



УДК 543.422.25:547.458.057:577.114.012

© 1993 А. С. Шашков, Н. Э. Нифантьев,  
В. Ю. Амочаева, Н. К. Кочетков

## СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕКТРОВ ЯМР И КОНФОРМАЦИЙ РАЗВЕТВЛЕННЫХ ОЛИГОСАХАРИДОВ

### 13<sup>\*</sup>. ОТКЛОНЕНИЯ ОТ АДДИТИВНОСТИ В СПЕКТРАХ <sup>13</sup>С-ЯМР 2,3-ДИ-О-ГЛИКОЗИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ МЕТИЛ- $\alpha$ - И - $\beta$ -D-ГЛЮКОПИРАНОЗИДА И МЕТИЛ- $\beta$ -D-ГАЛАКТОПИРАНОЗИДА

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

Определены величины отклонений от аддитивности ( $\Delta\Delta$ ) химических сдвигов сигналов в спектрах <sup>13</sup>С-ЯМР 2,3-ди-О-гликозилированных производных метил- $\alpha$ - и - $\beta$ -D-глюко- и - $\beta$ -D-галактопиранозидов, относящихся к трисахаридам с 2,3-диэкваториальным узлом разветвления. Показано, что величины  $\Delta\Delta$  зависят от абсолютной и аномерной конфигураций моносахаридных заместителей, а возникновение отклонений от аддитивности в спектрах <sup>13</sup>С-ЯМР — следствие конформационных различий дисахаридных фрагментов трисахаридов и соответствующих им незамещенных дисахаридов, данные спектров которых используются в аддитивных схемах расчета спектров трисахаридов.

В рамках программы по синтезу и исследованию особенностей спектров ЯМР и конформаций разветвленных олигосахаридов, осуществляемой с целью дальнейшего развития компьютерного метода установления строения разветвленных полисахаридов [2, 3], нами были синтезированы серии 2,3-ди-О-гликозилированных производных  $\alpha$ -L-рамно- [4—7] и  $\alpha$ -D-маннопиранозы [6] и изучены их спектральные и конформационные особенности [6, 8, 9]. Найденные величины отклонения от аддитивности ( $\Delta\Delta$ ) химических сдвигов сигналов атомов углерода в спектрах исследованных олигосахаридов были суммированы в виде матрицы [9] и включены в компьютерную программу анализа спектров <sup>13</sup>С-ЯМР регулярных полисахаридов, содержащих остаток 2,3-ди-О-гликозилированной  $\alpha$ -рамно- и  $\alpha$ -маннопиранозы. Эта программа была успешно апробирована на примере анализа спектров ряда известных полисахаридов [3, 10] и в дальнейшем была использована при установлении строения О-специфических полисахаридов *Escherichia coli* O1C [10] и *Pseudomonas solanacearum*, штамм ICMP 7944 [11].

Для распространения указанного метода структурного анализа на полисахариды с 2,3-диэкваториальным разветвлением необходимы данные по величинам отклонений от аддитивности для модельных трисахаридов с этим типом разветвления, содержащих моносахаридные заместители с  $\alpha$ D-,  $\beta$ D-,  $\alpha$ L- и  $\beta$ L-конфигурациями [3, 4]. Для получения этих данных нами был проведен синтез [12—15] и получены спектры <sup>13</sup>С-ЯМР [1] группы модельных трисахаридов, включающей в себя 2,3-ди-О-гликозилированные производные метил- $\beta$ - (1—18) и - $\alpha$ -D-глю-

\* Сообщение 12 см. [1].

копиранозида (19—23) и метил-β-D-галактопиранозида (24, 25). Необходимо отметить, что в ряду соединений (1—18) представлена полная серия 2,3-дизамещенных метил-β-D-глюкопиранозидов со всеми возможными комбинациями абсолютных и аномерных конфигураций моносахаридных заместителей, которые учитываются при составлении баз данных для компьютерных расчетов спектров разветвленных полисахаридов [3].

Настоящая работа посвящена анализу величин отклонений от аддитивности в спектрах <sup>13</sup>C-ЯМР трисахаридов (1—25).

X-(1 → 2) \ β-D-Glc-OMe Y-(1 → 3) /		X-(1 → 2) \ α-D-Glc-OMe Y-(1 → 3) /	
X	Y	X	Y
(1) α-D-Man	α-D-Man	(19) α-D-Man	α-D-Man
(2) β-D-Gal	α-D-Man	(20) β-D-Gal	β-D-Gal
(3) α-L-Rha	α-D-Man	(21) α-L-Rha	α-L-Rha
(4) β-L-Fuc	α-D-Man	(22) α-L-Fuc	β-L-Fuc
(5) α-D-Man	β-D-Gal	(23) β-L-Fuc	β-L-Fuc
(6) β-D-Gal	β-D-Gal		
(7) α-L-Rha	β-D-Gal	X-(1 → 2) \ β-D-Gal-OMe Y-(1 → 3) /	
(8) β-L-Fuc	β-D-Gal	X	Y
(9) α-D-Man	α-L-Rha	(24) α-L-Fuc	β-L-Fuc
(10) β-D-Gal	α-L-Fuc	(25) β-L-Fuc	β-L-Fuc
(11) α-L-Rha	α-L-Rha		
(12) β-L-Fuc	α-L-Rha		
(13) α-D-Man	β-L-Fuc		
(14) β-D-Gal	β-L-Fuc		
(15) α-L-Fuc	β-L-Fuc		
(16) β-L-Fuc	β-L-Fuc		
(17) α-L-Fuc	α-L-Fuc		
(18) α-D-Man	α-L-Fuc		

Проведенные ранее [6, 8, 9, 16—21] исследования разветвленных трисахаридов показали, что отклонения от аддитивности наблюдаются главным образом для атомов углерода бисгликозилированных остатков и для аномерных атомов углерода моносахаридных заместителей. Поэтому данные именно для этих атомов углерода учитываются при составлении матриц отклонений от аддитивности, используемых в компьютерном анализе разветвленных полисахаридов [2, 3].

