола при 40° С прибавляли каталитическое количество моногидрата *n*-толуолсульфокислоты и перемешивали, пока все исходное вещество не превратилось в продукт с $R_{(\text{XXI})}$ 0,25 (А). Смесь нейтрализовали добавлением пиридина, упарили, соупарили с 20 мл пиридина, растворили в 10 мл пиридина и обработали 550 мг (2 ммоль) трифенилхлорметана. Смесь нагревали 10 ч при 40° С, разбавляли хлороформом (100 мл), промывали водой (3×30 мл), упаривали растворитель и превращали остаток в ЦЭП по общему методу [9]. Продукты выделяли с помощью ВЭЖХ (бензол – этилацетат, 97 : 3) и получили 1,40 г (57%) мономера (XXII) и 270 мг (12%) производного (XXIII). Соединение (XXII): R_f 0,57 (А), $[\alpha]_D -24,5^\circ$ (с 1,5), ^1H -ЯМР: 6,18 (д, 1Н, $J_{1,2}$ 4,0, Н-1), 5,59 (м, 1Н, Н-5'), 5,84 (м, 1Н, Н-5'), 5,72 (ус, 1Н, Н-3), 5,57 (уд, 1Н, $J_{3,4}$ 4,2, Н-3'), 5,55 (м, 1Н, Н-5), 5,53 (с, 1Н, Н-1'), 5,47 (уд, 1Н, $J_{3,4}$ 5,0, Н-3'), 5,42 (с, 1Н, Н-1''), 5,30 (с, 2Н, Н-2', Н-2''), 4,91 (д, 1Н, Н-2), 4,85 (т, 1Н, $J_{1,5}$ 3,9, Н-4'), 4,73 (т, 1Н, $J_{1,5}$ 4,8, Н-4'), 4,73 (уд, 1Н, $J_{4,5}$ 9,1, Н-4), 4,22 (дд, 1Н, $J_{5,6a}$ 5,5, $J_{6a,6b}$ 10,5, Н-6а), 4,13 (дд, 1Н, $J_{5,6a}$ 4,5, $J_{6a,6b}$ 11,0, Н-6а'), 4,03 (дд, 1Н, $J_{5,6b}$ 7,2, Н-6б'), 3,83 (дд, 1Н, $J_{5,6b}$ 3,5, Н-6б), 3,59 (дд, 1Н, $J_{5,6a}$ 6,5, $J_{6a,6b}$ 9,8, Н-6а''), 3,45 (дд, 1Н, $J_{5,6b}$ 4,1, Н-6б''), 1,98 (CCN). ^{13}C -ЯМР: 165,2–165,9 (PhCO), 143,9 (Tr), 116,8 (CN), 108,6; 108,3; 108,15 ($\text{C}-1$, $\text{C}-1'$, $\text{C}-1''$), 101,15 (CH_3CCN), 86,8 ($\text{C}-4$), 85,5 ($\text{C}-2$), 82,4; 82,3; 81,63; 81,67 ($\text{C}-2'$, $\text{C}-4'$, $\text{C}-2''$, $\text{C}-4''$), 77,95; 77,6 ($\text{C}-3'$, $\text{C}-3''$), 76,1 ($\text{C}-3$), 72,15 ($\text{C}-5''$), 71,4; 71,2 ($\text{C}-5$, $\text{C}-5'$), 66,4 ($\text{C}-6$, $\text{C}-6'$), 62,9 ($\text{C}-6''$), 24,2 (CCN).

