

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ им. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**

На правах рукописи

ОРЕХОВА МАРИЯ ВЯЧЕСЛАВОВНА

**СИНТЕЗ ОЛИГОСАХАРИДОВ, ОТВЕЧАЮЩИХ α -(1-3)-
ГЛЮКАНУ *ASPERGILLUS FUMIGATUS***

02.00.03 – органическая химия

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

Научный руководитель:

к.х.н. КОМАРОВА БОЖЕНА СЕРГЕЕВНА

МОСКВА – 2016

Список использованных сокращений

Ac	ацетил
AfBPP	протеомный профайлинг, основанный на аффинности
All	аллил
Alloc	аллилоксикарбонил
Ar	арил
AZMB	2-(азидометил)бензоил
Bn	бензил
BnpN₃	4-азидобензил
Boc	трет-бутилоксикарбонил
Bz	бензоил
CAN	церийаммоний нитрат
Cbz	карбоксибензил
CD	циклодекстрин
CDI	инфекция <i>Clostridium difficile</i>
CGT	циклодекстрин глюкозилтрансфераза
CFTR	Cystic Fibrosis Trans Membrane Conductance Regulator
ClAc	хлорацетил
CNX	кальнексин
Cp	циклопентадиенил
CRT	кальретикулин
Dan	дансил
DBU	1,8-диазабицикло[5.4.0]-ундец-7-ен
DCA	дихлоруксусная кислота
DCC	N,N`-дициклогексилкарбодиимид
DEIPS	диэтилизопропилсилил
DIPEA	диизопропилэтиламин
DMAP	N,N-4-диметиламинопиридин
DMT	диметокситритил
DTBMP	2,6-ди(трет-бутил)-4-метилпиридин
EC	<i>Escherichia coli</i>
Et	этил
FAPI	синтетаза жирных кислот типа I

Fmoc	9-флуоренилметоксикарбонил
F-pse	перфторооктилпропилсульфонилэтил
FRET	флуоресцентная резонансная передача энергии
Ig	иммуноглобулин
Lev	левулиноил
Kdo	3-деокси-D-манно-окт-2-улозоновая кислота
LPS	липополисахарид
LTA	липотейхоевая кислота
Me	метил
MMP	3-О-метил-маннозосодержащий полисахарид
Ms	мезил
MP	метоксифенил
MPG	6-О-метилованный α -(1→4)-полиглюкан
NIS	N-йодсукцинимид
Nap	2-нафтилметил
Ph	фенил
Phth	фталоил
Piv	пивалоил
PBB	п-бромбензил
PMB	п-метоксибензил
PPTS	пиридиния п-толуолсульфонат
iPr	изопропил
Py	пиридин
ReSET	региоселективный обмен силильных эфиров
SF	<i>Shigella flexneri</i>
SD	<i>Shigella dysenteriae</i>
TBAB	тетрабутиламмоний бромид
TBAI	тетрабутиламмоний иодид
TBDMS	трет-бутилдиметилсилил
TBDPS	трет-бутилдифенилсилил
TBS	трет-бутил(диметил)силил
TDM	димиколат трегалозы
TES	триэтилсилил
Tf	трифторметилсульфонил

TFA	трифторуксусная кислота
TLR	толл-подобный рецептор
TMS	триметилсилил
TMM	мономиколат трегалозы
α-TNF	фактор некроза опухоли
Troc	2,2,2-трихлорэтоксикарбонил
Ts	п-толуолсульфонил
TTBP	2,4,6-три-трет-бутилпиримидин
UGGT	УДФ-глюкозо:гликопротеин гликозилтрансфераза
Z	бензилоксикарбонил
АДФ	аденозиндифосфат
БСА	бычий сывороточный альбумин
ВЭЖХ	высокоэффективная жидкостная хроматография
ДАГ	диацилглицерин
ДМФА	диметилформамид
ПЭТ	позитронно-эмиссионная томография
ЧСА	человеческий сывороточный альбумин
ТГФ	тетрагидрофуран
ЭПР	эндоплазматический ретикулум
УФ	ультрафиолетовое излучение
ЯМР	ядерный магнитный резонанс

Содержание

Часть 1	5
Введение	5
Часть 2	7
Литературный обзор.....	7
Введение.....	7
2.1. Классы соединений, содержащих α -связанную глюкозу	9
2.1.1. Олиго- и полисахариды	9
2.1.2. Сложные эфиры производных сахарозы.....	12
2.1.3. Гликолипиды	13
2.1.4. Арилглюкозиды.....	15
2.1.5. Нуклеотиды.....	15
2.1.6. Глюкозилированные алкалоиды	16
2.2. Синтез α -глюкоолигосахаридов	16
2.2.1. Мальтоолигосахариды	16
2.2.2. Молекулы распознавания	30
2.2.3. Амфифильные гликоконъюгаты	50
Заключение	63
Часть 3	66
Обсуждение результатов	66
3.1. Целевые соединения и стратегия их синтеза.....	66
3.2. Исследование влияния защитных групп глюкозил-донора на стереоселективность α -глюкозилирования.....	66
3.3. Синтез спейсированных олигосахаридов.....	84
Часть 4	106
Выводы.....	106
Часть 5	107
Экспериментальная часть.....	107
Часть 6	171
Приложение	171
6.1. Таблица ^1H -ЯМР.....	171
6.1. Таблица ^{13}C -ЯМР.....	177
Часть 7	182
Список цитируемой литературы	182

Часть 1

Введение

Группа заболеваний, объединяемых общим названием аспергиллез, относится к разряду самых значимых среди болезней, вызываемых патогенными грибами. Основные возбудители аспергиллеза, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus terreus*, рассматриваются в настоящее время как важные мишени для вакцин. Однако особенности течения аспергиллеза подвергают сомнению как практическое применение вакцин, так и саму возможность создания вакцин против этих возбудителей. Грибки рода *Aspergillus* поражают в основном людей, страдающих частичным или полным поражением иммунной системы, появившимся на фоне других серьезных заболеваний: в результате трансплантации органов, по причине иммуносупрессивной терапии аутоиммунных заболеваний, а также вследствие длительного пребывания в реанимации в критическом состоянии.¹ И именно из-за поражения иммунной системы больные аспергиллезом теоретически не подлежат вакцинации и входят в группу больных с высоким риском летального исхода.

Таким образом, поиск способа лечения аспергиллеза сводится к детальному изучению различных аспектов взаимодействия иммунной системы с данным патогеном. С этой точки зрения наибольший интерес представляет α -(1 $\rightarrow$ 3)-связанный глюкан, являющийся основным компонентом клеточной стенки многих грибковых патогенов. В контексте изучения *Aspergillus fumigatus*, наиболее частого возбудителя инвазивного аспергиллеза, для α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкана известно, что он активно вовлечен в процесс агрегации и прорастания конидий,² а также, как было показано на примере моделей аспергиллеза у мышей, он снижает выделение интерлейкинов лейкоцитами, воздействуя на TLR2 и TLR4 пути, и модулируя тем самым иммунный ответ.³

Нерастворимость бактериального α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкана, а также невозможность получить охарактеризованные фрагменты определенной длины гидролизом его экстракта, затрудняют исследование его роли в патогенезе заболевания.

Химический синтез фрагментов α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкана фиксированной длины позволит ответить на ряд важных для лечения инвазивного аспергиллеза вопросов. Антитела, полученные к охарактеризованным синтетическим эпитопам, необходимы для типирования поверхности грибка в различных стадиях его развития. Сами синтетические

фрагменты позволят исследовать ответ системы врожденного иммунитета на фрагменты α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкана различной длины, а также доказать или опровергнуть наличие на поверхности клеток врожденного иммунитета специфического рецептора к α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкану.

Целью диссертационной работы являлся синтез спейсерированных α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкоолигосахаридов с длиной цепи 3, 5, 7, 9 и 11 глюкозных остатков, а также конъюгатов на их основе.

Работа выполнена в лаборатории химии гликоконъюгатов (№ 52) Института органической химии имени Н. Д. Зелинского РАН. Диссертация состоит из 7 частей: введения, литературного обзора, посвященного вкладу химии углеводов в исследование биологической роли природных α -глюкозидов, обсуждения результатов, выводов, экспериментальной части, приложения и списка цитированной литературы.

Нумерация соединений дается арабскими цифрами жирным шрифтом, причем соединения, схемы и таблицы в части 2 «литературный обзор» и в части 3 «обсуждение результатов» нумеруются независимо.

Часть 2

Литературный обзор

Введение

Углеводы являются одним из важнейших классов биомолекул наряду с белками и нуклеиновыми кислотами. Они представлены в виде резервных полисахаридов – гликогена и крахмала в животных и растительных клетках; полисахариды составляют значительную часть клеточной стенки растений, грибов и бактерий. Они активно вовлечены в процессы клеточного распознавания, роста и размножения. Углеводные фрагменты, являясь частью гликопротеинов, определяют геометрию и биологические свойства белковых молекул.

Изучение биологических процессов, в которые вовлечены углеводы, а также разработка лекарств и вакцин на их основе невозможны без использования олигосахаридов, являющиеся аналогами углеводных фрагментов молекул, представленных в живых организмах. Получение этих олигосахаридов возможно либо выделением их из природных источников, либо посредством химического и ферментативного синтеза.

При выделении изучаемых олигосахаридов из природных источников нередко становится проблемой то, что их содержание в природном образце невелико, в результате чего возникает необходимость переработки больших количеств исходного материала. С целью выделения олигосахарида из природного источника используется многоступенчатая последовательность различных методов очистки, включающая экстракцию, высаживание, фильтрацию, гидролиз, обработку ферментами, хроматографию различных типов и т.д. Получаемые в результате такого выделения олигосахариды представляют собой смесь олигомеров различной длины (иногда в довольно узких пределах). Однако для биологических испытаний предпочтительно использование индивидуальных веществ с точно известной структурой.

Направленный химический синтез олигосахаридов позволяет эффективно решить эту задачу. Эта область органического синтеза начала развиваться относительно недавно, поскольку в отличие от синтеза других биополимеров, здесь невозможно ограничиться

набором стереотипных методов. Стереоселективное построение гликозидной связи является, как правило, задачей, требующей специального подхода в каждом отдельном случае. Кроме того, длина олигосахаридов, которые могут быть получены химическим синтезом, сильно ограничена невысокой вероятностью успеха на стадии конденсации крупных олигосахаридных блоков.

Сложность построения различных гликозидных связей зависит от их типа. Так, стереоспецифичный синтез 1,2-*транс*-гликозидов обычно проходит достаточно легко за счет использования содействия защитной группы при О-2. Синтез 1,2-*цис*-гликозидов, напротив, всегда связан с поиском оптимального способа контроля стереоизбирательности построения 1,2-*цис*-гликозидной связи.

Наиболее часто встречается в живых организмах 1,2-*цис*-связанная глюкоза, являющаяся наиболее распространенной, вероятно, вследствие того, что этот моносахарид представляет собой первичный продукт фотохимического восстановления CO₂. В первую очередь α -связанная глюкоза представлена в составе резервных полисахаридов, в частности, гликогена и крахмала. Для резервных полисахаридов, как животных, так и растительных, характерны α -(1→4) связанные глюкозные цепи с α -(1→6)-разветвлениями.

Синтез α -гликозидов имеет долгую историю. Еще в конце 19го века по методу Фишера простейшие α -гликозиды получали в результате термодинамически контролируемого гликозилирования спиртов незащищенной глюкозой в присутствии кислот.⁴ В 1930х годах этот метод был модифицирован Гельферихом и с его помощью получены α -гликозиды различных фенолов.^{5,6} Уже в 70-80х годах активно синтезировались линейные и разветвленные олигосахаридные структуры, содержащие α -глюкозу, как, например, тетрасахаридный повторяющийся фрагмент О-полисахарида бактерий *Salmonella minneapolis* и *Salmonella muenster*,⁷ трисахаридные фрагменты разветвленной части природного декстрана, содержащие α -(1→2), α -(1→3), α -(1→4) и α -(1→6) связи.⁸

В существующих в настоящее время методах стереоизбирательного 1,2-*цис* гликозилирования в качестве стереонаправляющих факторов выступают защитные группы кольца, уходящая группа, растворитель, промотор и т. д., или же их комбинации. Среди выделенных из природных источников и синтезированных за последние десятилетия α -гликозидов, имеющих перспективы применения в медицине, находятся вещества самых разных классов: фрагменты бактериальных и грибковых антигенов, гликозилированные гетероцилические антибиотики, гликозилированные нуклеотиды,

имеющие противовирусную активность, стероидные производные с цитостатическим эффектом, липоаминокислоты, связанные с олигосахаридами и способные создавать липосомальные системы для доставки лекарственных средств к клеткам-мишеням и т.д. В данном обзоре представлены наиболее интересные примеры химических и ферментативных синтезов значимых с точки зрения медицины олигосахаридов и полимеров, в состав которых входят α -глюкозные остатки.

2.1. Классы соединений, содержащих α -связанную глюкозу

2.1.1. Олиго- и полисахариды

Простая и компактная структура крахмала и его аналога в животных организмах, гликогена, наличие α -глюкозной связи, намного легче подвергаемой гидролизу, нежели β -связь структурных полисахаридов,⁹ делает их идеальными источниками энергии для растительных и животных клеток. Благодаря обилию крахмала и легкости его выделения из природных источников он является наиболее массовым компонентом биотехнологической промышленности, а также сырьем для множества других продуктов пищевой и других отраслей промышленности.

