



УДК 543.422.25:547.458.057:577.114.012

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

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕКТРОВ ЯМР И КОНФОРМАЦИЙ
РАЗВЕТВЛЕННЫХ ОЛИГОСАХАРИДОВ14 *. СРАВНЕНИЕ ВЕЛИЧИН ОТКЛОНЕНИЯ ОТ АДДИТИВНОСТИ
В СПЕКТРАХ ^{13}C -ЯМР 3,4-ДИ-О-ГЛИКОЗИЛИРОВАННЫХ
МЕТИЛ- α -D-ГАЛАКТОПИРАНОЗИДОВ И
2,3-ДИ-О-ГЛИКОЗИЛИРОВАННЫХ
 α -L-РАМНОПИРАНОЗИДОВ*Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва*

Сравнение данных спектров ^{13}C -ЯМР 3,4-ди-О-гликозилированных производных метил- α -D-галактопиранозида и 2,3-ди-О-гликозилированных производных метил- α -L-рамнопиранозида, содержащих аксиально-экваториальный узел разветвления, показало существенное различие величин отклонений от аддитивности химических сдвигов сигналов атомов углерода в спектрах соответствующих трисахаридов из рассматриваемых групп.

После обнаружения первых примеров отклонения от аддитивности величин химических сдвигов сигналов атомов углерода в спектрах ^{13}C -ЯМР олигосахаридов с вицинальным узлом разветвления [1] разными научными группами проводились спектральные и конформационные исследования [1—12] с целью объяснения причин возникновения наблюдаемых спектральных аномалий и их зависимости от стереохимических особенностей моносахаридов, составляющих узел разветвления. Особое значение исследование разветвленных олигосахаридов представляет в связи с созданием баз данных по величинам отклонений от аддитивности (величины $\Delta\Delta$), поскольку их усредненные значения (для каждого конкретного типа разветвления) используются при компьютерном структурном анализе разветвленных полисахаридов [13—18], а знание закономерностей корреляции между спектральными (ЯМР) и структурными свойствами разветвленных олигосахаридов может позволить существенно сократить количество модельных соединений, необходимых для создания репрезентативной базы данных по величинам $\Delta\Delta$.

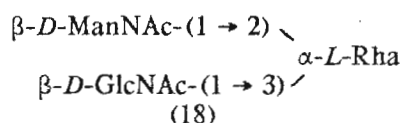
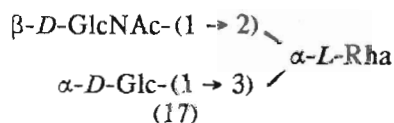
Один из возможных путей сокращения количества модельных олигосахаридов при создании базы данных по величинам $\Delta\Delta$ был предложен П.-Э. Йенссоном (P.-E. Jansson) с сотр. [14, 15], которые исследовали спектры ^{13}C -ЯМР серии 3,4-ди-О-гликозилированных производных метил- α -D-галактопиранозида (1—16) (см. таблицу) [3, 4] и предположили, что найденные величины $\Delta\Delta$ переносимы на другие разветвленные соединения, содержащие аналогичный — аксиально-экваториальный — тип разветвления, имеющийся в частности, в олиго- и полисахаридах с остатками 2,3-ди-О-гликозилированной D-манно- и L-рамнопиранозы. Действительно, учитывая основные структурные факторы, влияющие на спектральные (^{13}C -ЯМР) свойства дисахаридных блоков [19], можно ожидать подобие величин эффектов гликозилирования в разветвленных трисахаридных фрагментах,

* Сообщение 13 см. [1].