В случае трисахаридов (1—18) величины отклонения от аддитивности (ΔΔ) для углеродных атомов метил-β-D-глюкозидного фрагмента, например для C<sub>i</sub>, рассчитываются [8, 9] по формуле (1), а для углеродов C1' и C1'' (аномерные атомы углерода моносахаридных остатков при O2 и O3 соответственно) — с использованием формул (2) и (3) соответственно.

$$\Delta\Delta\delta C_i = \delta C_{i_{TC}} - \delta C_{i_{1 \rightarrow 2}} - \delta C_{i_{1 \rightarrow 3}} + \delta C_{i_{GlcOMe}}, \quad (1)$$

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

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

В формуле (1) δC<sub>i<sub>TC</sub></sub>, δC<sub>i<sub>1 → 2</sub></sub>, δC<sub>i<sub>1 → 3</sub></sub> и δC<sub>i<sub>GlcOMe</sub></sub> — химические сдвиги сигнала атома C<sub>i</sub> в спектрах <sup>13</sup>C-ЯМР исследуемого трисахариды, соответствующих ему

Таблица 1

Отклонения от аддитивности в спектрах <sup>13</sup>С-ЯМР разветвленных олигосахаридов (1—25)

Соединение	Заместители		C1	C2	C3	C4	C5	C6	C1'	C1''
	O-2	O-3								
а) 2,3-ди-О-гликозилированные метил-β-D-глюкопиранозиды										
(1)	αD-Man	αD-Man	-0,3	-2,7	-3,4	-0,1	-0,1	-0,4	-0,8	-1,3
(2)	βD-Gal	αD-Man	0,7	-1,4	-2,3	0,3	-0,4	-0,1	-0,6	-0,8
(3)	αL-Rha	αD-Man	0,4	-0,2	-0,2	0,8	-0,1	0,4	0,4	0,2
(4)	βL-Fuc	αD-Man	0,6	-3,0	-4,4	1,0	0	-0,4	0	-1,4
(5)	αD-Man	βD-Gal	-0,1	-1,5	-1,2	0,2	-0,3	-0,1	-0,6	-0,6
(6)	βD-Gal	βD-Gal	0,7	-0,6	-0,2	0,4	-0,2	0,1	-0,3	-0,5
(7)	αL-Rha	βD-Gal	0,5	0,2	0	0,5	-0,5	0,3	0,2	-0,3
(8)	βL-Fuc	βD-Gal	1,6	-0,8	-1,3	0,5	-0,2	-0,2	0,6	0
(9)	αD-Man	αL-Rha	-0,1	-0,3	-0,4	0,1	-0,1	-0,1	0,3	0,5
(10)	βD-Gal	αL-Fuc	1,1	0,1	-0,3	0,6	-0,3	0	-0,3	0,1
(11)	αL-Rha	αL-Rha	0,2	0,4	1,7	0,6	-0,4	0,2	0,2	0,5
(12)	βL-Fuc	αL-Rha	0,5	-0,2	-1,3	0,2	0	-0,1	0,6	0
(13)	αD-Man	βL-Fuc	0,7	-2,8	-3,6	1,3	0,1	0	-1,2	0,2
(14)	βD-Gal	βL-Fuc	1,2	1,9	-0,8	1,2	-0,2	0,2	1,5	1,1
(15)	αL-Fuc	βL-Fuc	0,5	0,5	-2,9	1,2	-0,1	0	0,2	0,2
(16)	βL-Fuc	βL-Fuc	0,8	-2,1	-4,5	0,8	0	0,3	-1,2	-1,7
(17)	αL-Fuc	αL-Fuc	0,3	-0,7	0,4	0,4	-0,4	0	-0,7	-0,2
(18)	αD-Man	αL-Fuc	-0,2	0,5	-1,3	0,2	-0,3	0	0,3	-0,6
б) 2,3-ди-О-гликозилированные метил-α-D-глюкопиранозиды										
(19)	αD-Man	αD-Man	-0,7	-1,2	-3,3	0,8	0,3	0,2	-0,2	-0,8
(20)	βD-Gal	βD-Gal	0	-0,2	-1,1	-0,2	0	0	-0,4	-0,3
(21)	αL-Rha	αL-Rha	-0,2	0,6	-0,3	0,2	0	0	0	0,2
(22)	αL-Fuc	βL-Fuc	0,7	0	-0,7	1,2	0,3	0,2	0,2	1,0
(23)	βL-Fuc	βL-Fuc	1,1	-3,6	-2,7	0,6	0,2	0,2	-0,9	-0,8
в) 2,3-ди-О-гликозилированные метил-β-D-галактопиранозиды										
(24)	αL-Fuc	βL-Fuc	0,3	-0,4	-1,3	-0,5	-0,2	0,1	-0,1	-0,5
(25)	βL-Fuc	βL-Fuc	1,9	-1,1	-3,8	0,8	-0,2	0,2	-1,8	-1,0

(1→2)- и (1→3)-связанных дисахаридов и метил-β-D-глюкопиранозиды. Номера атомов без штрихов относятся к гликозилированному остатку (агликону), номера атомов со штрихом и двумя штрихами — к гликозилирующему по C2- и C3-остатку (гликону) соответственно. Отклонения от аддитивности в спектрах 2,3-ди-О-гликозилированных метил-α-D-глюко- и β-D-галактопиранозидов рассчитываются по формулам, аналогичным формулам (1)–(3).