Соединение (XXIII): R_f 0,50 (А), $[\alpha]_D -17,5^\circ$ (с 1,5). ^1H -ЯМР: 6,17 (д, 1Н, $J_{1,2}$ 3,5, Н-1), 6,11 (м, 1Н, Н-5'), 6,03 (м, 1Н, Н-5'), 5,72 (ус, 1Н, Н-3), 5,60–5,32 (м, 4Н, Н-5, Н-3', Н-3'', Н-1'), 5,44 (с, 1Н, Н-1''), 5,38 (с, 2Н, Н-2', Н-2''), 4,91 (с, 1Н, Н-2), 4,84 (т, 1Н, $J_{3,4}=J_{4,5}$ 4, Н-4'), 4,81–4,71 (м, 4Н, Н-4, Н-4', Н-6а'', М-6б''), 4,26 (дд, 1Н, $J_{5,6a}$ 5,5, $J_{6a,6b}$ 10,7, Н-6а), 4,20–4,04 (м, 2Н, Н-6а', Н-6б'), 3,89 (дд, 1Н, $J_{5,6b}$ 3,6, Н-6б), 1,98 (с, 3Н, CCN). ^{13}C -ЯМР: 165,6–165,9 (PhCO), 116,6 (CN), 106,55 (×2) и 106,2 ($\text{C}-1$, $\text{C}-1'$, $\text{C}-1''$), 101,15 (CH_3CCN), 86,8 ($\text{C}-4$), 85,5 ($\text{C}-2$), 82,6; 81,98; 81,93; 81,88 ($\text{C}-2'$, $\text{C}-4'$, $\text{C}-2''$, $\bar{\text{C}}-4''$), 77,9; 77,5 ($\text{C}-3'$, $\text{C}-3''$), 76,1 ($\text{C}-3$), 71,6; 71,2 ($\text{C}-5$, $\text{C}-5'$), 70,4 ($\text{C}-5''$), 66,95; 66,35 ($\text{C}-6$, $\text{C}-6'$), 63,8 ($\text{C}-6''$), 24,2 (CCN).

Поликонденсация мономера (I) в присутствии МКЭП (XVI). В один отвод λ -образной ампулы помещали 1,39 г (2,0 ммоль) МКЭП (XVI) и 340 мг (0,5 ммоль) мономера (I), в другой – 42 мг (0,16 ммоль) трифлата серебра. В отдельную колбу помещали 1,34 г (2,0 ммоль) мономера (I) и присоединяли реакционные сосуды к вакуумной установке (вакуум 10^{-3} торр). Реагенты подготавливали путем лиофилизации из бензола как описано в работе [10]. В другую ампулу перегоняли 4 мл хлористого метилена (предварительно дважды перегнанного над CaH_2 в вакууме 10^{-3} торр), реагенты растворяли, перемешивали, ампулу заполняли аргоном и оставляли на 17 ч при 20° С. В колбу с мономером (I) перегоняли 5 мл хлористого метилена и вводили приготовленный таким образом раствор с помощью шприца в реакционную смесь порциями по 0,5 мл. Первые пять добавлений делали через 0,5 ч, затем дважды вводили рас-

твор через 2 ч, затем через 17 ч вводили оставшееся количество с промежутками 2 ч и выдерживали смесь 17 ч. К смеси добавляли пиридин и обрабатывали как списано выше при поликонденсации мономера (I). Колоночная хроматография продуктов дала 400 мг (24%) мономера (I) с R_f 0,8 (Б), 400 мг димера (XXIV) с R_f 0,74 (Б) и смесь продуктов с R_f 0,42–0,74 (Б), которую разделяли с помощью ВЭЖХ (гептан–этил-ацетат, 55:45) и получили 50 мг димера (XXIV) (общий выход 20%), 280 мг (9%) тримера (XXV), 180 мг (4,5%) тетрамера (XXVI) и 110 мг (2,3%) пентамера (XXVII).

Димер (XXIV): $[\alpha]_D -26,5^\circ$ (c 0,76). ^1H -ЯМР: 6,17 (д, 1H, $J_{1,2}$ 4,0, H-1), 5,88 (м, 1H, H-5'), 5,64 (д, 1H, $J_{3,4}$ 1,5, H-3), 5,59 (м, 1H, H-5), 5,23 (с, 1H, H-2'), 5,22 (д, 1H, $J_{3,4}$ 3,7, H-3'), 5,20 (с, 1H, H-1'), 4,90 (д, 1H, H-2), 4,76 (т, 1H, $J_{4,5}$ 4,4, H-4'), 4,65 (дд, 1H, $J_{1,3}$ 9,0, H-4), 4,16 (дд, 1H, $J_{5,6a}$ 5,9, $J_{6a,6b}$ 10,8, H-6a), 3,80 (дд, 1H, $J_{5,6b}$ 3,8, H-6b), 3,77 (с, 3H, OCH₃), 3,52 (дд, 1H, $J_{5,6a}$ 6,5, $J_{6a,6b}$ 9,5, H-6a'), 3,38 (дд, 1H, $J_{5,6b}$ 4,3, H-6b'), 1,83 (с, 3H, CH₃CO), 1,69 (с, 3H, CH₃CCOOSH₃). ^{13}C -ЯМР: 168,3 (CH₃CO), 165,6; 162,2 (PhCO), 143,7 (Tr), 108,5 (CH₃CCOOSH₃), 107,1 (C-1), 105,9 (C-1'), 86,2 (C-2, C-4), 82,4 (C-4'), 80,9 (C-2'), 78,2 (C-3'), 76,6 (C-3), 72,3 (C-5'), 71,7 (C-5), 67,0 (C-6), 63,0 (C-6'), 52,5 (OCH₃), 21,3 (CH₃CCOOSH₃), 20,2 (CH₃CO).