Отклонения от аддитивности химических сдвигов сигналов атомов C1—C6 (бисгликозилированный остаток) и аномерных углеродов C1' (Sug1) и C1'' (Sug2) в спектрах ^{13}C -ЯМР трисахаридов Sug1-(1 → 3)-[Sug2-(1 → 4)]- α -D-Gal-OMe (1)–(16) [3, 4] и Sug1-(1 → 3)-[Sug2-(1 → 2)]- α -L-Rha-OMe (19)–(34) [10]

Номер	Трисахарид		Отклонения от аддитивности $\Delta\Delta$, м. д.							
	Sug1	Sug2	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C1'	C1''
1	α DGlc	α DGlc	0	0,2	0,4	1,7	0,3	0,5	0,8	0,3
2	α DGlc	β DGlc	0,1	-0,2	-0,3	-0,9	0,3	-0,1	0,4	-1,0
3	β DGlc	α DGlc	0	0,4	-0,9	-1,8	0,7	-0,3	0,7	-1,0
4	β DGlc	β DGlc	0	-0,1	-1,0	-1,6	0,3	0	0,3	-1,3
5	α LFuc	α DGlc	0,1	0,9	-1,6	-0,9	0,4	0,2	-0,5	-0,3
6	α LFuc	β DGlc	0,1	0,5	-1,4	-2,9	0,5	0	-0,4	-1,2
7	β LFuc	α DGlc	0,1	0,3	0,5	1,1	0,4	0,1	1,7	0,2
8	β LFuc	β DGlc	0,1	-0,2	-1,1	-1,4	0,3	0	-0,1	-0,9
9	α DGlc	α LFuc	0,1	-0,5	0,5	-2,6	0,7	0,1	0,9	-2,1
10	α DGlc	β LFuc	-0,2	-0,7	-0,3	-3,4	0,4	-0,2	0	-0,5
11	β DGlc	α LFuc	0	-0,4	-0,4	-2,6	0,4	0,1	0,5	-2,1
12	β DGlc	β LFuc	-0,1	-0,6	-0,9	-1,1	0,2	0,2	0,4	0
13	α LFuc	α LFuc	0,1	0,3	-1,1	-5,0	0,7	-0,1	-0,2	-2,8
14	α LFuc	β LFuc	0	0,1	-2,9	-2,5	0,7	-0,3	-0,6	-0,1
15	β LFuc	α LFuc	0	-0,3	0,2	-2,4	0,6	0,1	0,8	-1,8
16	β LFuc	β LFuc	-0,2	-0,6	0,4	-2,8	0,4	-0,1	1,1	-0,4
19	α DMan	α DMan	0,2	0,5	0,2	0,1	0	0,1	0,4	0
20	α DMan	β DGlc	0,3	0	0,2	-0,2	-0,1	0	0,4	0
21	β DGlc	α DMan	0,6	0,5	-1,3	-0,2	0	-0,3	0,5	-0,1
22	β DGlc	β DGlc	0,6	-0,5	-0,2	-0,4	0,1	0	-0,2	0,1
23	α LRha	β DGlc	0,3	0,3	-2,0	1,2	0,3	0,2	-0,3	-0,5
24	α LRha	β DGlc	0,8	-0,2	-0,6	0,6	0,4	0,2	0,4	0
25	β LFuc	α DMan	0,6	1,5	0,7	0,3	-0,1	-0,1	1,1	0,4
26	β LFuc	β DGlc	0,4	-0,8	-0,9	-0,4	-0,1	-0,1	-0,5	-0,5
27	α DMan	α LFuc	0,4	-0,4	0,4	-0,2	-0,1	0	0,5	-0,2
28	α DMan	α LFuc	0,4	0	-0,8	-0,6	-0,1	0	-0,5	0,8
29	β DGlc	α LFuc	0,5	-1,7	-0,1	-0,5	0	-0,2	0,2	-1,0
30	β DGlc	β LFuc	0,3	0	-1,1	-0,5	0	-0,2	0,2	0,2
31	α LRha	α LRha	0,6	-0,2	0,2	0,5	0,3	0,6	0,3	-0,4
32	α LRha	β LFuc	0,2	0,4	-1,0	0,2	0,2	0,5	0,2	0,1
33	β LFuc	α LFuc	0,5	-1,0	-0,4	-0,3	0	0	-0,2	-0,7
34	β LFuc	β LFuc	0,1	-0,8	0,4	-0,6	-0,2	0	0,6	-0,3