Макромолекулы крахмала и гликогена в животных и растительных клетках имеют хорошо организованные структуры, которые имеют существенные различия. Биосинтез крахмала и гликогена осуществляется рядом специфических ферментов, определяющих их молекулярную структуру и физические свойства. Три основных фермента, задействованных в процессе биосинтеза крахмала, АДФ-глюкопирофосфорилаза, крахмалсинтетаза и фермент ветвления цепи крахмала, а также клонирование соответствующих этим ферментам генов, к настоящему времени хорошо изучены.¹⁰ Активно исследуется процесс метаболизма гликогена.¹¹

К другому классу макромолекул, содержащих α -глюкозные связи, относятся грибковые полисахариды. В последние десятилетия грибковые полисахариды интенсивно изучаются в связи с широким распространением грибковых заболеваний, терапия которых является весьма проблематичной. Примером такого полисахарида является экспрессированный на поверхности представителей вида *Penicillium* и *Aspergillus* нигеран –

линейный полисахарид, содержащий регулярно чередующиеся α -(1→3)- и α -(1→4)-связанные глюкозные остатки.¹²⁻¹⁴

Другой бактериальный полисахарид псевдонигеран был выделен из *Aspergillus niger*. Этот полисахарид экспрессируется на клеточной стенке патогенов рода *Aspergillus*, *Histoplasma*, *Cryptococcus*, *Blastomyces* и имеет структуру α -(1→3)-глюкана.¹⁵⁻²⁰

Данный полисахарид и его биосинтез в последнее время активно изучается, поскольку его наличие в клеточной стенке, матриксе биопленок и капсулах некоторых грибов имеет критическое значение для их вирулентности. Фенотипы *Blastomyces dermatitidis* и *Histoplasma capsulatum* с пониженным содержанием α -(1→3)-глюкана в клеточной стенке имеют пониженную вирулентность относительно диких типов.^{15, 19} В случае *Cryptococcus neoformans* ингибирование процесса выработки α -(1→3)-глюкана ведет к критичной для вирулентности этого патогена неспособности клеточной поверхности к ассоциации с капсулой.²⁰ Грибок *Aspergillus fumigatus* при попадании в полость организма колонизирует её, после чего колония покрывается биопленкой, содержащей большое количество α -(1→3)-D-глюкана, который делает этот грибок недоступным для атаки иммунной системой организма и воздействия противогрибковых препаратов.²¹⁻²³

Особое место среди грибковых полисахаридов занимает пуллулан **1** (Рисунок 1). Он впервые был выделен из грибка *Aureobasidium pullulans* в 1958 году,²⁴ а его структура определена в 1961.²⁵ Пуллулан **1** является линейным гомополисахаридом и состоит из α -(1→6) связанных остатков мальтотриозы. Считается, что благодаря такому чередованию α -(1→4) и α -(1→6)-связей, он обладает рядом особых свойств, обуславливающих его применение в самых разных сферах. В частности, полисахаридная цепь пуллулана обладает высокой гибкостью и волокна и пленки на его основе по свойствам приближаются к синтетическим, при этом являясь биоразлагаемыми. Это вещество хорошо растворимо в воде, не токсично и не имеет вкуса и запаха. Оно устойчиво к амилазам млекопитающих и поэтому используется, как диетическая добавка к пище. Помимо пищевой промышленности, пуллулан находит применение в фармацевтическом и парфюмерном производстве, в электронике и фотографии, причем для варьирования свойств полимера он подвергается различным модификациям.²⁶

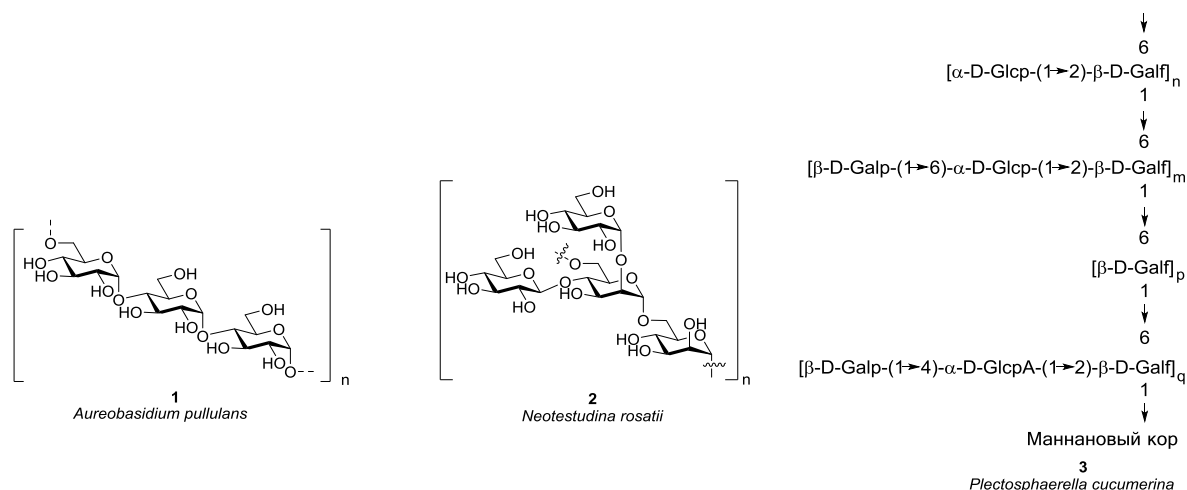


Рисунок 1. Полисахариды грибов *Aureobasidium pullulans*, *Neotestudina rosatii* и *Plectosphaerella cucumerina* (это действительно всё патогены?)

Помимо гомополисахаридов, в числе компонентов грибковой стенки нередко встречаются гетерополисахариды, содержащие α -глюкозные фрагменты. Так, из клеточной стенки грибка *Neotestudina rosatii* был выделен полисахарид **2** (Рисунок 1).²⁷ Этот патоген является одним из возбудителей заболевания мицетома, характеризующегося поражением подкожных тканей при травматической инокуляции возбудителя. Полисахарид **2** экспрессирован на клеточной поверхности грибка, поэтому играет важную роль во взаимодействии клеток патогена между собой и/или с клетками организма и, соответственно, в возникновении инфекции.

Расщеплением поверхностного гликопротеина грибка *Plectosphaerella cucumerina* был выделен полисахарид **3**, в структуру которого входят α -(1 $\rightarrow$ 2)-глюкозные остатки (Рис. 1).²⁸

Полисахариды, состоящие из α -связанных остатков глюкозы, содержатся также в растениях. Например, растение *Aconitum carmichaeli*, используемое в традиционной медицине Китая и Японии для улучшения циркуляции крови и укрепления иммунной системы, содержит разветвленный α -глюкан **4** (Рисунок 2).²⁹ Раньше принято было считать, что лечебные свойства этому растению придают алкалоиды, содержащиеся в нем. Однако недавно было показано, что полисахарид **4**, представляющий собой α -(1 $\rightarrow$ 6)-глюкан, с α -(1 $\rightarrow$ 3)-разветвлениями, имеет способность стимулировать пролиферацию лимфоцитов у мышей.

Кстати, было описано ранее, что иммуномодулирующее действие проявляют также и α -(1 $\rightarrow$ 3)-, и α -(1 $\rightarrow$ 6)-глюканы.³⁰⁻³²

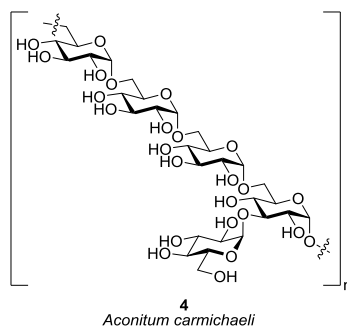


Рисунок 2. Растительный полисахариды *Aconitum carmichaeli*, содержащий α -(1→6)- и α -(1→3)-связанные глюкозные остатки

В грамотрицательных бактериях α -глюкоза чаще всего встречается в виде одиночных α -глюкозных остатков, встроенных в структуру гетерополисахарида кора липополисахарида. Например, из *Moraxella bovis* WT Err63, возбудителя инфекционного бычьего кератоконъюнктивита, экономически важного заболевания, поражающего крупный рогатый скот по всему миру, был выделен олигосахарид **5** (Рис. 3).

В его структуре **5** помимо прочих моносахаридов входят четыре остатка α -глюкозы, причем два из них в боковых ответвлениях. Также олигосахарид содержит весьма необычное терминальное звено – галактозамин в открытой форме, связанный ацетальным мостиком с О-6 и О-4 следующего галактозного остатка.

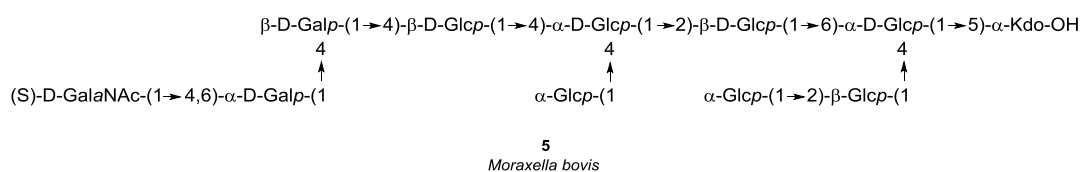


Рисунок 3. Олигосахарид кора *Moraxella bovis*, содержащий остатки α -(1→2)-, α -(1→4)-, α -(1→6)- и α -(1→5)-Kdo связанной глюкозы.

2.1.2. Сложные эфиры производных сахарозы

Среди выделяемых из растений углеводсодержащих субстанций весьма распространены сложные эфиры сахарозы и ненасыщенных кислот, являющиеся производными коричной кислоты. Так, из японской сливы *Prunus tume*, плоды которой используются в пищу, а листья, семена и корни применяются в традиционной китайской медицине, были выделены эфиры сахарозы, например, соединение **6**. Причем некоторые из них показали высокую способность к ингибированию агрегации тромбоцитов и меланогенезиса.^{33, 34} Также подобные эфиры феруловой кислоты, например **7**, были выделены из дерева *Bhesa paniculata*.³⁵

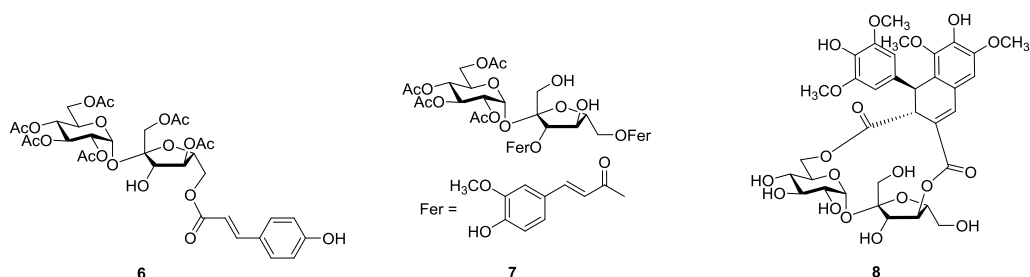


Рисунок 4. Сложные эфиры сахарозы

Ряд соединений был выделен в рамках исследований олигосахаридных эфиров, содержащихся в растениях вида *Polygala*. Многие разновидности этого растения используются в традиционной медицине для лечения паразитарных инфекций.^{36–41} Так, помимо эфиров сахарозы, подобных приведенным выше, из вида *Polygala arillata* было выделено сахарозное производное **8**,³⁹ а так же ряд три- и тетрасахаридных производных сахарозы, например, тетрасахариды **9 – 12**.⁴¹

Сложные эфиры сахарозы были выделены из растения *Petunia hybrida* и продемонстрирована их активность против пресноводной улитки – основного переносчика тропического заболевания шистосомоз, вызываемого трематодами *Schistosoma*.⁴² Кроме того, сложные эфиры сахарозы и различных кислот, в т.ч. пропионовой, валерьяновой, капроновой и др. были выделены из листьев табака, где они выполняют инсектицидную функцию и участвуют в регуляции роста растения.^{43, 44}

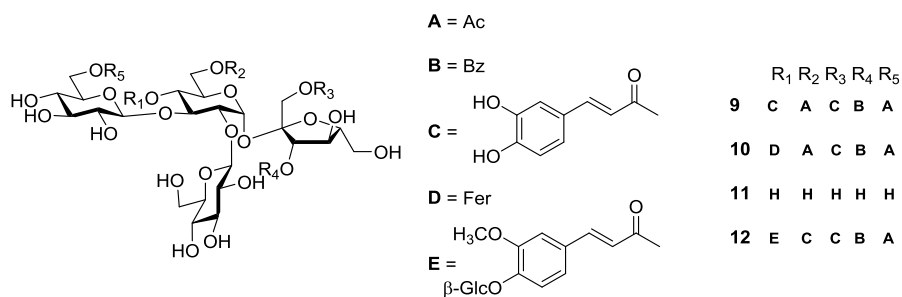


Рисунок 5. Производные сахарозы *Polygala arillata*

2.1.3. Гликолипиды

Гликолипиды являются ключевыми элементами процесса межклеточных взаимодействий. В основе гликолипидов клеток животных организмов лежат сфинголипиды, в то время как для растительных мембран характерны липиды на основе фитоцерамида. Примером гликолипида, в структуре которого присутствует α-глюкозид,

является нейроспоразид **13**. Этот гликозилцерамид выделен из мембраны гриба *Neurospora crassa*, являющегося одним из наиболее популярных объектов генетики.⁴⁵ Углеводная часть молекулы представляет собой тетрасахарид, состоящий из трех остатков галактозы и терминального остатка α -D-глюкозы.

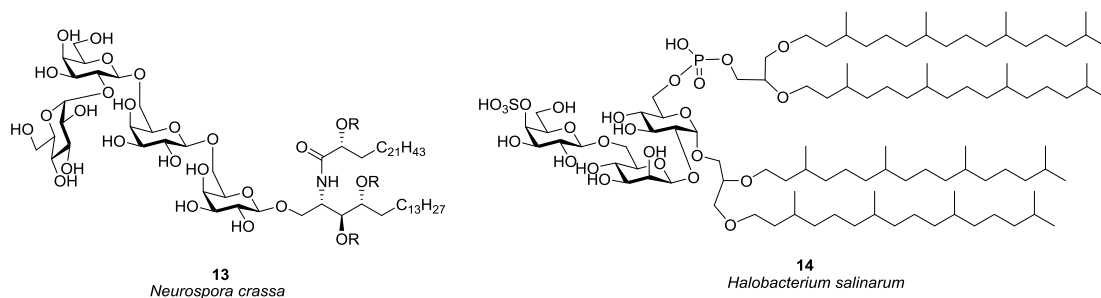


Рисунок 6. Нейроспоразид *Neurospora crassa* и фосфолипид *Halobacterium salinarum*

Углеводные фрагменты, содержащих α -глюкозу, содержатся также в фосфолипидах. Например, в процессе получения бактериородопсина из *Halobacterium salinarum* был выделен фосфолипид **14**.⁴⁶ Углеводная часть структуры представляет собой трисахарид, состоящий из остатков β -галактозы, β -маннозы и α -глюкозы.