Анализ данных табл. 1 позволяет более или менее четко выделить три основные группы трисахаридов, характеризующиеся различными типами величин отклонений от аддитивности\*, и прежде всего для атомов C2 и C3 дизамещенного моносахарида (отклонения для других атомов обычно имеют меньшие значения).

К первой группе относятся трисахариды (1), (4), (13), (16), (19), (23) и (25), у которых величины отклонения от аддитивности как для атомов C2, так

\* Отклонения от аддитивности, не превышающие по абсолютной величине 0,8–1,0 м. д., могут рассматриваться как незначимые [9], так как суммарная ошибка измерения величин, входящих в формулу (1), находится в интервале ~ ± 1 м. д. (экспериментальная ошибка измерения химического сдвига ~ 0,25 м. д.).

и для С3 имеют большие отрицательные значения (по модулю 2 м. д. и более). Для трисахаридов этой группы также характерно наличие заметных отклонений от аддитивности для сигнала С1' и/или С1''.

Спектры трисахаридов (3), (6), (7), (9), (10), (17), (20), (21) и (22), относящихся ко второй группе, не имеют отклонений от аддитивности или имеют небольшие ( $\leq 1$  м. д. по модулю) отрицательные или положительные величины отклонений от аддитивности.

Остальные трисахариды относятся к третьей группе и характеризуются только одной значительной (по модулю больше, чем 1,5 м. д.) величиной отклонения от аддитивности для С2 или С3.

Проведенные ранее исследования разветвленных трисахаридов показали [8, 9, 19], что причиной возникновения отклонений от аддитивности в спектрах разветвленных трисахаридов являются дисперсионные взаимодействия моносахаридных заместителей, сближенных благодаря их видальному расположению. В результате этих взаимодействий дисахаридные фрагменты трисахаридов могут иметь конформации, отличающиеся от конформаций соответствующих свободных дисахаридов, спектральные характеристики которых используются в расчетах химических сдвигов по аддитивной схеме. Поясним, что изменение конформации, наблюдаемое при сравнении трисахаридов и соответствующих им дисахаридов, вызывает и изменение внутримолекулярных протон-протонных взаимодействий, влияющих на величины химических сдвигов в спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР.

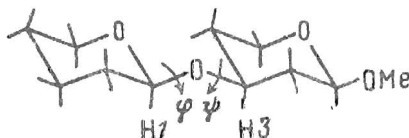


Рис. 1. Молекулярная модель 1,3-связанного дисахарида с указанием углов вращения  $\varphi$  и  $\psi$

Вероятность возникновения контактов моносахаридных остатков вблизи узла разветвления зависит от их структурных свойств, и прежде всего от их абсолютной конфигурации и конфигурации аномерного центра. Поэтому наличие или отсутствие отклонений от аддитивности в спектрах некоторых из рассматриваемых трисахаридов может быть качественно объяснено с учетом конформационных свойств соответствующих дисахаридных фрагментов. Важно отметить, что пиранозные циклы моносахаридных остатков (входящих в олигосахарид) — обычно достаточно жесткие структуры, в результате чего пространственная организация олиго- и полисахаридов связана в первую очередь с конформационными свойствами межзвеньевых связей. Поэтому конформационное состояние дисахаридных фрагментов зависит прежде всего от величин углов вращения вокруг межзвеньевой гликозидной связи  $\text{C1}'\text{—O}$  (угол  $\varphi$ ) (см. рис. 1) и вокруг связи  $\text{O—C3}$  (угол  $\psi$ ) ( $\text{C3}$  — атом углерода агликона, участвующего в образовании межзвеньевой связи), которые характеризуют конформационные свойства межзвеньевых фрагментов:  $\text{H1}'\text{—C1}'\text{—O—C3—H3}$ . Углы  $\varphi$  и  $\psi$ , согласно международной номенклатуре [22], отсчитываются от *цис*-ориентации связей  $\text{H1}'\text{—C1}'$  и  $\text{O—C3}$  (для угла  $\psi$ ) и  $\text{C1}'\text{—O}$  и  $\text{C3—H3}$  (для угла  $\varphi$ ). Положительным направлением считается вращение по часовой стрелке: для угла  $\varphi$  — связи  $\text{O—C3}$ , если смотреть от атома  $\text{C1}'$ , и для угла  $\psi$  — связи  $\text{C3—H3}$ , если смотреть от мостикового атома кислорода. Валентный угол  $\tau$  у мостикового атома кислорода гликозидной связи на основе статистического анализа структурных данных [23] обычно принимается равным  $116,7^\circ$ .