Тример (XXV): R_f 0,67 (Б), $[\alpha]_D -46,5^\circ$ (c 0,97). ^{13}C -ЯМР: 143,7 (Tr), 108,4 (CH₃CCOOSH₃), 107,1 (C-1), 108,2 (C-1', C-1''), 86,8 (Ph₃C), 86,1 (C-2, C-4), 82,7; 82,05; 81,15; 80,7 (C-2', C-4', C-2'', C-4''), 78,0; 77,7 (C-3', C-3''), 76,5 (C-3), 72,15; 71,7; 71,4 (C-5, C-5', C-5''), 66,4; 66,2 (C-6, C-6'), 62,9 (C-6''), 52,5 (OCH₃), 21,3 (CH₃CCOOSH₃), 20,15 (CH₃CO).

Тетрамер (XXVI): R_f 0,62 (Б), $[\alpha]_D -53^\circ$ (c 1,43). ^{13}C -ЯМР: 143,7 (Tr), 108,4 (CH₃CCOOSH₃), 107,1 (C-1), 106,8; 106,3; 106,1 (C-1', C-1'', C-1'''), 67,2; 66,7; 66,1 (C-6, C-6', C-6''), 62,9 (C-6'''), 52,55 (OCH₃), 21,3 (CH₃CCOOSH₃), 20,2; 20,1 (CH₃CO).

Пентамер (XXVII): R_f 0,59 (Б), $[\alpha]_D -55^\circ$ (c 0,98). ^{13}C -ЯМР: 143,7 (Tr), 107,1 (C-1), 106,8 (×2), 106,3; 106,1 (C-1', C-1'', C-1''', C-1''''), 67,3; 67,2; 66,8; 66,1 (C-6, C-6', C-6'', C-6'''), 62,9 (C-6''''), 52,5 (OCH₃), 21,25 (CH₃CCOOSH₃), 20,1 (CH₃CO).

Циклизация олигосахаридных мономеров (II)–(IV). Реакции проводили в условиях, использованных ранее для поликонденсации мономера (I) [9], в присутствии 12,8 мг (50 мкмоль) трифлата серебра в 3 мл хлористого метилена при 20°С в течение 20 ч.

Из 250 мг (230 мкмоль) димера (II) получили смесь, содержащую продукты с R_f 0,71; 0,53 и 0,20 (Б). Из 130 мг (86 мкмоль) тримера (III) получили смесь продуктов с R_f 0,59 и 0,20 (Б). Из 80,3 мг (42 мкмоль) тетрамера (IV) образуется продукт, имеющий R_f 0,53 (Б). Сравнением с полученными ранее образцами [2] в указанных смесях идентифицированы цикло[(1→6)-2-О-ацетил-3,5-ди-О-бензоил-β-D-галактофурано]биоза (V), R_f 0,71; -триоза (VI), R_f 0,59; -тетраоза (VII), R_f 0,53.

Циклизация дисахаридного мономера (XIX). Конденсацию 343 мг (0,39 ммоль) мономера (XIX) проводили в 16 мл хлористого метилена в присутствии 100 мг (0,39 ммоль) трифлата серебра в течение 32 ч. Подготовку реагентов и обработку реакционной смеси осуществляли так же, как и в случае поликонденсации мономера (I) [9]. Полученные соединения выделяли с помощью колоночной хроматографии (гептан–этил-ацетат, 6:4→4:6, градиент линейный) и получили 42 мг (21%) димера (XXXV), 41 мг (20,5%) тетрамера (XXXVI), 31 мг (15,5%) гексамера (XXXVII) и 24 мг (12%) октамера (XXXVIII).