Помимо вышеприведенных гликолипидов с гетероолигосахаридными фрагментами, были выделены соединения с гомополимерами α -глюкозы. Например, из слизистой оболочки желудка человека были выделены два диацилглицерида, углеводная цепь которых состоит из шести в одном случае и восьми во втором α -(1 $\rightarrow$ 6) связанных остатков глюкозы.⁴⁷

В углеводных фрагментах сапонинов (класс гликозидов растительного происхождения, имеющих поверхностную активность и чаще всего представляющих из себя гликозилированные молекулы стероидов) также встречаются остатки α -глюкозы. Сапонин **15**, названный «Канталинин-А» был выделен из листьев *Agave cantala*, растения, волокна которого широко используются в промышленности.⁴⁸ Углеводная часть молекулы состоит из двух остатков глюкозы, связанных α -(1 $\rightarrow$ 6)-связью.

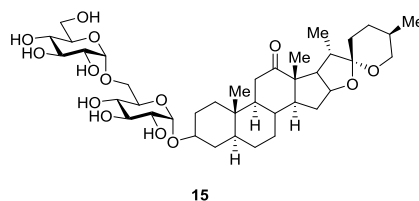


Рисунок 7. Канталинин-А из *Agave cantala*

2.1.4 Арилглюкозиды

Простейшим представителем α -глюкозида с ароматическим агликоном является соединение **16** (Рис. 8), которое в числе прочих низкомолекулярных фенольных субстанций, вовлеченных в биосинтез и деградацию лигнина, выделяется поврежденными клетками растений. Известно, что при повреждении растительные клетки становятся уязвимы к патогену *Agrobacterium tumefaciens*, причем арилглюкозиды повышают экспрессию бактериальных генов, способствующих переносу и внедрению фрагментов бактериального генома в ДНК растения. Таким образом, арилглюкозиды повышают вирулентность *Agrobacterium tumefaciens*.⁴⁹

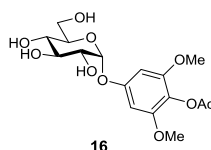


Рисунок 8. Фенилглюкозид **16**, выделяемый поврежденными клетками растений

2.1.5 Нуклеотиды

Два нуклеотида, содержащих α -глюкозный фрагмент, были выделены из культуральной жидкости *Penicillium brevicompactum*.⁵⁰ Аденофостин А (**17a**) и аденофостин В (**17b**) (Рис. 9) являются агонистами рецепторов инозитол-трифосфата, мессенджера, вовлеченного в процесс входа ионов кальция в цитоплазму клетки из внешней среды и внутренних депо.

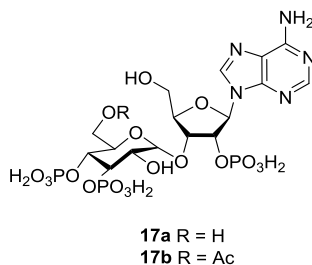


Рисунок 9. Глюкозилированные нуклеотиды *Penicillium brevicompactum*

2.1.6. Глюкозилированные алкалоиды

Среди алкалоидов, выделенных из декоративного растения *Aristblochia gigante*, которое используются в традиционной медицине при лечении ран и кожных заболеваний, был обнаружен α -глюкозилированный алкалоид **18** (Рис. 10).⁵¹

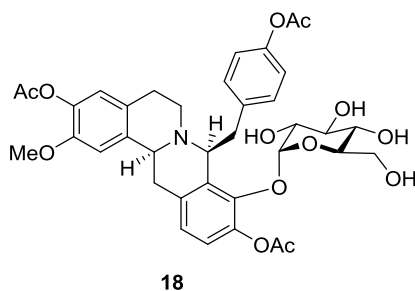


Рисунок 10. Алкалоид *Aristblochia gigante*

2.2. Синтез α -глюкоолигосахаридов

2.2.1. Мальтоолигосахариды

Как уже упоминалось выше, резервные полисахариды – крахмал и гликоген, представляют собой сложные макромолекулярные комплексы. Цепи обоих полисахаридов состоят из α -(1 $\rightarrow$ 4)-связанных остатков глюкозы, которые могут иметь α -(1 $\rightarrow$ 6)-ответвления. Количество и порядок α -(1 $\rightarrow$ 6)-ответвлений и длина неразветвленных участков определяет, является ли полисахарид гликогеном или крахмалом. Оба полисахаридных комплекса имеют разную структуру на нано-, микро- и миллиметровых уровнях, что отражается в их разной биологической роли.⁵² В зависимости от макромолекулярной структуры крахмала, он может быть быстро усваиваем и способствовать возникновению метаболических заболеваний, в то время как другая форма усваивается медленно, уменьшая этим возможность возникновения нарушений.⁵³ Аналогично, структура гликогена у здоровых людей и больных диабетом существенно отличается.⁵⁴ Таким образом, несмотря на кажущуюся простоту α -(1 $\rightarrow$ 4)-, α -(1 $\rightarrow$ 6)-глюкополимеров, макромолекулярная структура играет решающую роль для их биологических и физических свойств.

Для исследования свойств крахмала и гликогена, проявляющихся на макромолекулярном уровне, необходимы цепи значительной длины. Однако, максимальная длина полученного синтетическим путем полисахарида составляет всего 32 моносахаридных звена. Очевидно, что отсутствие надежного метода построения α -глюкозидной связи ограничивает возможности стереонаправленного синтеза длинных α -глюкополимеров. Поэтому, хемо-ферментативные⁵⁵⁻⁵⁷ и ферментативные⁵⁸⁻⁶⁵ методы наиболее часто применяются в химии гликогена, крахмала и исследованиях их метаболизма.

Существующие примеры химического синтеза модифицированных различным образом линейных мальтоолигосахаридов проведены с использованием фрагментов, полученных деградацией циклодекстринов, в свою очередь получаемых из крахмала обработкой циклодекстрин-глюкозилтрансферазой (CGT) или ферментом из *Bacillus tacerans*. Длина олигосахаридов, получаемых из циклодекстринов, ограничена размером их цикла и составляет 6-8 единиц.

Классический⁶⁶ подход к синтезу мальтоолигосахаридов с использованием циклодекстрина был применен к разработке аналитического метода, основанного на флуоресцентной резонансной передаче энергии (FRET).^{67, 68} Несколько производных мальтоолигосахаридов с длиной цепи 6, 7 и 8 единиц, полученных из α , β и γ -циклодекстринов, соответственно, были снабжены двумя флуорофорами. Нафтилметил- (Nap) и дансил- (Dan) фрагменты были выбраны в качестве флуоресцентных донора и акцептора, соответственно. Когда флуорофоры оказываются на расстоянии ближе 100Å, эмиссия Nap при 333 нм (вызванная возбуждением Nap при 290 нм) увеличивает длину волны эмиссии Dan-флуорофора, после чего вместе они дают наблюдаемую эмиссию при 530 нм. Таким образом, FRET позволяет оценивать расстояние между двумя флуорофорами и определять, как оно изменяется в ходе биологического эксперимента.

В типичной схеме синтеза мальтоолигосахаридного субстрата FRET циклодекстрин подвергается ацетолиту с образованием полностью ацетилированного мальтоолигосахарида **19**, который превращают в 1-тиопроизводное **20** в два этапа (Схема 1). Затем в две стадии присоединяют спейсер через пентенильное производное **21**. После введения пентенильной группы и перед введением спейсера проводят серию манипуляций с защитными группами, которые составляют характерную особенность олигомальтозидной химии. Глюкоза на невозстанавливаемом конце молекулы была защищена нафтилиденовой защитной группой посредством обработки диизобутилацеталем нафталальдегида (**23**). Это преобразование представляет собой

стандартный шаг на пути создания точки 4,6-разветвления в различных синтезах амилопектиновых фрагментов, за исключением того, что обычно вместо нафтилиденовой используют бензилиденную группу.^{69, 70} После восстановительного раскрытия ацетала в **24** и радикального присоединения цистеинамина к пентенильной двойной связи в **25** свободная аминогруппа спейсера была модифицирована дансильным флуорофором с образованием **26**.

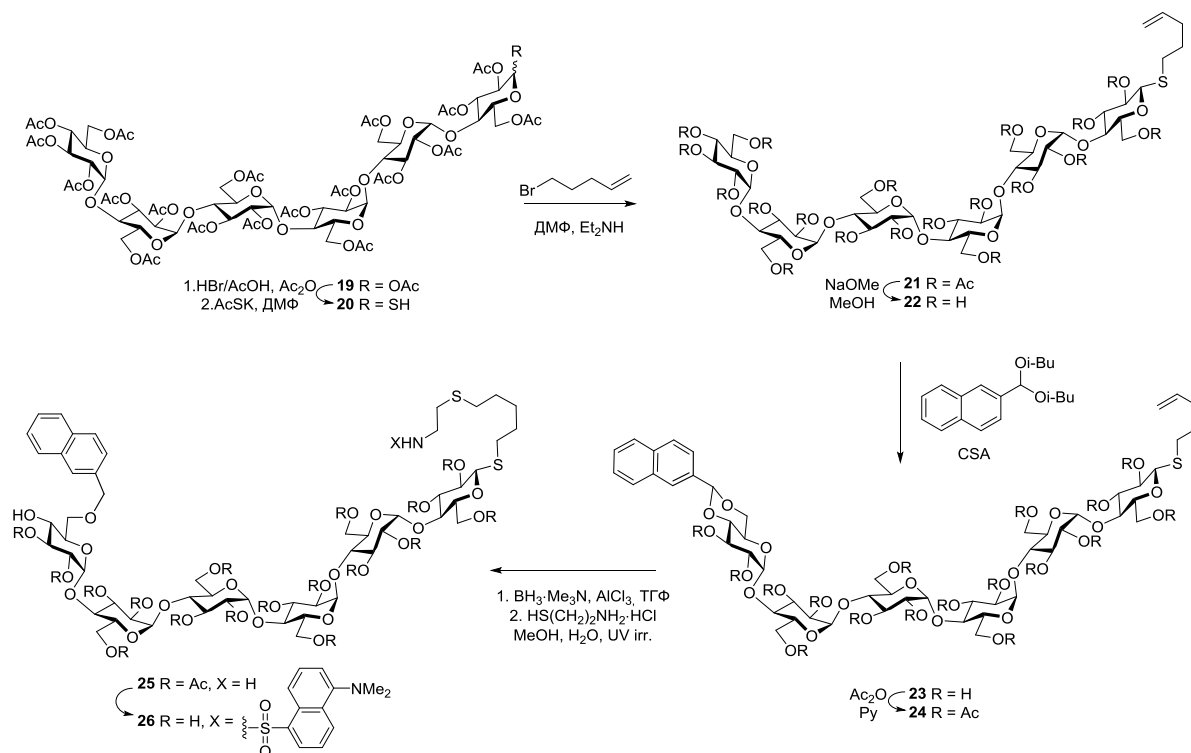


Схема 1 Синтез бифлуоресцентно-меченного мальтогексасахарида.

Полученные таким образом бифлуоресцентно-меченные мальтоолигосахариды с длиной цепи от 2х до 8ми глюкозных остатков были подвергнуты действию α -амилазы человеческой слюны. Кинетика убывания эмиссии Nap-Dan резонанса была записана при 498-530 нм. Тест показал, что мальтозид и мальтотриозид устойчивы к действию фермента, в то время как тетра-, пента-, гекса- и гептаозиды претерпевают ферментативное расщепление, при этом скорость является наибольшей для гептаозида. Хотя эти результаты соответствуют полученным стандартным α -амилазным тестам, FRET-олигосахаридный метод безусловно открывает новые перспективы для исследования резервных полисахаридов.

Другим примером использования мальтоолигосахаридов с флуоресцентными, а также радиоактивными фрагментами, является разработка средств диагностики бактериальных инфекций. В настоящее время диагностика проводится посредством биопсии или анализа крови, однако это возможно только на поздних стадиях развития

инфекции, а симптомы заболевания зачастую идентичны симптомам при других заболеваниях. Применяются также флуоресцентная спектроскопия и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), однако нередко опухолевые ткани и небактериальные воспаления ошибочно диагностируются как бактериальные инфекции из-за несовершенства имеющихся флуоресцентных и изотопных зондов. Практически единственным контрастным веществом, используемым для диагностики бактериальных инфекций методом ПЭТ, на данный момент является фтордезоксиглюкоза, однако она имеет низкую специфичность по отношению к бактериальным инфекциям и быстро поглощается клетками млекопитающих.

Мальтозные производные **29b**, **31** и **33** разрабатывались с целью создания нового типа контрастных веществ, пригодных для определения бактериальных инфекций (Схема 2). Общей мишенью этих конъюгатов является специфичный бактериальный мальтодекстрин-транспортер, переносящий мальтодекстрин внутрь клетки бактерии в качестве источника глюкозы с высокой скоростью.^{71,72} Через мембрану клеток млекопитающих мальтозным конъюгатам **29b**, **31** и **33** не позволяет проходить гидрофильный углеводный фрагмент, поэтому эти вещества должны быстро выводиться из незараженных тканей. Синтезированные вещества содержат спейсер с флуоресцентным, либо радиоактивным фрагментом на восстанавливаемом конце мальтодекстрина, поскольку транспортером распознается невосстанавливающий остаток глюкозы. Три потенциальных зонда были получены из ацетилированной гексамальтоозы с азидоспейсером **27**.^{71,72} Диполярным циклоприсоединением азидогруппы к ацетиленам **28**, **30** и **32** (клик-реакция) и замещением бромидной группы радиоактивным ^{18}F в случае продукта **29** с последующим дезацетилированием были получены производные **29b** (MN^{18}F), **31** (MPG-1) и **33** (MPG-2).

В первую очередь необходимо было продемонстрировать специфичность поглощения меченых мальтогексаоз бактериями. Для этого бактерия *Escherichia coli* и гепатоциты были помещены на час в раствор MN^{18}F . Последующий анализ показал, что клетки бактерий накопили в два раза большее количество MN^{18}F , чем гепатоциты. Аналогичный эксперимент был проведен с помещением в раствор MPG-1 клеток гладкой мускулатуры аорты, макрофагов, фибробластов крыс и клеток бактерий *E.coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis* и *Staphylococcus aureus*, в результате чего также было показано избирательное поглощение субстрата бактериями. Биопленки бактерий тоже содержат мальтодекстрин-транспортеры, поэтому было продемонстрировано поглощение MPG-1 биопленками *E.coli*, *P.aeruginosa*, *B.subtilis* и *S.aureus*. Для подтверждения того факта, что именно мальтодекстрин-транспортер отвечает за

поглощение субстрата, провели эксперимент с мутантным штаммом *E.coli*, лишенным этого транспортного белка, поместив его в раствор как MH^{18}F , так и MPG-1 в результате чего было показано отсутствие поглощения субстрата этим штаммом, что подтверждает механизм интернализации препарата мальтодекстрин-транспортером.