Теоретический конформационный анализ [23—27] дисахаридов предсказывает существование преобладающего конформера с *гош*-ориентацией агликона по отношению к  $\text{C1—O5}$ -связи моносахаридного заместителя. Эта конформация соответствует углу  $\varphi$ , близкому к  $60^\circ$  (по абсолютному значению), и малому

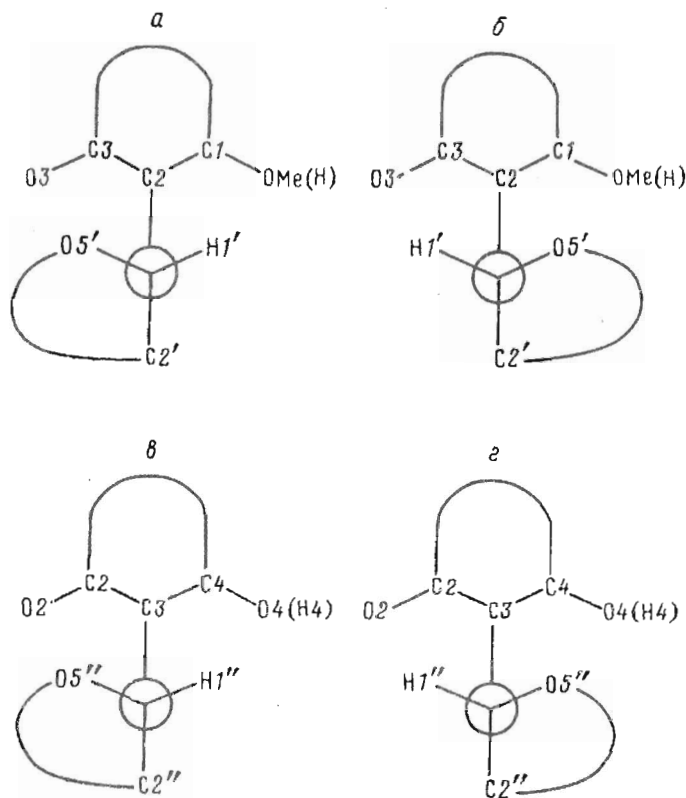


Рис. 2. Схематическое изображение ориентации моносахаридного заместителя относительно гликозилируемого остатка в (1→2)- и (1→3)-связанных гликозил-*D*-глюко(-галакто)пиранозидах с  $\alpha D/\beta L$ -(1→2)- (а),  $\beta D/\alpha L$ -(1→2)- (б),  $\alpha D/\beta L$ -(1→3)- (в) и  $\beta D/\alpha L$ -(1→3)-заместителями

углу  $\psi$  (обычно  $-20$  —  $+20^\circ$ ). Знак угла  $\psi$  зависит прежде всего от абсолютной и аномерной конфигурации терминального моносахаридного заместителя. Для (1→2)- и (1→3)-связанных гликозил-*D*-глюкозидов и гликозил-*D*-галактозидов, содержащих  $\alpha D$ - или  $\beta L$ -заместители, преобладающий конформер имеет угол  $\psi$   $-60^\circ$ , при котором в случае (1→2)-связанных дисахаридов углеводный заместитель ориентирован в сторону ОН-3, а в случае (1→3)-связанных дисахаридов — в сторону ОН-2 (см. рис. 2а, в). Таким образом, для 2,3-ди-*O*-гликозилглюкозидов или -галактозидов, содержащих только  $\alpha D$ - и/или  $\beta L$ -заместители, можно ожидать больших величин  $\Delta\Delta$  в спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР, поскольку в этих соединениях взаимодействия терминальных остатков наиболее вероятны. Это предположение хорошо согласуется с данными табл. 1, в которой соединения (1), (4), (13), (16), (19), (23) и (25) характеризуются наиболее заметными величинами  $\Delta\Delta$ .

Как отмечалось выше, конформационные изменения, наблюдаемые при переходе от дисахаридов к трисахаридам, сопровождаются изменением протон-протонных взаимодействий [8, 9, 19—21], которое проявляется в первую очередь в усилении или ослаблении взаимодействий  $\text{H1}'\text{—H2}$  и  $\text{H1}''\text{—H3}$  в рассматриваемых трисахаридах по сравнению с дисахаридами, являющимися их фрагментами. Поэтому сравнение конформаций дисахаридов и трисахаридов может быть проведено с использованием экспериментально определяемых ядерных эффектов Оверхаузера. Изменения конформаций дисахаридных фрагментов в трисахаридах по сравнению с конформациями соответствующих им свободных дисахаридов наиболее наглядно могут быть прослежены при сравнении не наблюдаемых величин ЯЭО, а их относительных значений (по отношению к величине ЯЭО,

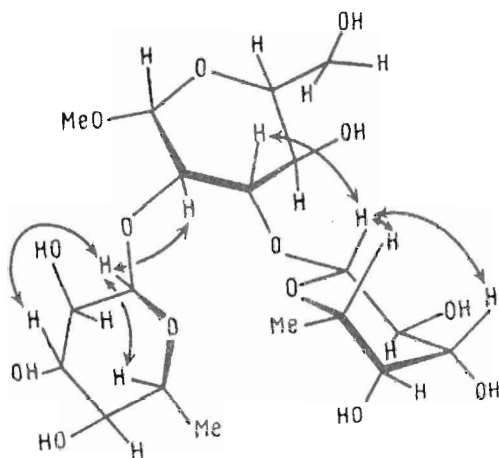


Рис. 3. Предполагаемый конформер трисахарида (16) (стрелками обозначены наблюдаемые ядерные эффекты Оверхаузера)