Димер (XXXV): R_f 0,76 (Б), $[\alpha]_D -73^\circ$ (c 1,45). ^1H -ЯМР* (δ, м. д.): 5,69 (дд, 1H, $J_{1,2}$ 0,8, $J_{2,3}$ 3,7, H-2'), 5,64 (дд, 1H, $J_{3,4}$ 8,3, H-3'), 5,56 (м, 2H, H-5, H-5'), 5,50 (дд, 1H, $J_{1,2}$ 2,1, $J_{2,3}$ 4,5, H-2), 5,47 (дд, 1H, $J_{3,4}$ 8,3,

* В спектрах ^1H -ЯМР соединений (XXXV)–(XXXVIII) сигналы протонов остатка, содержащего 2-О-бензоильную группу, отмечены штрихом.

H-3), 5,32 (ус, 1H, H-1'), 5,20 (ус, 1H, H-1), 4,60 (м, 2H, H-4, H-4'), 4,26–4,06 (м, 4H, H-6a, H-6b, H-6a', H-6b'), 2,10 (с, 3H, CH₃CO).

Тетрамер (XXXVI): R_f 0,4 (Б), $[\alpha]_D -60^\circ$ (с 1,04). ¹H-ЯМР: 5,90 (м, 2H, H-5, H-5'), 5,50 (дд, 1H, $J_{2,3}$ 1,6, $J_{3,4}$ 5,0, H-3'), 5,49 (м, 2H, H-1', H-2'), 5,31 (дд, 1H, $J_{2,3}$ 1,8, $J_{3,4}$ 4,8, H-3), 5,26 (с, 1H, H-1), 5,18 (ус, 1H, H-2), 4,73 (дд, 1H, $J_{4,5}$ 1,6, H-4), 4,68 (дд, 1H, $J_{4,5}$ 2,8, H-4), 4,21–3,93 (м, 4H, H-6a, H-6b, H-6a', H-6b'), 1,62 (с, 3H, CH₃CO).

Гексамер (XXXVII): R_f 0,57 (Б), $[\alpha]_D -47^\circ$ (с 1,2). ¹H-ЯМР: 5,86 (м, 2H, H-5, H-5'), 5,50 (уд, 1H, $J_{3,4}$ 5,0, H-3'), 5,34 (уд, 1H, $J_{2,3}$ 1,2, H-2'), 5,33 (с, 1H, H-1'), 5,32 (уд, 1H, $J_{3,4}$ 5,3, H-3), 5,22 (с, 1H, H-1), 5,14 (д, 1H, $J_{2,3}$ 1,0, H-2), 4,62 (м, 2H, H-4, H-4'), 4,15–3,95 (м, 4H, H-6a, H-6b, H-6a', H-6b'), 1,64 (с, 3H, CH₃CO).

Октамер (XXXVIII): R_f 0,50 (Б), $[\alpha]_D -40^\circ$ (с 1,0). ¹H-ЯМР: 5,87 (м, 2H, H-5, H-5'), 5,50 (уд, 1H, $J_{3,4}$ 4,6, H-3'), 5,32 (уд, 1H, $J_{3,4}$ 3,8, H-3), 5,31 (д, 1H, $J_{2,3}$ 1,0, H-2'), 5,28 (с, 1H, H-1'), 5,18 (с, 1H, H-1), 5,09 (д, 1H, $J_{2,3}$ 1,2, H-2), 4,61 (м, 2H, H-4, H-4'), 4,20–3,90 (м, 4H, H-6a, H-6b, H-6a', H-6b'), 1,56 (с, 3H, CH₃CO).

Цикло [(1→6)-β-D-галактофурано]биоза (XXVIII), -тетраоза (XXX), -гексаоза (XXXII) и -октаоза (XXXIII). Дезацилирование 20–40 мг соединений (XXXV)–(XXXVIII) проводили 4 ч в 5–10 мл 0,1 М раствора MeONa в смеси метанол–хлороформ (8:2) при интенсивном перемешивании при 20° С. Смеси нейтрализовали уксусной кислотой, упаривали, добавляли 20 мл воды, водные растворы промывали гептаном (2×5 мл) и упаривали. С помощью гель-хроматографии выделяли чистые олигосахариды (объемы элюирования приведены в табл. 2).

(XXVIII): R_f 0,61 (Г), $[\alpha]_D -137^\circ$ (с 2,2, вода).

(XXX): R_f 0,52 (Г), $[\alpha]_D -113^\circ$ (с 0,97 вода).

(XXXII): R_f 0,36 (Г), $[\alpha]_D -124^\circ$ (с 1,04, вода).

(XXXIII): R_f 0,29 (Г), $[\alpha]_D -90^\circ$ (с 0,33, вода).