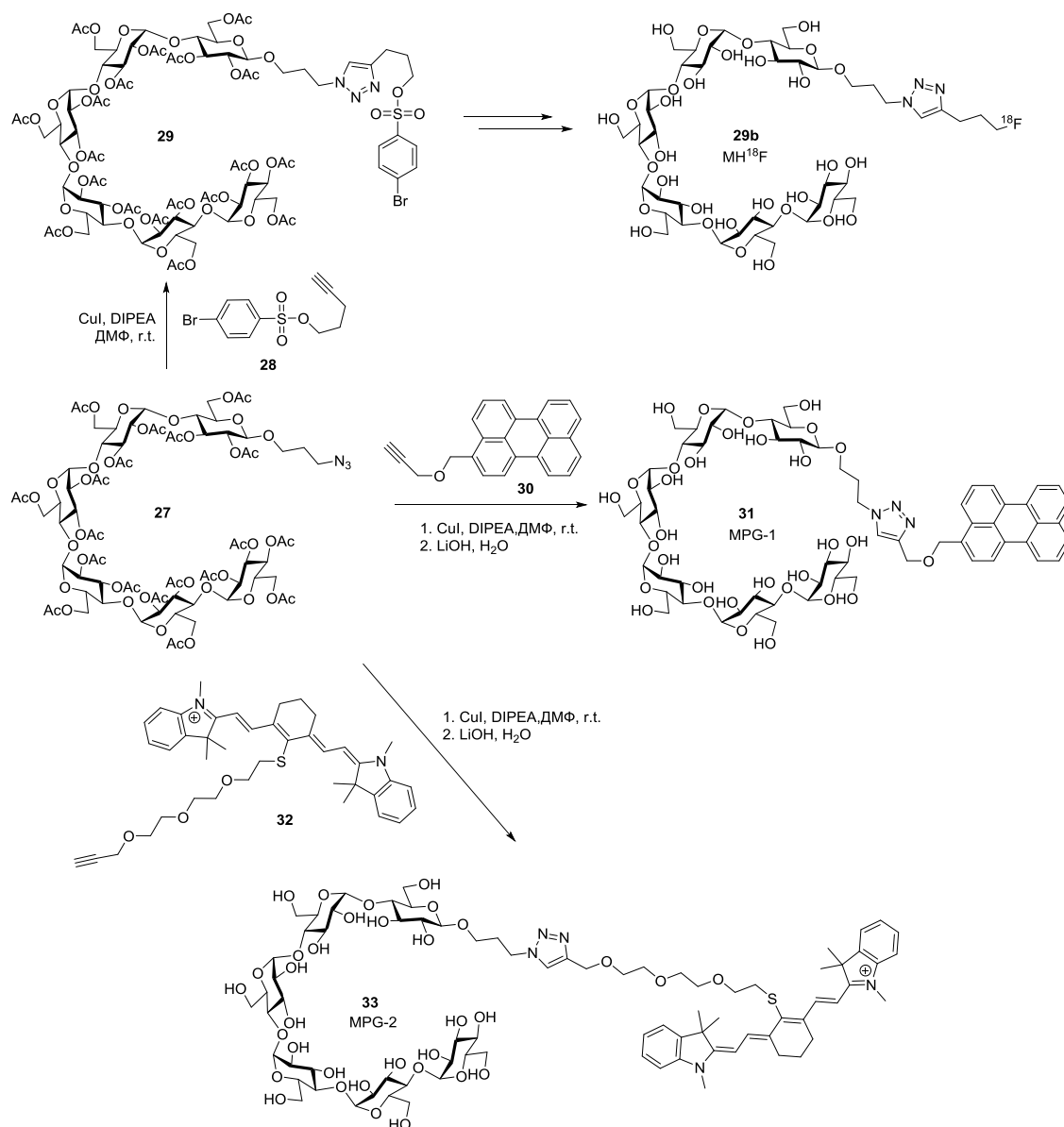


Схема 2. Синтез контрастных веществ на основе мальтогексаозы.

На следующей стадии была продемонстрирована применимость меченых мальтогексаоз в экспериментах *in vivo*. Для этого мышечную ткань крыс искусственно инфицировали *E.coli*, а через некоторое время вводили MPG-2. Затем посредством флуоресцентной спектроскопии показали селективное накопление метки в очаге бактериальной инфекции. Аналогичным образом провели эксперимент с MH^{18}F , визуализируя результат посредством позитронно-эмиссионной томографии. В обоих случаях было показано, что контрастное вещество накапливается исключительно в очаге с

метаболически-активными бактериями, поэтому использование этих веществ позволяет как наблюдать наличие бактериальной инфекции, так и отслеживать динамику гибели бактерий в результате воздействия антибиотиков.

Таким образом, все три типа контрастных веществ MPG-1, MPG-2 и MN^{18}F оказались весьма перспективными для диагностики бактериальных инфекций. Важно отметить, что преимуществом зондов на основе производных мальтозы по сравнению со многими другими, используемыми в данный момент, является их нетоксичность.

Возвращаясь к теме резервных полисахаридов, стоит отметить, что их исследования тесно связаны с изучением метаболических нарушений, таких, как ожирение и диабет. Диабет типа 2 вызывается регулярным употреблением быстро усваивающихся углеводов, чаще всего – крахмала, богатого разветвленным амилопектином. Для предотвращения развития основной причины диабета – быстрого высвобождения глюкозы после приема пищи, рекомендуется употреблять медленно усваивающиеся углеводы (состоящие из линейной амилозы) или же, когда заболевание уже возникло, необходимо ингибирование ферментов, α -амилазы и α -глюкозидазы в пищеварительном тракте.

Известны некоторые ингибиторы α -амилазы и α -глюкозидазы, которые имеют структуру α -(1 $\rightarrow$ 4)-глюкановой цепи.⁷³ Два из них, акарбоза⁷⁴ и трестатин А⁷⁵ **34** (Схема 3), являются псевдоолигосахаридами, имеющими общий акарвиозин-глюкозный фрагмент и различное количество α -(1 $\rightarrow$ 4)-глюкозных звеньев, а в случае трестатина – трегалозный остаток. Акарбоза в настоящее время получается в основном биотехнологическим путем,⁷⁶ хотя синтеза акарбозных фрагментов и трестатина также описаны. Основная задача этих синтезов – поиск структурных модификаций, которые варьируют биологические свойства молекулы.

Биологические свойства акарбозы обусловлены не только акарвиозином, но также тремя глюкозными остатками, удаленными от валиенамина (циклитола), что показывает, что вся пентасахаридная структура в целом имеет значение.⁷⁷ Крайне сложно синтезировать акарвиозиновый фрагмент, поскольку в его состав входит редкий циклитол, соединенный с хиновозным блоком посредством аминогруппы. Вдобавок, сочетание акарвиозинового псевдодисахарида с глюкозидным фрагментом также представляет проблему в связи с 1,2-*цис*-ориентацией хиновозидной связи и стереоэлектронными свойствами экваториального атома азота при С-4 хиновозы, влияние которого на гликозилирование непредсказуемо. Поэтому опубликовано всего несколько полных синтезов структур, содержащих акарвиозиновый фрагмент.^{78–82}

Два редких примера синтеза (путь А⁷⁸ и Б⁸², схема 3) олигосахаридов, содержащих акарвиозин, представлены схемами, подразумевающими введение акарвиозинового фрагмента посредством нуклеофильного присоединения валиенамина к хиновозил-электрофилу (сравн. электрофилы **38** и **40с**). В первом методе (путь А)⁷⁸, валиенаминовое производное **37** было присоединено к эпоксидам **38a** и **b**. Каждая из этих двух реакций привели к двум региоизомерам. Несмотря на то, что выходы продуктов **36a** и **b** были весьма умеренным, этот результат можно считать успехом.

Мезилированный электрофил **40с** был получен другой сложной реакцией – стереоселективным α -D-фукозилрованием акцептора **42**. Триэтилсилильная защитная группа и комбинация NIS/Cu(OTf)₂ обеспечили лучший результат по сравнению с ацетильной и *n*-метоксибензильной (PMB) защитными группами и другими промотирующими системами типа NIS/кислота. К сожалению, схема осталась незавершенной из-за неудачи при попытке заместить 4-OMs в D-фукозе циклогексиламином, который в данном случае являлся моделью валиенамина. Замещение же азидом прошло с выходом 95% (**39a**). Таким образом, большинство подходов к синтезу акарбозы и трестатина ограничены синтезом олигосахаридного домена.

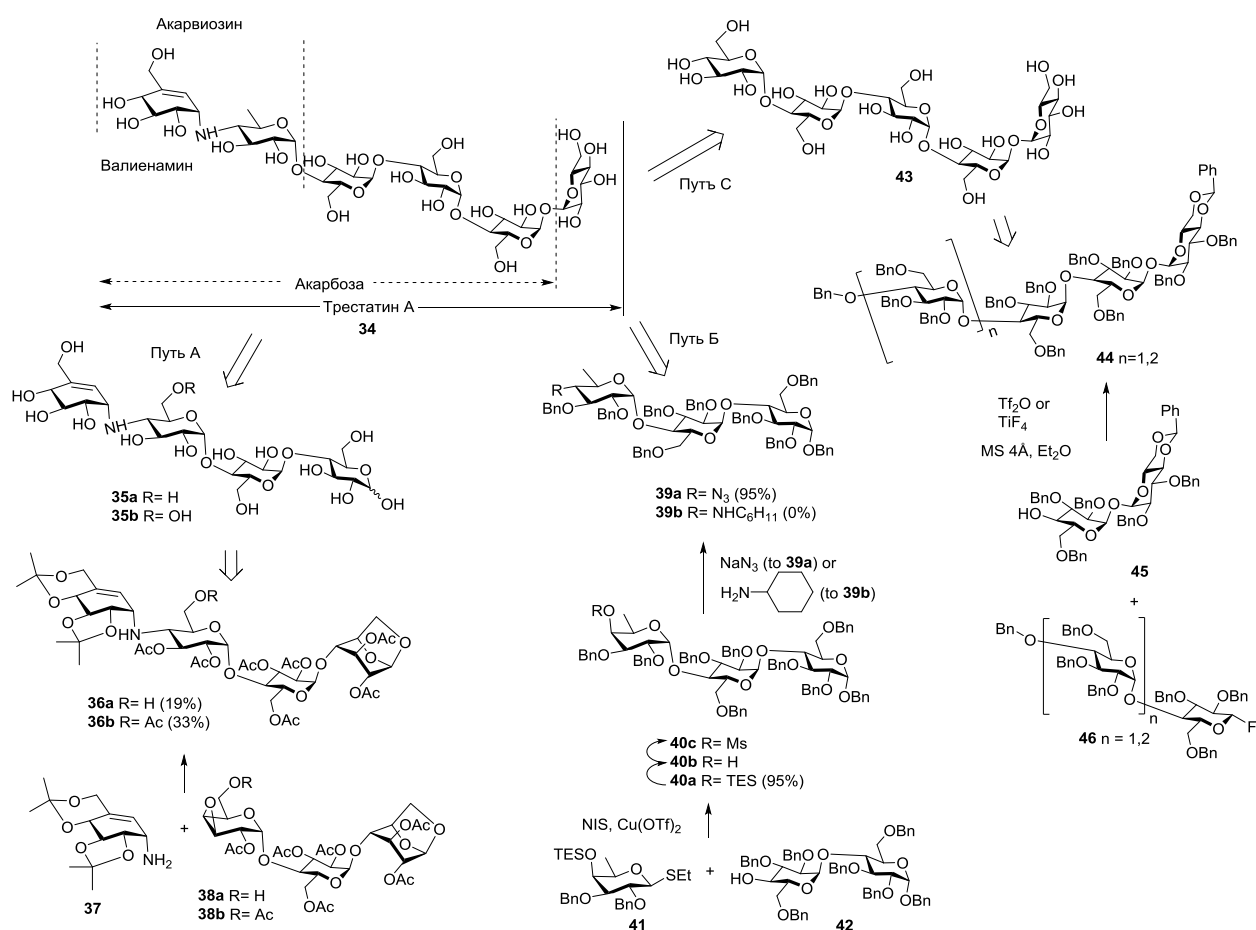


Схема 3. Синтезированные фрагменты акарбозы и трестатина. Сравнение различных подходов

Углеводная структура трестатина, содержащая трегалозный фрагмент (**43**), была синтезирована через сочетание мальтозного производного **46** ($n=1$ или 2) с несимметрично защищенной трегалозой **45** (путь C).⁸³ Свободная гидроксильная группа при C-4 одного из α -глюкозных остатков позволила региоселективно присоединить мальтозидный фрагмент. α -Глюкозная связь между мальтозидным и трегалозным фрагментами – единственная связь, построенная в данном синтезе.⁸³ α -Селективность этого гликозилирования была обеспечена использованием комбинации эфира в качестве координирующегося растворителя и фторида в качестве уходящей группы.^{84, 85} Процедура активации фторида с TiF_4 , введенная группой Тима, исключительно успешна в селективном построении 1,2-*цис*-связи в некоторых случаях.^{84, 85} Однако, для синтеза **44** действия TiF_4 оказалось недостаточно, поэтому, для увеличения эффективности этой стадии был использован трифторметансульфоновый ангидрид в качестве промотора. Умеренная эффективность сборки пентасахарида **43** указывает на общую проблему любого α -полиглюкозидного синтеза с использованием мальтозных блоков: низкие выходы делают синтез малоэффективным даже в случае, когда достигнута высокая α -стереоселективность.

Попытка соединить между собой олигоглюкозидные блоки, полученные из производных циклодекстринов, осложняется отсутствием стереоселективности и низкими выходами.

Тем не менее, существуют примеры синтеза мальтоолигосахаридов из двадцати глюкозных единиц, что является на данный момент рекордом длины среди попыток синтезировать гликополимеры, содержащие 1,2-*цис*-связанные остатки. Полученный химическим путем линейный α -глюкан, содержащий 20 моносахаридных звеньев, имеет отличительную особенность – метильную группу при O-6 каждого глюкозного фрагмента.⁸⁶ Серия работ^{87–91} описывающая синтез этой и гомологичных ей структур, особенно интересна ввиду того, что имеет своей целью изучение редкого примера углевод-липидного взаимодействия, являющегося основой биологически важного процесса. В частности, изучалось воздействие α -(1 $\rightarrow$ 4)-глюкоолигосахаридов с метильной группой при O-6 глюкозных остатков в основной цепи и несколькими β -(1 $\rightarrow$ 3)-ответвлениями на биосинтез жирных кислот в некоторых бактериях *Mycobacteria*.