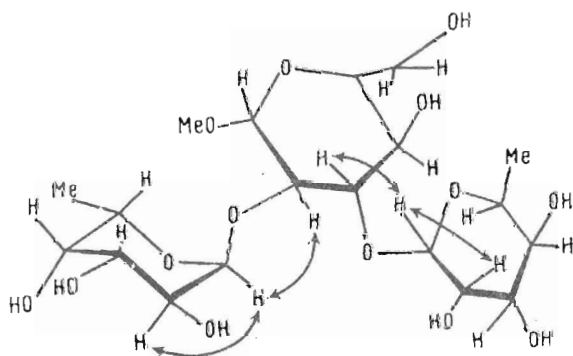
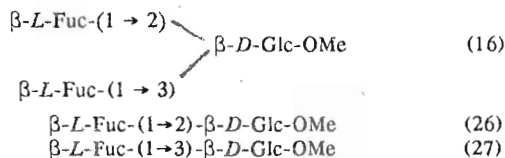


Рис. 4. Предполагаемый конформер трисахарида (17) (стрелками обозначены наблюдаемые ядерные эффекты Оверхаузера)

наблюдаемой на протоне, связанном с гликозилируемым атомом углерода) [8, 9, 20, 21]. Например, при предоблучении  $H1'$  ди- $\beta$ -*L*-фукозилглюкозида (16) (его предполагаемый конформер и обнаруженные протон-протонные контакты представлены на рис. 3) зарегистрированы относительные величины ЯЭО для  $H3''$  и  $H5''$  (табл. 2), вдвое меньшие, чем в случае соответствующего (1 $\rightarrow$ 2)-связанного дисахарида (26). Относительные значения ЯЭО, полученные при предоблучении  $H1''$ , также значительно отличаются от соответствующих значений для  $\beta$ -*L*-Fuc-(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -*D*-Glc-OMe (27).

Противоположная ситуация наблюдается для трисахаридов, содержащих только  $\beta$ -*D*- и/или  $\alpha$ -*L*-гликопиранозильные заместители. В этих соединениях преобладающий конформер дисахаридных фрагментов имеет угол  $\varphi \sim +60^\circ$ . При таком значении угла  $\varphi$  заместитель при O2 направлен в сторону OMe-группы (или в сторону  $H1$  в случае гликозил- $\alpha$ -*D*-глюкозидов), а заместитель при O3 — в сторону OH-4 (или  $H4$  в случае метил- $\beta$ -*D*-галактозидов) (см. рис. 2б, г). Таким образом, в трисахаридах, содержащих только  $\beta$ -*D*- и/или  $\alpha$ -*L*-заместители, взаимодействие терминальных остатков мало вероятно, и поэтому можно ожидать, что величины химических сдвигов сигналов в спектрах таких трисахаридов будут близки рассчитанным по аддитивным схемам. Это предположение хорошо согласуется с данными табл. 1, в которой соединения (6), (7), (10), (17), (20) и (21) имеют незначительные величины отклонений от аддитивности (случай трисахарида (11) будет рассмотрен ниже).

ЯЭО (%), наблюдаемые при предоблучении аномерных протонов  
в олигосахаридах (16), (26) и (27)  
В скобках даны относительные значения



## Предоблучаемый протон

Н1' в (16)	Н1' в (26)	Н1'' в (16)	Н1' в (27)
Н2 17,1 (1)	Н2 11,3 (1)	Н3 6,2 (1)	Н3 10,2 (1)
Н3' 5,8 (0,3)	Н3' 7,7 (0,7)	Н3'' 13,0 (2,1)	Н3' 7,7 (0,75)
Н5' 8,0 (0,45)	Н5' 10,6 (0,9)	Н5'' 16,3 (2,2)	Н5' 9,6 (0,9)

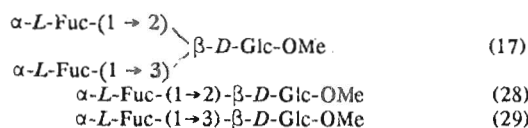
Подобие конформаций дисахаридных фрагментов трисахаридов (6), (7), (10), (17), (20) и (21) и соответствующих им дисахаридов подтверждается совпадением соответствующих относительных величин ЯЭО, наблюдаемых для этих соединений при предоблучении Н1' и Н1''. В качестве примера в табл. 3 приведены значения ЯЭО для 2,3-ди-О- $\alpha$ -L-фукозилглюкозида (17) (его предполагаемый конформер и обнаруженные протон-протонные контакты представлены на рис. 4) и метил-2-О- и -3-О- $\alpha$ -L-фукозилглюкозидов (28) и (29).