Циклизация трисахаридного мономера (XXII). Раствор 1073 мг (0,66 ммоль) мономера (XXII) в 30 мл хлористого метилена, приготовленный как описано в случае циклизации мономера (XIX), смешивали с 180 мг (0,7 ммоль) трифлата серебра и оставляли на 42 ч при 20° С. К смеси добавляли 1 мл пиридина, разбавляли 200 мл хлороформа, промывали 10% раствором Na₂S₂O₃ (2×50 мл), водой (50 мл), упаривали, остаток растворяли в 5 мл хлороформа, добавляли 13 мл метанола и 2 мл 1 М MeONa в метаноле. Смесь перемешивали 6 ч, нейтрализовали уксусной кислотой, упаривали, добавляли 100 мл воды и промывали гептаном (3×20 мл). Водный раствор упаривали и хроматографировали остаток на колонке с гелем TSK HW-40(S) (3,0×71 см, V₀ 120 мл). Собирали фракции, выходящие от 165 до 181 мл, от 182 до 211 мл и от 212 до 250 мл, каждую из которых повторно хроматографировали на колонке с этим же гелем (1,6×76 см, V₀ 45 мл) и получили 25,7 мг (24%) цикло [(1→6)-β-D-галактофурано]триозы (XXIX), 25,2 мг (23,6%) цикло [(1→6)-β-D-галактофурано]гексаозы (XXXII) и 18,2 мг (17%) цикло [(1→6)-β-D-галактофурано]нонаозы (XXXIV). Объемы элюирования олигомеров (XXIX), (XXXII) и (XXXIV) приведены в табл. 2.

(XXIX): R_f 0,56 (Г), $[\alpha]_D -78^\circ$ (с 1,2, вода).

(XXXII): R_f 0,36 (Г), $[\alpha]_D -118^\circ$ (с 1,0, вода).

(XXXIV): R_f 0,15 (Г), $[\alpha]_D -129^\circ$ (с 0,74, вода).

Данные спектров ¹³C-ЯМР соединений (XXVIII)–(XXXIV) приведены в табл. 1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kochetkov N. K. // Tetrahedron. 1987. V. 43. № 11. P. 2389–2436.
2. Бакиновский Л. В., Непогодьева С. А., Кочетков Н. К. // Биоорг. химия. 1987. Т. 14. № 8. С. 1122–1124.
3. Bender M. L., Komiyama M. Cyclodextrin Chemistry. В.: Springer-Verlag, 1977.

4. Takahashi Y., Ogawa T. // Carbohydr. Res. 1987. V. 164. P. 277-296.
5. Takahashi Y., Ogawa T. // Carbohydr. Res. 1987. V. 169. P. 127-149.
6. D'Accorso N. B., Thiel I. M. E., Shuller M. // Carbohydr. Res. 1983. V. 124. P. 177-184.
7. Кочетков Н. К., Малышева Н. Н., Стручкова М. И., Климов Е. М. // Биоорганич. химия. 1985. Т. 11. № 3. С. 391-402.
8. Байрамова Н. Э., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1987. № 5. С. 1126-1131.
9. Бакиновский Л. В., Непогодьев С. А., Кочетков Н. К. // Биоорганич. химия. 1988. Т. 14. № 9. С. 1234-1244.
10. Betaneli V. I., Ovchinnikov M. V., Baskinowsky L. V., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1979. V. 76. P. 252-256.
11. Непогодьев С. А., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Биоорганич. химия. 1989. Т. 15. № 11. С. 1555-1560.
12. Бакиновский Л. В., Цветков Ю. Е., Кочетков Н. К. // Биоорганич. химия. 1981. Т. 7. № 5. С. 750-759.
13. Конрад Г. Е. // Методы исследования углеводов / Ред. Хорлиш А. Я. М.: Мир, 1975. С. 276-278.
14. Непогодьев С. А., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Биоорганич. химия. 1986. Т. 12. № 6. С. 803-811.

Поступила в редакцию
15.V.1989

S. A. NEPOGOD'EV, L. V. BASKINOWSKY, N. K. KOCHETKOV
SYNTHESIS OF CYCLO[(1→6)-β-D-GALACTOFURANO]
OLIGOSACCHARIDES

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

Synthesis is described of bifunctional di- and trisaccharide monomers built up of β1-6-linked *D*-galactofuranose units and carrying 6-O-trityl and 1,2-O-(1-cyano)ethylidene groups at the extreme termini. They are converted into cyclic oligosaccharides by the action of silver trifluoromethanesulfonate.