Биосинтез жирных кислот в актиномицетах и микобактериях активно исследуется в последнее время, поскольку каждый фермент, вовлеченный в этот процесс, может рассматриваться, как мишень для антибактериальных препаратов. Актиномицеты особенны тем, что используют два пути для синтеза жирных кислот – тип I и тип II, каждый из которых в отдельности действует в организмах бактерий или млекопитающих.

В данный момент обсуждается, как каждый из путей воздействует на выживаемость, например, *M. tuberculosis*. Было показано, что синтетаза жирных кислот типа I (FASI) *M. smegmatis* эффективно ингибируется продуцируемым самой бактерией 6-О-метилованным α -(1 $\rightarrow$ 4)-полиглюканом (MPG) через образование комплекса с растущей цепью жирной кислоты. Поскольку *M. tuberculosis* – очень важный патоген человека, а *M. smegmatis* является его хорошей безопасной моделью, феномен взаимодействия MPG с жирными кислотами сейчас находится в фокусе междисциплинарных исследований.

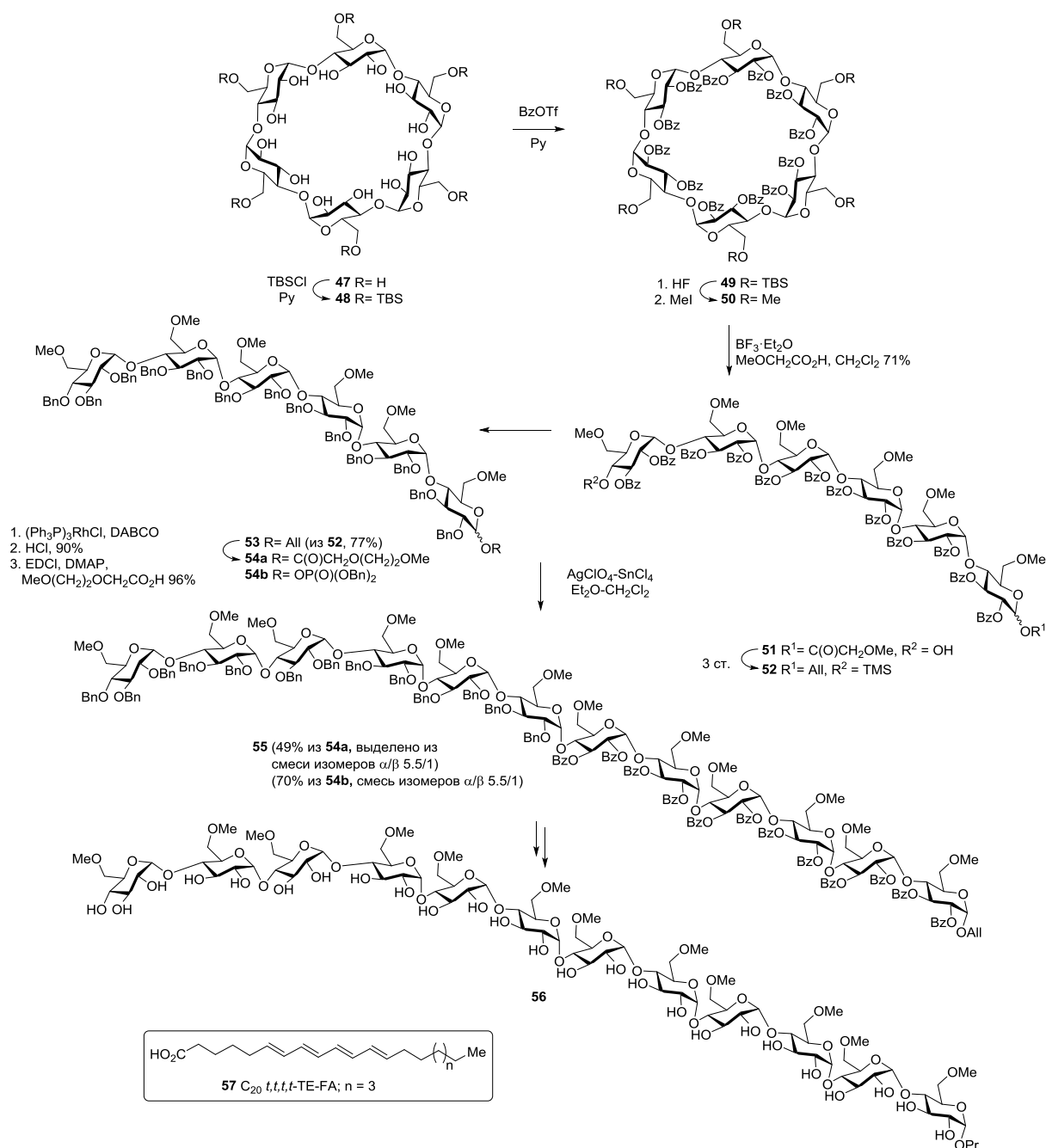


Схема 4. Синтез 6-О-метилованных α -(1 $\rightarrow$ 4)-полиглюканов (MPG) с длиной цепи 12,14,16 и 20 глюкозных единиц

Синтетически полученный MPG был выбран для данного исследования вместо природного, поскольку синтетический аналог является хорошо описанным гомогенным веществом, которое может быть структурно модифицировано для целей исследования. Для упрощения структуры в синтетический MPG не были введены β -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкозные заместители, поскольку они не играют ключевой роли.

Общая стратегия синтеза была основана на мальтоолигосахаридных донорах **54a,b** и силил-защищенном акцепторе **52** (Схема 4), полученных посредством раскрытия циклодекстрина **50** (схема 4). Для получения селективно защищенного циклодекстрина **50** из **47** все ОН-6 исходного циклодекстрина были метилированы в несколько стадий. Введение объемной TBS-группы (**48**) позволило региоселективно защитить ОН-6, далее последовало бензоилирование О-2 и О-3 (**49**) и замещение TBS групп метильными группами (**50**).

α -Селективность сочетания двух мальтоолигосахаридных блоков **54a** и **52** была обеспечена наличием недействующей бензильной группы при О-2 восстанавливающего конца. С этой целью структура донора **54a** имела бензильные группы при О-2 и О-3 всех остатков. Однако, синтез пербензилированных мальтоолигосахаридных доноров **54a,b** потребовал введения бензильных групп только на достаточно поздней стадии соединений **51** и **52**, полученных уже после раскрытия циклодекстрина. Более короткая схема, в которой бензильные группы были бы введены в положения О-2 и О-3 циклодекстрина **48** оказался невозможен из-за неселективности раскрытия пералкилированных циклодекстринов.

Сначала для α -селективной сшивки мальтоолигосахаридных блоков, полученных раскрытием циклодекстринов типа **50**, использовали метод Мукаямы, подразумевающий что уходящей группой в доноре является $C(O)CH_2OMe$. Модельное гликозилирование с использованием моносахаридных донора и акцептора (не показаны на схеме) показала высокую эффективность такого метода. Однако, с увеличением длины цепи сочетаемых блоков, необходимое количество кислоты Льюиса в качестве промотора также возрастает. Это приводит к тому, что из-за большого содержания кислого промотора выход додекамера **55**, полученного из донора **54a**, оказался ниже ожидаемого и составил всего 49%. Чтобы избежать образования побочных продуктов, вызванного избытком промотора, уходящие группы Мукаямы были заменены фосфатами (донор **54b**). Выход гликозилирования донором **54b** акцептора **53** достиг 70% и остался таким же, когда аналогичным образом был получен гексадекасахарид в количестве 1.3 г. Олигосахарид из 20-ти глюкозных остатков был получен только с уходящей группой Мукаямы ($C(O)CH_2O(CH_2)_2OMe$) с выходом 50% в миллиграммовых масштабах.

Полученные MGP (вместе с синтетическими 3-О-метил-маннозосодержащими полисахаридами (ММР)) были изучены на предмет связывания с липидом в биохимическом эксперименте нового типа.

Ненасыщенные жирные α - и β -паринаровые кислоты с четырьмя конъюгированными двойными связями образуют сильно флуоресцирующий комплекс в органической среде, в то время как в водной среде паринаровые кислоты практически не флуоресцентны. Это делает возможным оценку связывания MPG и жирных кислот с помощью простого УФ-спектрометра, при условии, что связывание происходит через гидрофобные метильные группы при О-6 глюкозы. Синтезированная C20 t,t,t,t-тетраеновая жирная кислота (57, t,t,t,t-TE-FA, Схема 4) была использована в данном эксперименте. Посредством наблюдения увеличения УФ-поглощения при 303 нм (комплекс) и уменьшения при 250 нм в ходе титрования 57 с MGP в фосфатном буфере, были оценены константа диссоциации и сила связывания. Однако жирные кислоты, присутствующие в микобактериях, не имеют флуоресцентных конъюгированных систем из четырех сопряженных связей, поэтому их способность к связыванию была оценена косвенным методом в конкурентном эксперименте, с использованием значения силы связывания с ненасыщенными жирными кислотами в качестве стандарта.

Тем же способом было показано, что комплексы жирных кислот с коэнзимом А связываются с олигосахаридом сильнее, чем жирные кислоты сами по себе и что степень связывания постепенно возрастает с увеличением длины цепи жирной кислоты, пока не достигает максимума при C20. В общем результате этого исследования оказалось, что манно-аналоги ММР по сравнению с α -глюкополимерами сильнее связываются с жирными кислотами.

Поскольку α -глюкополимеры в виде резервных полисахаридов содержатся в больших количествах в организмах млекопитающих, идея приписывать им иммуногенные свойства может показаться шокирующей. Однако, существуют свидетельства того, что некоторые α -(1 $\rightarrow$ 4)-глюкополимеры с α -(1 $\rightarrow$ 6)-ответвлениями вызывают довольно сильный иммунный ответ.^{92,93} Так, было показано, что гликогенподобный полисахарид из патогена *Pseudoallescheria boydii*, схожий по структуре с гликогеном *Aspergillus fumigatus*, *Mycobacterium bovis* и кроличьей печени, стимулирует секрецию воспалительных цитокинов макрофагами и дендритными клетками, а также клетками врожденной иммунной системы по механизму, в который вовлечены рецепторы TLR2, протеины CD14 и MyD88.⁹² Еще один тип иммуномодулирующего гликогена принадлежит к подгруппе ферментативно синтезированных гликогенов и имеет вес

порядка 5000 кДа. Для сравнения, гликоген человека имеет молекулярный вес порядка 10^3 - 10^7 кДа. Хотя было показано, что иммуномодулирующие свойства гликогена определяются скорее размером макромолекулы, чем тонкой структурой, о роли самой тонкой структуры гликогена известно мало. Множество усилий было приложено к исследованию и сравнению тонкой структуры и биологических свойств природных и ферментативно синтезированных гликогенов.⁹⁴

Важность гликоgeno- и крахмалоподобных молекул для медицинской, пищевой и других видов промышленности возрастает с каждым годом. Так, например, они используются при производстве гибких малопроницаемых для кислорода пластиковых листов или в качестве функциональной добавки к пище, снижающей риск развития диабета.^{95,96} Гликогенотипные α -глюканы являются не только источниками энергии для клетки, но и, например, составляют большую часть капсулярных полисахаридов *M. tuberculosis*.⁹⁷

Химические методы синтеза не подходят для синтеза данных макромолекул, поэтому ферментативные и химико-ферментативные методы активно развиваются.

Нарушение различных путей биосинтеза полисахаридов является причиной возникновения множества врожденных заболеваний. Прогрессивная миоклоническая эпилепсия Лафора – это смертельное заболевание, не имеющее способов лечения. Оно вызывается мутацией гена белка лафорина, функцией которого является удаление фосфатных групп при О-3 и О-2 глюкозных остатков, которые были присоединены в процессе биосинтеза гликогена. Из-за этой мутации дефосфорилирование не происходит и образуется гиперфосфорилированный гликоген, который накапливается в тканях организма, включая нервные волокна, что обуславливает нейродегенеративный процесс.^{98,99}

Механизм действия лафорина на данный момент неизвестен, поэтому для детальных исследований необходимы мальтоолигосахариды с четко определенным положением фосфатных групп. Поэтому были синтезированы шесть монофосфорилированных мальтотриоз со всеми возможными положениями фосфатных групп при О-2 и О-3. Синтез двух из них изображен на схеме 5.

Были опробованы два подхода к синтезу целевых соединений, различающихся последовательностью гликозилирования и введения фосфатной группы. В первом варианте защищенная фосфатная группа была введена в структуру уже после сборки трисахаридной цепи, во втором проводилось глюкозилирование акцептора, несущего защищенную фосфатную группу. Результат позволил оценить применимость защитной

группы для фосфата и влияние фосфатной группы в гликозил-акцепторе на эффективность гликозилирования.

Гликозилирование акцептора **59** тиогликозидным и трихлороацетимидатным мальтозил-донорами **58a** и **58b** обнаружило преимущество последнего в данном синтезе.