содержащих 3,4-ди-О-гликозилированную D-галактопиранозу и 2,3-ди-О-гликозилированную L-рамнопиранозу, при условии совпадения аномерных и абсолютных конфигураций заместителей в положениях 4 и 3 D-галактозы и в положениях 2 и 3 L-рамнозы соответственно. Данный подход был использован П.-Э. Йенссоном с сотр. при расчете теоретических спектров ^{13}C -ЯМР O-антигенных полисахаридов *Shigella flexneri*, вариант X [14], и *E. coli* 01A [15], содержащих разветвленные фрагменты (17) и (18):



Недавно нами был завершен синтез [11, 20—22] и исследование спектров ЯМР и конформаций [9—11] серии 2,3-ди-О-гликозилированных производных метил- α -L-рамнопиранозида, в том числе трисахаридов (19—34) (см. таблицу), содержащих, как и галактозиды (1—16), все возможные сочетания аномерных и абсолютных конфигураций заместителей. Это позволяет теперь провести корректное сравнение величин $\Delta\Delta$ в рассматриваемых сериях трисахаридов (см. таблицу).

Данные таблицы свидетельствуют об удовлетворительном совпадении величин $\Delta\Delta$ для трисахаридов (20) и (22) (соответствуют фрагментам (17 и 18)) и их «галактозных» аналогов — трисахаридов (2) и (4), что объясняет причину совпадения рассчитанных и экспериментальных спектров ЯМР упоминавшихся выше полисахаридов. Однако анализ всех данных таблицы свидетельствует о том, что совпадение величин $\Delta\Delta$ в спектрах соответствующих трисахаридов из рассматриваемых серий — скорее исключение, чем правило.

Наиболее значительные различия наблюдаются для соответствующих трисахаридов, содержащих заместитель с L-конфигурацией при O4 галактозы и O2 рамнозы, за исключением соединений (12) и (30), в случае которых величины $\Delta\Delta$ удовлетворительно совпадают. Наибольшее различие наблюдается для трисахаридов (13) и (31). Так, величина $\Delta\Delta C4$ для соединения (13) составляет $-5,0$ м. д., тогда как величина $\Delta\Delta C2$ в спектре соединения (31) — лишь $-0,2$ м. д. Можно было бы предположить, что несовпадение величин $\Delta\Delta$ в спектрах рассматриваемых соединений связано и с различием конфигураций атомов C2—C4 в моносахаридных заместителях. Однако, как нами было недавно показано [11], эти структурные факторы не оказывают столь значительного влияния на величины $\Delta\Delta$.