В случае трисахарида (11), содержащего два  $\alpha$ -L-рамнопиранозильных заместителя, как и для 2,3-ди- $\alpha$ -L-фукозилглюкозида (17), не предполагалось наличие отклонений от аддитивности в спектре  $^{13}\text{C}$ -ЯМР. Однако в спектре соединения (11) выявлено значительное отклонение от аддитивности для сигнала С3 (1,7 м. д.). Сравнение величин ЯЭО, наблюдаемых при предоблучении Н1' и Н1'' трисахарида (11), со значениями ЯЭО, зарегистрированными для соответствующих (1 $\rightarrow$ 2)- (30) и (1 $\rightarrow$ 3)-связанного дисахарида (31) (табл. 4), показывает удовлетворительное совпадение относительных величин ЯЭО в первом случае и заметное расхождение во втором. Этот факт свидетельствует о том, что конформация (1 $\rightarrow$ 3)-связанного дисахаридного фрагмента трисахарида (11) отличается от конформации соответствующего ему дисахарида (31). Причиной этих изменений могут быть дисперсионные взаимодействия рамнопиранозильных остатков, сближенность которых подтверждается экспериментами по ЯЭО. Так, при предоблучении Н1' трисахарида (11) наблюдается ЯЭО и на Н2'' (см. табл. 4 и рис. 5, на котором приведен предполагаемый конформер трисахарида (11) и указаны обнаруженные протон-протонные контакты), что свидетельствует об их близком пространственном расположении. Аналогично, предоблучение Н1'' приводит к ЯЭО на Н2'. Возникновение отмеченных ЯЭО на Н2' и Н2'' не связано с затрагиванием аномерного протона другого заместителя при предоблучении. К сожалению, в случае 2,3-ди-О- $\alpha$ -L-рамнопиранозил- $\alpha$ -D-глюкопиранозида (21) нам не удалось провести эксперимент по ЯЭО из-за близкого расположения сигналов Н1' и Н1'' в спектре  $^1\text{H}$ -ЯМР. Это не позволило выяснить, является ли сближенность протонов Н1' с Н2'' и Н1'' с Н2' характерной особенностью соединений с данным типом разветвления или это следствие конформационных особенностей именно трисахарида (11).

Третьей группой среди рассматриваемых трисахаридов являются соединения, в которых один из заместителей имеет  $\alpha\text{D}$ - или  $\beta\text{L}$ -конфигурацию ( $\varphi \sim -60^\circ$ ), а второй —  $\beta\text{D}$ - или  $\alpha\text{L}$ -конфигурацию ( $\varphi \sim +60^\circ$ ). В этом случае трудно заранее

ЯЭО (%), наблюдаемые при предоблучении аномерных протонов в олигосахаридах (17), (28) и (29).

В скобках даны относительные значения

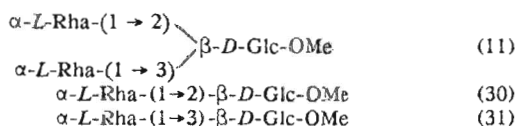


Предоблучаемый протон			
H1' в (17)	H1' в (28)	H1'' в (17)	H1' в (29)
H2 10,0 (1)	H2 13,1 (1)	H3 11,5 (1)	H3 9,7 (1)
H2' 12,3 (1,2)	H2' 14,8 (1,1)	H2'' 13,5 (1,2)	H2' 10,7 (1,1)

Таблица 4

ЯЭО (%), наблюдаемые при предоблучении аномерных протонов в олигосахаридах (11), (30) и (31)

В скобках даны относительные значения



Предоблучаемый протон			
H1' в (11)	H1' в (30)	H1'' в (11)	H1' в (31)
H2 12,5 (1)	H2 12,8 (1)	H3 11,0 (1)	H3 7,7 (1)
H2' 6,7 (0,5)	H2' 7,0 (0,5)	H2'' 6,5 (0,6)	H2' 8,3 (1,1)
H2'' 3,8 (0,3)		H2' 3,5 (0,3)	

предсказать существование и характер взаимодействий между заместителями, вероятность которых может зависеть не только от абсолютной и аномерной конфигурации заместителей, но и от конфигурации их C2—C4 [6].

Тем не менее и для трисахаридов этой группы нами была показана качественная зависимость между значениями величин отклонений от аддитивности в спектрах <sup>13</sup>C-ЯМР трисахаридов и конформационным состоянием их дисахаридных фрагментов. Так, например, существование значительных отклонений от аддитивности в спектрах трисахаридов (14) (табл. 1) согласуется со значениями ЯЭО для (14) и соответствующих дисахаридов (32) и (27) (см. табл. 5), имеющими значительные различия. С другой стороны, удовлетворительное совпадение значений ЯЭО в случае трисахаридов (3) и соответствующих ему дисахаридов (28) и (33) (см. табл. 6) указывает на их конформационное подобие, что подтверждает и отсутствие отклонений от аддитивности в спектре соединения (3).

На основании данных табл. 1 можно сделать вывод, что для стереохимически подобных\* 2,3-диэкваториально разветвленных трисахаридов наблюдаются ана-

\* Под стереохимически подобными подразумеваются соединения или их фрагменты, в которых совпадают направления межзвеньевых гликозидных связей, абсолютные и аномерные конфигурации соответствующих моносахаридных заместителей, абсолютная конфигурация дизамещенного остатка и тип узла разветвления.