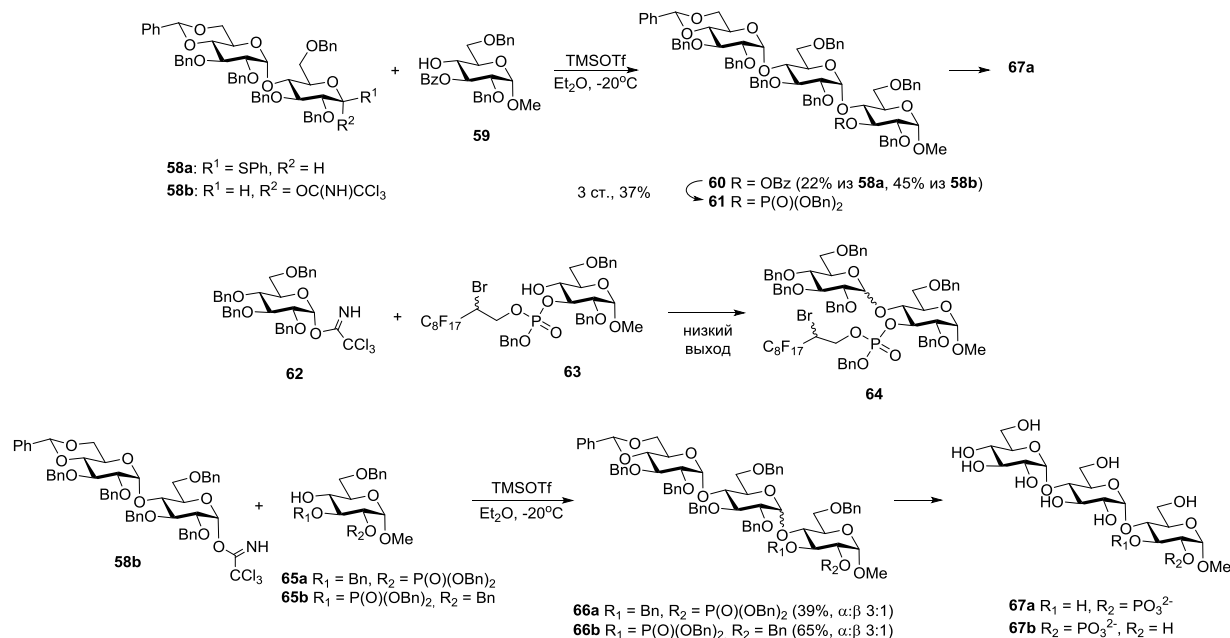


Схема 5. Синтез фосфорилированных мальтотриозидов для исследования болезни Лафора

Последующее введение фосфатной группы и полное удаление защитных групп привело к целевому мальтотриозиду **67a**. Затем был опробован гликозил-акцептор **63** с особым видом фосфатной защитной группы. Эта группа позволяет проводить очистку продукта реакции посредством фторной твердофазной экстракции.¹⁰⁰ Однако, в данном случае гликозилирование **63** донором **62** привело к неразделимой смеси диастереомерных продуктов **64** с низким выходом. Другой метод, основанный на использовании акцепторов **65a** и **65b**, уже имеющих защищенные фосфатные группы оказался удачным и этим способом были получены мальтотриозиды **67a** и **67b**.

В ходе синтеза гликогенподобного антигена *Pseudallesheria boydii*¹⁰¹ **83** была подтверждена эффективность гликозил-донора с необычной содействующей группой, способной к удаленному анхимерному содействию (Схема 6).¹⁰²

В последнее десятилетие Бунс с коллегами опубликовал серию работ, описывающих анхимерное содействие (S)-(фенилтиометил)бензильного эфира при O-2 глюкозил-доноров типа **68** (рис. 11).^{103–105} Кроме того, группой Тарнбулла были разработаны другие вариации данного метода.¹⁰⁶ В ходе гликозилирования атом серы (S)-(фенилтиометил)бензильного эфира атакует положительно заряженный атом углерода промежуточного гликозил-катиона **A**, в результате чего образуется бициклическая

сульфониевая соль В со структурой *транс*-декалина. Этот цикл может быть раскрыт нуклеофильной атакой только с α -стороны с образованием α -продукта **69**.

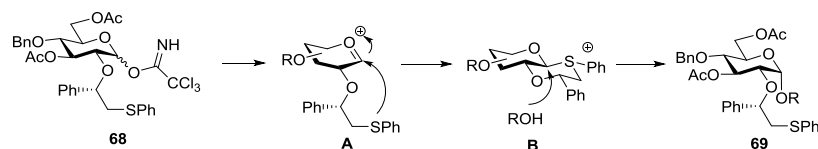


Рисунок 11. Предполагаемый механизм α -стереонаправляющего эффекта хиральной нуклеофильной атаки из положения O-2

Донор **70** с 1,2-оксатиановой группой играет роль стабильного аналога сульфониевой соли В. Активация таких доноров происходит через стадию окисления серы до сульфоксида (например, **73** $\rightarrow$ **74**), после чего их превращают в сульфониевую соль обработкой 1,3,5-три-метоксибензолом и TiF_2O .

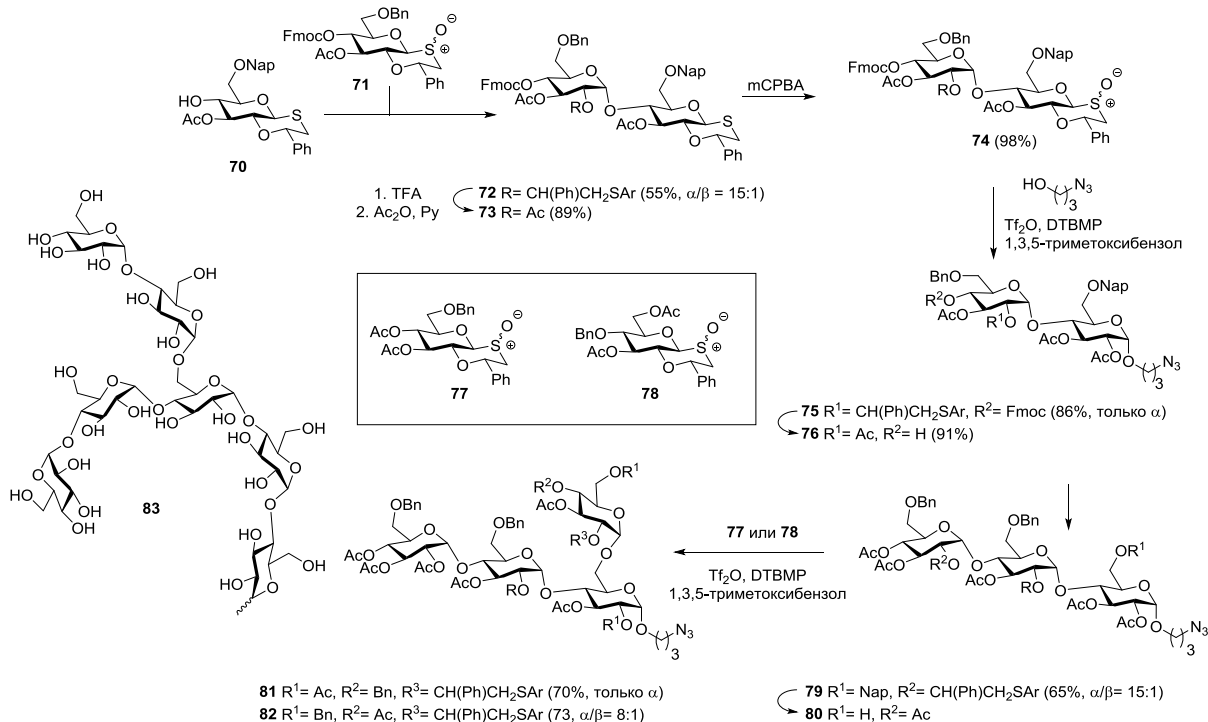


Схема 6. Анхимерное содействие при синтезе гликогеноподобного антигена *Pseudallescheria boydii*

Благодаря этому методу активации становится возможным использование латентно-активной стратегии синтеза.¹⁰⁷ Была исследована селективная активация сульфоксида **71** в присутствии оксатианового акцептора **70**. Дисахарид **72**, полученный в этой реакции, стал основой для синтеза тетрасахаридов **81** и **82**, имеющих разветвление при O-6. Чтобы обеспечить региоселективность и возможность высвобождения OH-4 и OH-6, ортогональные Fmoc и Nap группы были использованы в качестве временных защитных групп. 4-O-Fmoc группу удаляли перед каждой стадией гликозилирования

мягким основанием, в ходе чего ацетильная группа не затрагивалась. Нафтильная группа при О-6 присутствовала во всех интермедиатах вплоть до трисахарида **79**. Трисахаридный акцептор **80**, полученный из **79** после удаления Нар был введен в реакцию с двумя оксатиановыми глюкозил-донорами **77** и **78** с различными защитными группами при О-4 и О-6. Интересно, что 3,6-ди-О-ацетилованный донор **78** позволил получить тетрасахаридный продукт **81** α-стереоселективно, в то время как с 3,4-ди-О-ацетилованным донором было получена аномерная смесь **82**, содержащая около 10% β-связанного побочного продукта.

Из-за особой чувствительности (S)-(фенилтиометил)бензильные эфиры удалялись после каждого сочетания, однако, суммарный выход после трех стадий, включая окисление оксатиана, сочетание и удаление содействующей группы составил около 62-65%.

2.2.2. Молекулы распознавания

2.2.2.1. Пост-трансляционная модификация белков

Адипонектин – еще одна структура, тесно связанная с проблемой диабета и нарушений метаболизма. Этот белок имеет антидиабетическую, антиатерогенную, противовоспалительную и кардиозащитную функции.¹⁰⁸ Он также модулирует Wnt/β-катениновый путь, который регулирует плюрипотентность стволовых клеток и, таким образом, может осуществлять негативную регуляцию развития рака.¹⁰⁹

Адипонектин состоит из 244 аминокислот, разделенных на четыре домена. Один из этих доменов несет дисахариды связанные через атом кислорода с некоторыми посттрансляционно модифицированными остатками Lys.¹¹⁰ Эти дисахариды способствуют эффективному формированию высокомолекулярной олигомерной формы адипонектина, что, вероятнее всего, является ключевым механизмом, регулирующим биологические свойства данной молекулы.¹¹¹

Для изучения этого механизма фрагмент адипонектина, представляющий гликозилированный белковый домен, был получен синтетическим путем (Схема 7).¹¹²

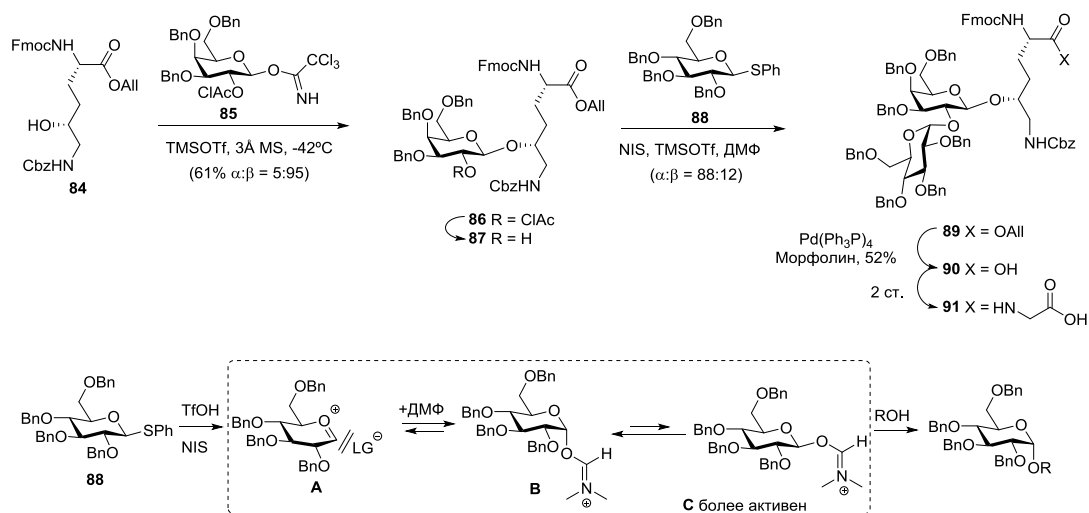


Схема 7. Синтез защищенных гликозилированных аминокислотных блоков **90** и **91**. Механизм¹¹³ ДМФ-модулируемого α -гликозилирования.

Сперва гликозилированием галактозил-донором **85**, несущим содействующую монохлорацетильную группу при О-2, был получен гликозилированный лизин **86** с высокой β -селективностью (95:5). Стереоселективность следующей стадии, α -гликозилирования, была обеспечена добавлением ДМФ к реакционной смеси.¹¹³ Механизм α -стереонаправляющего влияния ДМФ предположительно сходен с механизмом катализируемой галогенид-ионом реакции Лемье: ДМФ реагирует с промежуточной ионной парой **A**, образовавшейся из донора **88** после активации уходящей тиогруппы смесью NIS-TfOH. В образующейся смеси α - (**B**) и β -ДМФ (**C**) комплексов, β -изомер (**C**) вследствие аномерного эффекта более реакционноспособен. Реакция завершается процессом бимолекулярного замещения β -ДМФ комплекса с образованием α -гликозида.

Дальнейший синтез пептидного фрагмента осуществлялся при помощи автоматического синтезатора. Причем введение гликозилированной аминокислоты стало возможным только с использованием в качестве гликозилированного блока соединения **91**, так как выходы сочетания блока **90** были низкими.

Кроме синтеза фрагментов адипонектина описаны также синтезы структурно подобных гликозилированных производных аминокислот для исследования биомаркеров, ассоциируемых с остеоартритом.^{114, 115} В этих синтезах был использован Et₂O как координирующий растворитель, способствующий α -гликозилированию.