По нашему мнению, наиболее вероятная причина несовпадения величин $\Delta\Delta$ в спектрах соответствующих трисахаридов из рассматриваемых серий — различие ориентации заместителя при C5 в галактозидах и C1 в рамнозидах. В результате аксиально ориентированный гликозилосифрагмент при C4 в трисахаридах (1—16) взаимодействует с двумя объемными экваториальными заместителями (при C3 и C5), тогда как аксиально ориентированный гликозилосифрагмент при C2 в трисахаридах (19—34) взаимодействует только с одним объемным экваториальным заместителем (при C3). Поэтому можно ожидать, что величины $\Delta\Delta$ для 3,4-ди-О-гликозилированных производных метил- α -D-галактопиранозидов могут быть переносимы лишь на случай соединений с 2,3-ди-О-гликозилированным остатком β -, но не α -L-рамнопиранозы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шашков А. С., Нифантьев Н. Э., Амочаева В. Ю., Кочетков Н. К. // Биоорган. химия. 1993. Т. 19. № 6. С. 633—643.
2. Lemieux R. U., Bock K., Delbaere L. T. J., Rao V. S. // Can. J. Chem. 1980. V. 58. P. 631—653.
3. Baumann H., Erbing B., Jansson P.-E., Kenne L., Widmalm G. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1989. № 12. P. 2153—2165.
4. Baumann H., Erbing B., Jansson P.-E., Kenne L., Widmalm G. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1989. № 12. P. 2167—2178.
5. Bock K., Guzman J. F.-B., Norrestam R. // Carbohydr. Res. 1989. V. 179. № 1. P. 97—124.
6. Липкинд Г. М., Шашков А. С., Нечаев О. А., Торгов В. И., Шибяев В. Н., Кочетков Н. К. // Биоорган. химия. 1989. Т. 15. № 5. С. 656—669.
7. Липкинд Г. М., Шашков А. С., Нечаев О. А., Торгов В. И., Шибяев В. Н., Кочетков Н. К. // Биоорган. химия. 1989. Т. 15. № 5. С. 670—680.
8. Липкинд Г. М., Шашков А. С., Нечаев О. А., Торгов В. И., Шибяев В. Н., Кочетков Н. К. // Биоорган. химия. 1989. Т. 15. № 10. С. 1366—1374.
9. Lipkind G. M., Nifant'ev N. E., Shashkov A. S., Kochetkov N. K. // Can. J. Chem. 1990. V. 68. № 7. P. 1238—1250.
10. Kochetkov N. K., Lipkind G. M., Shashkov A. S., Nifant'ev N. E. // Carbohydr. Res. 1991. V. 221. P. 145—168.

11. Nifant'ev N. E., Shashkov A. S., Lipkind G. M., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1992. In Press.
12. Shashkov A. S., Nifant'ev N. E., Amochaeva V. Y., Kochetkov N. K. // Magn. Res. Chem. 1992. In Press.
13. Jansson P.-E., Kenne L., Widmalm G. // Carbohydr. Res. 1987. V. 168. № 1. P. 67--77.
14. Jansson P.-E., Kenne L., Widmalm G. // Carbohydr. Res. 1989. V. 188. № 1. P. 167--191.
15. Baumann H., Jansson P.-E., Kenne L., Widmalm G. // Carbohydr. Res. 1991. V. 211. № 2. P. 183--190.
16. Lipkind G. M., Shashkov A. S., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1990. V. 198. № 2. P. 399--402.
17. Lipkind G. M., Shashkov A. S., Nifant'ev N. E., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1992. In Press.
18. Nifant'ev N. E., Shashkov A. S., Lipkind G. M., Kochetkov N. K., Jann B., Jann K. // Carbohydr. Res. 1992. In Press.
19. Lipkind G. M., Shashkov A. S., Mamyan S. S., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1988. V. 181. № 1. P. 1--12.
20. Нифантьев Н. Э., Бакиновский Л. В., Липкинд Г. М., Шашков А. С., Кочетков Н. К. // Биоорган. химия. 1991. Т. 16. № 4. С. 517--530.
21. Nifant'ev N. E., Lipkind G. M., Shashkov A. S., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1992. V. 223. № 1. P. 109--128.
22. Nifant'ev N. E., Amochaeva V. Y., Shashkov A. S., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1992. In Press.

Поступила в редакцию
29.XII.1992

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

SYNTHESIS, NMR AND CONFORMATIONAL STUDIES OF BRANCHED OLIGOSACCHARIDES. 14. COMPARISON OF DEVIATION FROM ADDITIVITY IN THE ^{13}C NMR SPECTRA OF 3,4-DI-O-GLUCOSYLATED METHYL α -D-GALACTOPYRANOSIDES AND 2,3-DI-O-GLYCOSYLATED METHYL α -L-RHAMNOPYRANOSIDES

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

The comparison of the ^{13}C NMR data on the title compounds, containing an axial-equatorial branch point, revealed marked differences in the deviation from additivity of chemical shifts in the spectra of the trisaccharides.