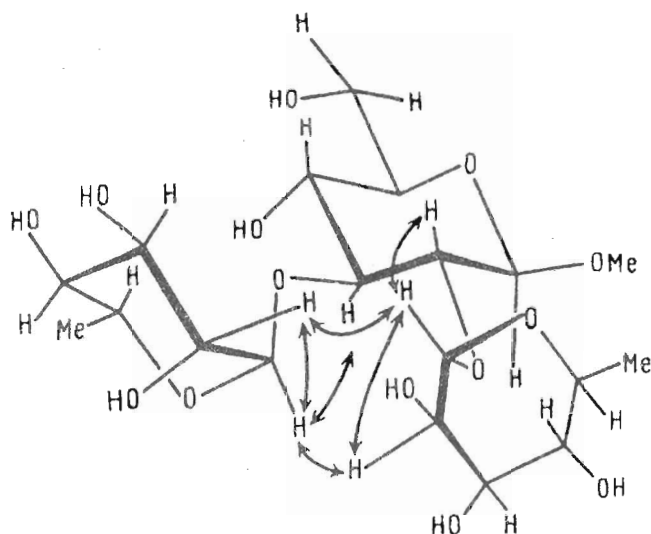


Рис. 5. Предполагаемый конформер трисахарида (11) (стрелками обозначены наблюдаемые ядерные эффекты Оверхаузера)

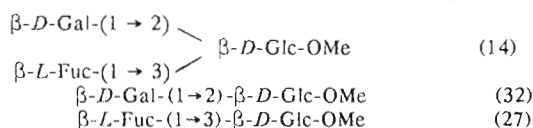
логичные тенденции для величин  $\Delta\Delta$ . Однако специальный интерес представляло и количественное сравнение данных спектров стереохимически подобных трисахаридов. Этот анализ показывает, в какой степени изменение конфигураций C2—C4 в моносахаридных заместителях, а также C1 и C4 в бисгликозидированном остатке может влиять на величины  $\Delta\Delta$ , что необходимо для выяснения вопроса о правомочности использования в общем случае найденных величин  $\Delta\Delta$  при анализе спектров 2,3-диэкваториально разветвленных олиго- и полисахаридов.

Среди соединений (1)—(25) стереохимически подобны группы трисахаридов (11), (17) и (21); (15), (22) и (24); (1) и (19); (6) и (20); (9) и (18). Сравнение данных табл. 1 показывает, что в целом наблюдается удовлетворительное совпадение величин  $\Delta\Delta$ , хотя в ряде случаев имеются заметные различия. Например, отклонения от аддитивности для сигналов C2 в спектрах соединений (11) и (21) различаются на 2 м. д., а отклонения от аддитивности для сигналов C3 в случае трисахаридов (23) и (25) — на 2,5 м. д. Таким образом, в случае разветвленных по вицинальным положениям трисахаридов, в которых непосредственно не связанные между собой моносахаридные остатки оказываются пространственно сближенными, обращение конфигурации атомов C2—C4 в боковых заместителях и атомов C1 и C4 бисгликозидированного остатка иногда может вызывать в спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР изменение химических сдвигов сигналов углеродов других моносахаридных звеньев трисахарида. Поэтому перенесение известных величин  $\Delta\Delta$  на случаи других стереохимически подобных соединений может быть не всегда точным. Это необходимо учитывать при анализе результатов компьютерного расчета спектров разветвленных полисахаридов, в частности при выборе величины допустимого различия между экспериментальными и рассчитанными спектрами.

В заключение необходимо отметить, что приведенные в настоящей работе величины отклонений от аддитивности для трисахаридов (1)—(25) служат основой при составлении базы данных, необходимых для

ЯЭО (%), наблюдаемые при предоблучении аномерных протонов  
в олигосахаридах (14), (32) и (27)

В скобках даны относительные значения



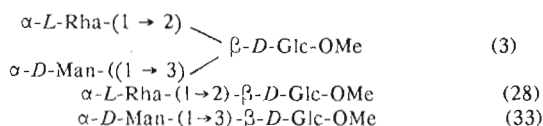
Предоблучаемый протон

Н1' в (14)	Н1' в (32)	Н1'' в (14)	Н1' в (27)
Н2 14,9 (1)	Н2 16,3 (1)	Н3 11,5 (1)	Н3 10,2 (1)
Н3' + Н5'	Н3' 11,5 (0,7)	Н3'' 8,0 (0,7)	Н3' 7,7 (0,75)
13,9 (0,9)	Н5' 11,9 (0,7)	Н5'' 10,4 (0,9)	Н5' 9,6 (0,9)

Таблица 6

ЯЭО (%), наблюдаемые при предоблучении аномерных протонов  
в олигосахаридах (3), (28) и (33)

В скобках даны относительные значения



Предоблучаемый протон

Н1' в (3)	Н1' в (28)	Н1'' в (3)	Н1' в (33)
Н2 12,8 (1)	Н2 12,8 (1)	Н3 9,6 (1)	Н3 9,1 (1)
Н2' 6,1 (0,5)	Н2' 7,0 (0,55)	Н2'' 8,6 (0,9)	Н2' 8,9 (1)