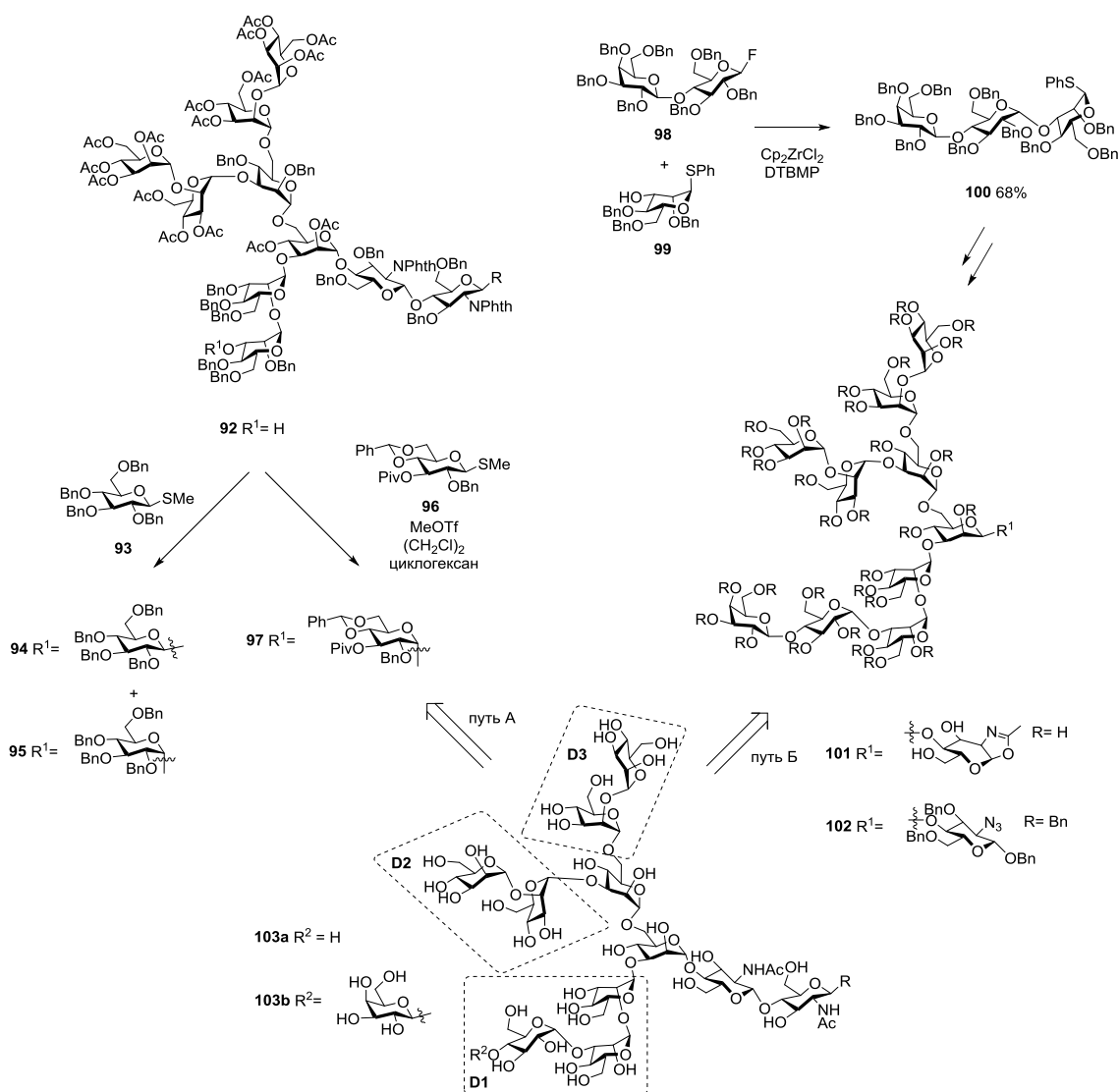


Схема 8. Синтез высокоманнозного олигосахарида – лиганда кальнексина и кальретикулина.

Недавно было выдвинуто предположение, что тонкая структура высокоманнозного N-гликана **103a** имеет решающее значение в процессе упаковки белка в организмах млекопитающих (Схема 8).^{116–118} В частности, α -глюкозный фрагмент на невосстанавливаемом конце Man₉GlcNAc₂ олигосахарида определяет дальнейшую судьбу протеина, упаковываемого в эндоплазматическом ретикулуме (ЭПР). Высокоманнозные олигосахариды **103** имеют разделяющуюся на три ветви структуру. Ответвления имеют названия D1, D2 и D3.¹¹⁹ Каждая ветвь и хитобиозный центральный элемент служат меткой для специальных ферментов практически на каждой стадии созревания протеина. Связанная с самым длинным рукавом D1 α -глюкоза играет ключевую роль в процессе упаковки протеина, контролируемой кальнексином (CNX) и кальретикулином (CRT). Белок входит в цикл упаковки в ЭПР, будучи связанным с фрагментом Man₉GlcNAc₂, несущим дополнительный триглюкозид α -(1→3)-Glc- α -(1→3)-Glc- α -(1→3)-Glc на D1 ветке. Контролируемый с помощью CNX и CRT процесс упаковки белка начинается в

момент, когда удаляются два α -глюкозных остатка. По завершении упаковки последний из трех α -Glc удаляется и протеин покидает ЭПР с помощью транспортного белка, распознающего фрагмент $\text{Man}_9\text{GlcNAc}_2$ свободный от α -глюкозы. Однако, неправильно упакованный протеин каким-то образом узнается глюкозилтрансферазой (UGGT) и после реглюкозилирования остается в ЭПР для переупаковки. Поскольку наличие α -глюкозы в структуре временно, некоторые гликоформы высокоманнозного олигосахарида не могут быть выделены. Для всех нижеприведенных исследований были использованы синтетические олигосахариды и гликоконъюгаты.

Две научных группы осуществили синтез высокоманнозных олигосахаридов и N-гликопротеинов на их основе. Эти группы использовали разные синтетические схемы.^{120, 121}

Группа Ито синтезировала полную библиотеку α -глюкозилированных, неглюкозилированных, укороченных и искусственных фрагментов высокоманнозных олигосахаридов.¹²¹ Для получения такого разнообразия структур необходимо было найти общий фрагмент-предшественник. Поэтому построение α -глюкозной связи, присутствующей только в одной гликоформе, было осуществлено на последней стадии синтеза $\text{GlcMan}_9\text{GlcNAc}_2$ (схема 8, путь А). Стереоселективность α -гликозилирования была достигнута после сравнительного глюкозилирования олигосахаридного акцептора **92** двумя глюкозными донорами. Сочетание **92** с тетрабензилированным донором **93** привело к смеси изомеров **94** и **95** ($\beta:\alpha = 1:3$). Чистый α -изомер **97** был получен с выходом 85% с использованием бензилиден-защищенного донора **96**.

Декасахарид **92** был использован в качестве общего предшественника для α -глюкозилированных и неглюкозилированных гликоформ. Некоторые другие промежуточные продукты синтеза нашли применение в качестве блоков при получении различных глюкозилированных и неглюкозилированных высокоманнозных олигосахаридов и конъюгатов. Взаимодействие полученных соединений с CRT было исследовано с помощью ЯМР-анализа и изотермического калориметрического титрования. Две различные группы спейсированных производных были использованы для получения искусственных гликопротеинов. Кроме того, массив синтетических гликоформ был протестирован на предмет связывания с CRT и CNX с использованием фронтальной аффинной хроматографии.¹¹⁹ Этот метод позволяет оценить специфичность связывания большинства синтезированных фрагментов α -GlcMan₉GlcNAc₂ с различными лектинами и рецепторами, которые вовлечены в синтез и упаковку протеинов. Исследование позволило получить общее представление о роли различных фрагментов

GlcMan₉GlcNAc₂ в синтезе белков. Более подробно этот материал, за исключением самых последних работ, описан в обзорах.^{119, 122–125}

Как ни странно, группа Ито не проводила каких-либо экспериментов, которые бы продемонстрировали упаковку реальных α -гликозилированных N-гликопротеинов. Это было сделано группой Ванга с применением синтетической бычьей рибонуклеазы В, связанной с фрагментом α -GlcMan₉GlcNAc₂.¹¹⁸

Для получения синтетических проб была использована уникальная технология присоединения олигосахаридного фрагмента к протеину. Мутант глюкосинтазы, ЭндоА-N171А, способен переносить углеводные оксазолины, полученные из природных высокоманнозных гликанов, на GlcNAc-белковый акцептор.¹²⁶ Ферментативное сочетание оксазолина **101** с GlcNAc-рибонуклеазой прошло с более чем 80% выходом (путь Б, Схема 8). Для ферментативного переноса необходимо наличие терминальной β -галактозы, связанной с α -глюкозой в ветви D1. В схеме получения оксазолина **101** α -глюкозу вводили на начальных стадиях синтеза. В частности, α -глюкозидная связь была построена стереоселективно в результате реакции пербензилированного донора **98** со структурой β -Gal-(1 $\rightarrow$ 4)-Glc и маннозного акцептора **99**. Высокой α -стереоселективности способствовали как несодействующая бензильная группа при О-2, так и использование сочетания β -ориентированной фторной уходящей группы и промотора CpZrCl_2 .¹²⁷

Способность полученных ферментативным сочетанием рибонуклеазы В с олигосахаридом **101** молекулярных проб к связыванию с CRT была измерена как для α -GlcMan₉GlcNAc₂-рибонуклеазы, так и для Gal α -GlcMan₉GlcNAc₂-рибонуклеазы методом поверхностного плазмонного резонанса. Интересно, что несмотря на то, что CRT и CTX очень чувствительны к наличию α -глюкозы, присоединение дополнительного остатка β -галактозы к олигосахариду не снижает силы связывания всего олигосахарида с CRT. Это особенно удивляет, если учитывать тот факт, что присоединение второго α -глюкозного фрагмента к О-3 первого делает олигосахарид полностью нераспознаваемым для CRT.

Специфическое распознавание α -GlcMan₉GlcNAc₂ фрагмента белком CRT было также подтверждено сравнением связывания синтетических и природных денатурированных α -GlcMan₉GlcNAc₂-рибонуклеаз с CRT. Было показано, что потенциальная разница конформаций синтетического и природного денатурированного белков не влияют на связывание α -GlcMan₉GlcNAc₂ с лектином. Таким образом, при помощи синтетических моноглюкозилированных гликоформ был открыт и детально изучен принципиально новый молекулярный механизм CRT/CTX-опосредованной упаковки белков.

2.2.2.2. Иммуногены

Иммунная система экспрессирует множество различных рецепторов для поиска и распознавания микробных патогенов. Среди биомолекул, содержащихся на поверхности патогенов, представлено множество классов гликоконъюгатов, которые вызывают адаптивный иммунный ответ и запускают механизмы врожденного иммунитета.

Существуют различия в типах иммунологических экспериментов, которые проводятся с разными типами гликоконъюгатов, хотя четких границ не существует. Так, гидрофильные гликопротеиновые конъюгаты, полученные из О-антигенов и фрагментов липополисахаридного ко́ра грамотрицательных бактерий или из внеклеточных гликанов, обычно используются для генерации антител. С другой стороны, амфифильные гликолипиды часто исследуются в качестве лигандов образ-распознающих рецепторов врожденного иммунитета. α -Глюкоза найдена практически во всех классах иммунологически активных гликоконъюгатов: в О-антигенах и липополисахаридных фрагментах ко́ра грамотрицательных бактерий, в тейхоевых и липотейхоевых кислотах грамположительных бактерий, также она может быть присоединена к миколовым кислотам микобактерий и гликозилфосфатидилинозитол-гликолипидам паразитов.

2.2.2.3. Синтетические антигены

Давно известный синтез пентасахаридного фрагмента α -(1 $\rightarrow$ 2)-глюкана заслуживает упоминания из-за использования интересного типа гликозил-донора **104** (схема 9).¹²⁸ Такой тип донора был выбран исходя из соображений, что подвижность кольца донора определяет стереоселективность гликозилирования. Эта идея активно развивается и в наши дни.

Ранее авторы использовали 3,4,6-три-О-ацетилированные глюкозил-доноры для синтеза соответствующих олигосахаридов, однако выходы были низкими и требовался большой избыток донора.¹²⁹ Предположение, что 3,4-О-изопропилиденовая группа фиксирует донор в конформации, которая более доступна для α -атаки нуклеофилом, нежели обычная 4C_1 конформация, оказалось удачным.¹²⁸ В самом деле, 2-ОН глюкозид **105** был прогликозилирован конформационно жестким изопропилиден-защищенным донором **104** с образованием **106** с прекрасным выходом (89%) и α -стереоселективно.

Повторение стадий гликозилирования и гидрогенолиза позволило быстро получить пентасахарид **110** ($n=3$), который был конъюгирован с бычьим и человеческим сывороточными альбуминами.

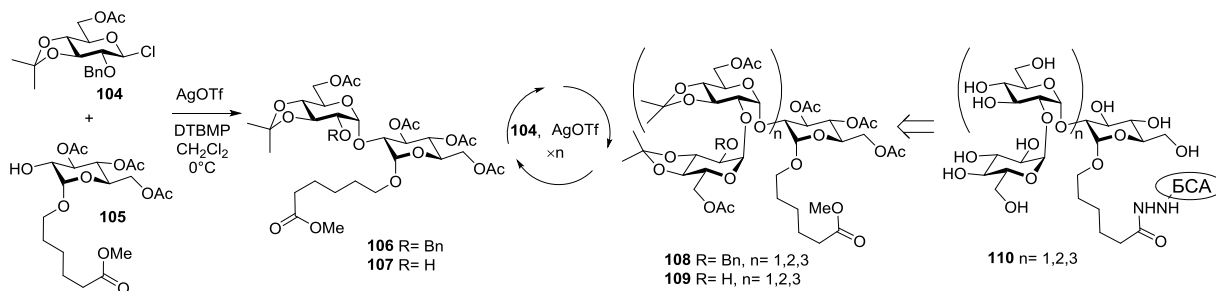


Схема 9. Синтез пентасахаридного фрагмента α -(1 $\rightarrow$ 2)-глюкана из *M. tuberculosis* с использованием конформационно-фиксированного донора **104**.

Большой ряд α -глюкосодержащих фрагментов О-антигенов был синтезирован с целью разработки вакцин против желудочно-кишечных инфекций (Таблица 1). Выборка изученных с помощью этих соединений патогенов включает различные виды *Shigella*, *Escherichia coli* и *Salmonella enterica*. Отличительной чертой перечисленных патогенов является чередование β -D-глюкозамина, α -D-глюкозы и α -L-рамнозы в структурах их О-антигенов.

Полученные фрагменты антигенов *S. flexneri* (SF) имеют общую трисахаридную последовательность 2)- α -Rhap-(1 $\rightarrow$ 2)- α -Rhap-(1 $\rightarrow$ 3)- α -Rhap-(1 $\rightarrow$ 3)- β -Glc_{NAc}-(1, модифицированную ацетильными группами и α -глюкозой в различных положениях (Таблица 1, строки 1-4). Получение и исследование разных вариаций О-антигенов *S. flexneri* 2a (SF2a) – пример долгого и успешного сотрудничества специалистов в аналитической и синтетической химии, иммунологии и энзимологии.^{130–138} После серии публикаций синтеза О-антигенных фрагментов с постепенно увеличивающейся длиной цепи и сообщений о получении антител к этим фрагментам, группа Муларда (Мюлара?) получила несколько региоселективно ацетилированных декасахаридных конъюгатов (схема 10).¹³⁴ Углеводный скелет частично ацетилированных декасахаридных фрагментов **117a-c**, с которыми были получены эти конъюгаты, состоит из двух повторяющихся пентасахаридных единиц и глюкозамина. Такая структура может быть получена сочетанием защищенного тетрасахарида **115c** со схожим тетрасахаридным донором. Получение акцептора **116**, содержащего α -глюкозу, является важной частью синтеза. Кроме того, синтез включает несколько независимых 1,2-*транс*-рамнозилирований, а также тщательный подбор ортогональных ацильных групп. Необходимо было селективно удалить 2-О-ацильную группу рамнозы на невосстанавливаемом конце в присутствии 2-О-ацетилированной рамнозы в середине цепи (соединение **115c**). Для достижения этого,

были исследованы две комбинации ацильных групп (соединения **115a,b**). Первая комбинация, включающая постоянную левулиновую группу (Lev) и временную 2-(азидометил)бензоильную (AZMB)¹³⁹ группу (**115a**), не была успешной из-за побочных реакций при удалении AZMB. Хороший выход тетрасахаридного акцептора был достигнут при сочетании постоянной Lev и временной хлорацетильной защитных групп (**115b**).