компьютерного структурного анализа разнообразных полисахаридов, содержащих 2,3-диэкваториальное разветвление, и используются в настоящее время в исследованиях, проводимых в данной лаборатории.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nifant'ev N. E., Amochaeva V. Y., Shashkov A. S., Kochetkov N. K.//Magn. Res. Chem. In Press.
2. Lipkind G. M., Shashkov A. S., Kochetkov N. K.//Carbohydr. Res. 1990. V. 198. № 2. P. 399—402.
3. Lipkind G. M., Shashkov A. S., Nifant'ev N. E., Kochetkov N. K.//Carbohydr. Res. 1992. V. 237. P. 11—22.
4. Нифантьев Н. Э., Бакиновский Л. В., Липкинд Г. М., Шашков А. С., Кочетков Н. К.//Биоорганическая химия. 1991. Т. 17. № 4. С. 517—530.
5. Nifant'ev N. E., Lipkind G. M., Shashkov A. S., Kochetkov N. K.//Carbohydr. Res. 1992. V. 223. № 1. P. 109—128.
6. Nifant'ev N. E., Lipkind G. M., Shashkov A. S., Kochetkov N. K.//Carbohydr. Res. 1992. V. 237. P. 95—113.
7. Нифантьев Н. Э., Бакиновский Л. В., Шашков А. С., Кочетков Н. К.//Биоорганическая химия. 1990. Т. 16. № 10. С. 1402—1406.
8. Lipkind G. M., Nifant'ev N. E., Shashkov A. S., Kochetkov N. K.//Can. J. Chem. 1990. V. 68. № 7. P. 1238—1250.

9. Kochetkov N. K., Lipkind G. M., Shashkov A. S., Nifant'ev N. E.//Carbohydr. Res. 1991. V. 221. P. 145—168.
10. Nifant'ev N. E., Shashkov A. S., Lipkind G. M., Kochetkov N. K., Jann B., Jann K.//Carbohydr. Res. 1993. In Press.
11. Kocharova N. A., Knirel Y. A., Shashkov A. S., Nifant'ev N. E., Kochetkov N. K., Varbanets L. D., Moskalenko N. V., Brovarskaya O. S., Muras V. A., Young J. M.//Carbohydr. Res. 1993. In Press.
12. Нифантьев Н. Э., Амочаева В. Ю., Шапков А. С.//Биоорган. химия. 1992. Т. 18. № 4. С. 562—569.
13. Нифантьев Н. Э., Амочаева В. Ю., Шапков А. С., Кочетков Н. К.//Биоорган. химия. 1992. Т. 18. № 5. С. 699—717.
14. Nifant'ev N. E., Amochaeva V. Y., Shashkov A. S., Kochetkov N. K.//Carbohydr. Res. 1993. In Press.
15. Nifant'ev N. E., Amochaeva V. Y., Shashkov A. S., Kochetkov N. K.//Carbohydr. Res. 1993. In Press.
16. Baumann H., Erbing B., Jansson P.-E., Kenne L.//J. Chem. Soc. Perkin Trans I. 1989. № 12. P. 2153—2165.
17. Baumann H., Erbing B., Jansson P.-E., Kenne L.//J. Chem. Soc. Perkin Trans I. 1989. № 12. P. 2167—2178.
18. Bock K., Guzman J. F.-B., Norrestam R.//Carbohydr. Res. 1988. V. 179. № 1. P. 97—124.
19. Липкинџ Г. М., Шапков А. С., Нечаев О. А., Торгов И. В., Шибает В. Н., Кочетков Н. К.//Биоорган. химия. 1989. Т. 15. № 10. С. 1366—1374.
20. Липкинџ Г. М., Шапков А. С., Нечаев О. А., Торгов И. В., Шибает В. Н., Кочетков Н. К.//Биоорган. химия. 1989. Т. 15. № 5. С. 670—680.
21. Липкинџ Г. М., Шапков А. С., Нечаев О. А., Торгов И. В., Шибает В. Н., Кочетков Н. К.//Биоорган. химия. 1989. Т. 15. № 5. С. 656—669.
22. IUPAC—IUB Commission on Biochemical Nomenclature//J. Mol. Biol. 1970. V. 52. № 1. P. 1—17.
23. Arnott S., Scott W. E.//J. Chem. Soc. Perkin Trans II. 1972. № 3. P. 324—335.
24. Lipkind G. M., Shashkov A. S., Mamyan S. S., Kochetkov N. K.//Carbohydr. Res. 1988. V. 181. № 1. P. 1—12.
25. Lemieux R. U., Bock K., Delbaere L. T. J., Koto S., Rao V. S.//Can. J. Chem. 1980. V. 58. P. (31)—653.
26. Bock K.//Pure Appl. Chem. 1983. V. 55. P. 605—622.
27. Paulsen H., Peters T., Sinnwell V., Leuhn R., Meyer B.//Justus Liebigs Ann. Chem. 1984. S. 951—976.

Поступила в редакцию  
29.XII.1992

A. S. Shashkov, N. E. Nifant'ev, V. Y. Amochaeva,  
N. K. Kochetkov

SYNTHESIS, NMR AND CONFORMATIONAL STUDIES OF BRANCHED  
OLIGOSACCHARIDES. 13. DEVIATION FROM ADDITIVITY  
VALUES IN THE  $^{13}\text{C}$  NMR SPECTRA OF 2,3-DI-G-GLYCOSYLATED  
METHYL  $\alpha$ -AND  $\beta$ -D-GLUCOPYRANOSIDE AND METHYL  
 $\beta$ -D-GALACTOPYRANOSIDE DERIVATIVES

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

The analysis of deviation from additivity of chemical shifts in  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of the title trisaccharides with a 2,3-diequatorial branch point is described. It was shown that the deviation is due to conformational differences between the disaccharide fragments of the trisaccharides under consideration and the respective unsubstituted disaccharides, whose spectral data were used in calculating the  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of the trisaccharides by additive schemes.