В этой работе синтез α -глюкозил дисахарида **114** не описан, но приводится ссылка на старую работу. Требования к синтезу SF2a О-антигена так высоки, что был предпринят крупномасштабный ферментативный синтез α -D-глюкозил-(1 $\rightarrow$ 4)-L-рамнозы (Схема 10).¹⁴⁰ Циклодекстрин-глюкантрансфераза была применена для стереоселективного α -глюкозилирования аллил α -L-рамнозида с образованием **113** с выходом 36% после нескольких стадий очистки. Мальтозил-рамноза **112a** вместе с изомером **112b** были промежуточными продуктами в этом синтезе. Кроме того, вместе с продуктом **113** образовалась α -D-глюкозил-(1 $\rightarrow$ 3)-L-рамноза, ценный предшественник в синтезе SF3a О-антигена. Короткая последовательность действий позволила получить дисахаридный блок **114** из **113**.

Такие селективно ацетилированные дисахариды **117a-c** и неацетилированный **117d** были использованы в биотестах для исследования способности серии защитных антител против SF2a реагировать на наличие ацетильных групп в структуре углеводного антигена. Антитела были получены в результате иммунизации экстрактом цельных клеток бактерии SF2a. Распознавание синтетических дисахаридов защитными антителами было оценено с помощью измерения ингибирования связывания липополисахарида из SF2a с этими антителами. Этот тест показал, что одно из пяти SF2a-специфичных моноклональных защитных IgG антител, F22-4, высокочувствительно к наличию ацетильной группы при О-3 рамнозы.¹³⁷ Антиген **117a**, несущий ацетильную группу при О-3, связывается с F22-4 в три раза более сильно, чем неацетилированный. Ацетильная группа при О-6 не имеет аналогичного эффекта. Для остальных антител ацетилирование О-3 (антигены **117b** и **117c**) уменьшало специфичность связывания. Исследования подтвердили значимость ацетильных групп для распознавания олигосахаридных антигенов иммунной системой в некоторых случаях. В результате исследования моноклональные антитела IgG были выбраны для разработки диагностического метода против SF2a.

Считается, что SF происходит от *E.coli*. Эти два вида имеют схожую патогенность и О-антигены благодаря схожим путям биосинтеза. Так, О-антиген *E.coli* (EC) O148 является эписомом антигена *S. dysenteriae* (SD) типа 1 (табл.1). Однако несмотря на

схожесть структур этих двух полисахаридов, не очевидно, имеют ли они перекрестную реактивность. Если ответ положителен, то это откроет перспективы создания конъюгированной вакцины против обоих видов.

Таблица 1. О-антигены, полученные синтетически

	Серотип	О-Антиген	Ссылка ⁽⁹⁾
1	<i>S. flexneri</i> 1a и 1b	2)-α-L-Rhap-(1→2)-α-L-Rhap-(1→3)-α-L-Rhap-(1→3)-β-D-GlcpNAc-(1→4) ↑ 1 α-D-Glcp	141
2	<i>S. flexneri</i> 2a	2)-α-L-Rhap-(1→2)-α-L-Rhap-(1→3)-α-L-Rhap-(1→4)-β-D-GlcpNAc-(1→4) ↑ 1 α-D-Glcp	142
3	<i>S. flexneri</i> 3a	2)-α-L-Rhap-(1→2)-α-L-Rhap-(1→3)-α-L-Rhap-(1→3)-β-D-GlcpNAc-(1→6) 3 2 6 ↑ ↑ ↑ 1 Ac Ac α-D-Glcp	140
4	<i>S. flexneri</i> 1d	2)-α-L-Rhap-(1→2)-α-L-Rhap-(1→3)-α-L-Rhap-(1→3)-β-D-GlcpNAc-(1→4) 3 4 ↑ ↑ 1 1 α-D-Glcp α-D-Glcp	143
5	<i>S. boydii</i> Type 9	3)-α-D-Glcp-(1→3)-α-L-Rhap-(1→4)-α-D-Glcp-(1→4)-α-D-GlcpA-(1→4)	144
6	<i>E. coli</i> O13 ^b (<i>S. flexneri</i>)	3)-α-L-Rhap-(1→3)-β-D-GlcpNAc-(1→2)-α-L-Rhap-(1→2)-α-L-Rhap-(1→2) 2 ↑ 1 α-D-Glcp	145
7	<i>E. coli</i> O148 ^c (<i>S. dysenteriae</i> Тип 1)	3)-α-L-Rhap-(1→2)-α-D-Glcp-(1→3)-α-D-GlcpNAc-(1→3)-α-L-Rhap-(1→3) (3)-α-L-Rhap-(1→2)-α-D-Galp-(1→3)-α-D-GlcpNAc-(1→3)-α-L-Rhap-(1→3))	146
8	<i>E. coli</i> O111	α-L-Rhap 1 ↓ 6 4)-α-D-Glcp-(1→4)-α-D-Galp-(1→3)-β-D-GlcpNAc-(1→3) 3 ↑ 1 α-L-2desoxyRhap	147
9	<i>E. coli</i> O16	2)-β-D-Galf-(1→6)-α-D-Glcp-(1→3)-α-L-Rhap-α-D-GlcpNAc-(1→4)	148
10	<i>E. coli</i> O51 ^d и <i>S. enterica</i> O57	3)-α-L-Rhap-(1→2)-α-L-Rhap-(1→4)-α-D-Glcp-(1→3)-β-D-GalpNAc-(1→4) 2 ↑ 1 β-D-GlcpNAc	149
11	<i>S. enterica</i> O44	4)-α-D-Galp-(1→3)-β-D-GlcpNAc-(1→2)-α-D-Glcp-(1→6)-α-D-Glcp-(1→4) 3 ↑ 1 β-D-GlcpNAc	150

^a Ссылки на химический синтез О-антигенов; ^b *E. coli* O13 перекрестно-специфична с *S. flexneri*; ^c Исследования перекрестной специфичности двух эпимерных О-антигенов из разных видов; ^d два вида имеют идентичный О-антиген.

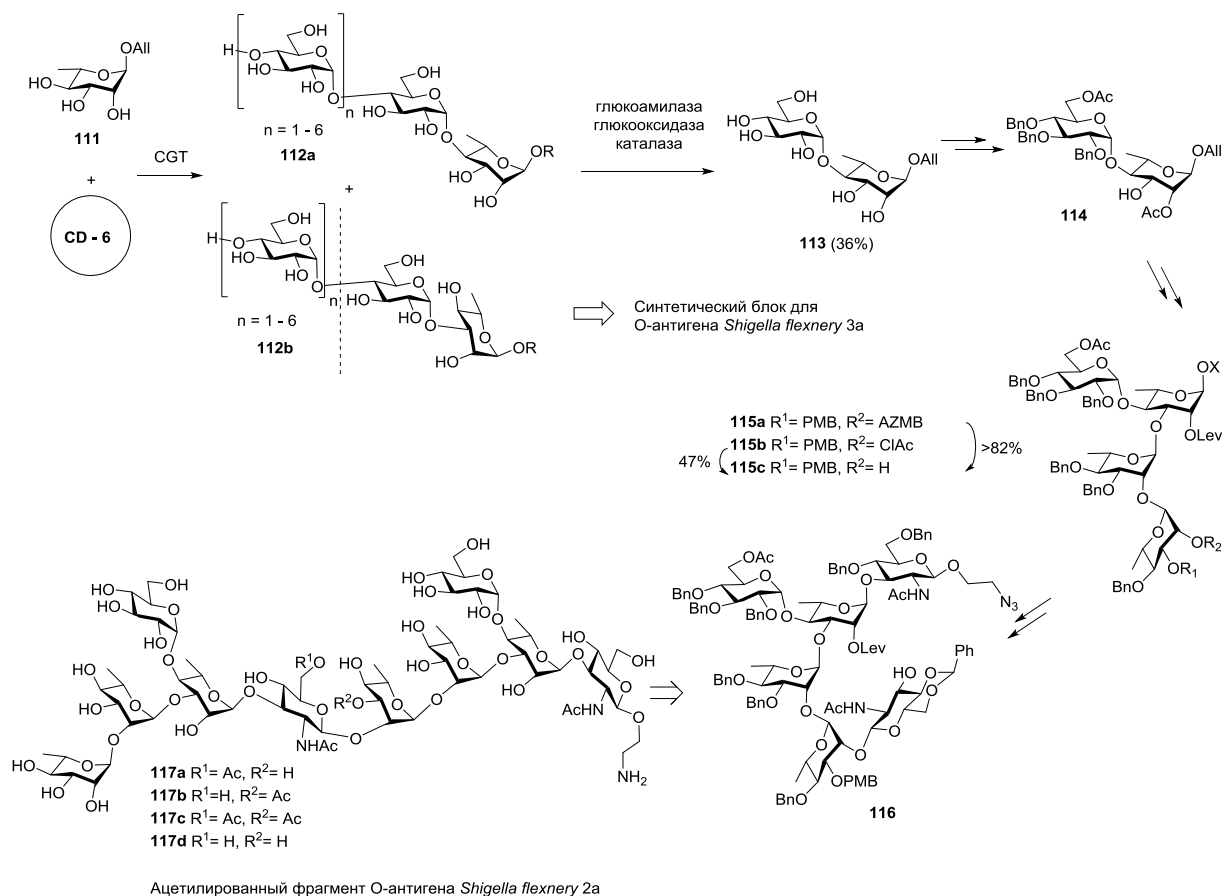


Схема 10. Синтез селективно ацетилированных фрагментов SF2a О-антигена.

Несколько фрагментов О-антигена ЕС O148 с различными длинами цепей были получены синтетически и использованы в тестах на связывание с сывороткой, полученной против О-антигена SD типа 1. Общий вид синтеза отражен на схеме 11.

Были получены олигосахариды с длиной цепи 6, 8 (127), 10 и 12 моносахаридных остатков. Все они включают тетрасахаридный повторяющийся фрагмент 128. Гликозил-донор и акцептор были получены из общего предшественника 124. После региоселективного удаления монохлорацетильной группы при О-3 терминального остатка рамнозы получили акцептор 125, или же введением уходящей группы – тетрасахаридный донор 126. Сочетание 125 и 126 привело к олигосахариду, который был удлинен донором 126 после удаления монохлорацетильной группы. Остальные олигосахариды были получены схожим образом.

Сложности возникли при синтезе трисахаридного акцептора 122a, фрагмента тетрасахарида 124. Для гликозилирования акцептора 1219 был использован гликозил-донор 118 с временной защитной PMB группой при О-2. Этот донор не обеспечил стереоселективности α -гликозилирования. В результате реакции образовалась смесь трисахаридных аномеров 120. Эту смесь оказалось возможным разделить только после восстановления азидной группы и удаления PMB с получением 122a,b. α -Связанный

трисахарид **122a** был рамнозилирован донором **123**, в результате чего образовался тетрасахарид **124**.

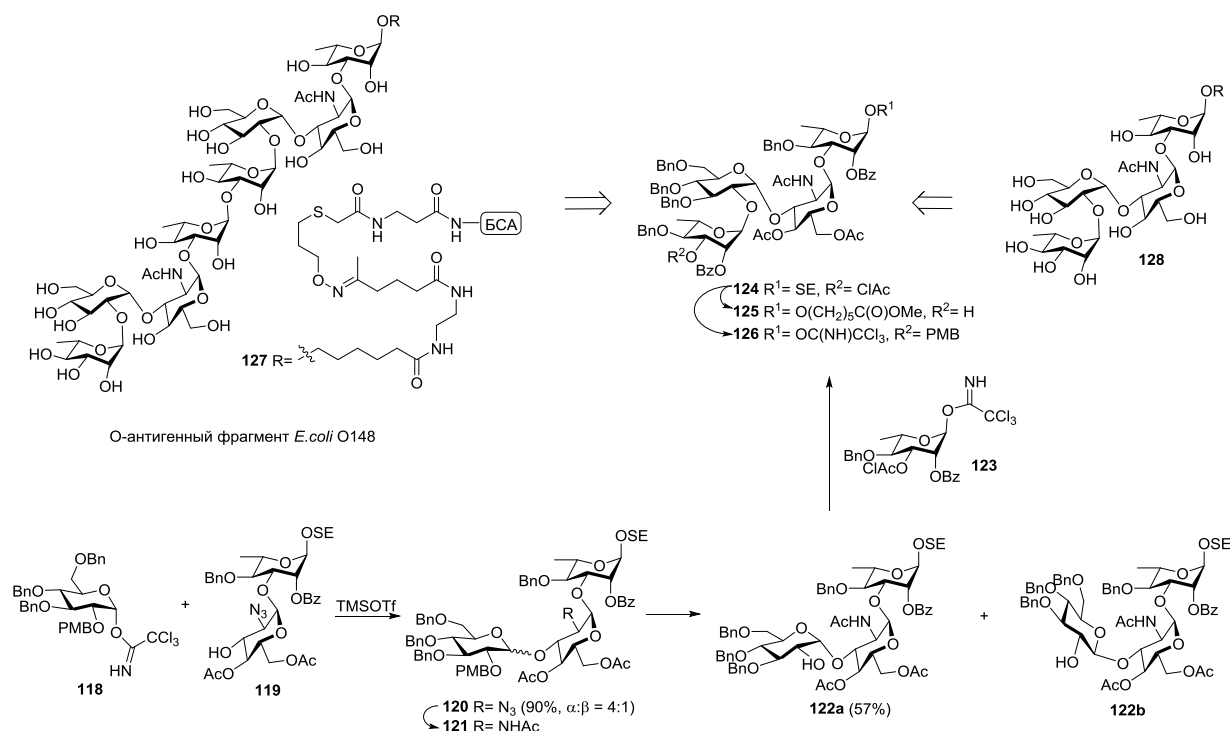


Схема 11. Синтетические олигосахариды, полученные для демонстрации перекрестной реактивности между полисахаридными антигенами (*S. dysenteriae* и *E.coli* O148)

Спейсерированный О-антигенный фрагмент был конъюгирован с аминокси-производным белка БСА или рекомбинантным дифтерийным токсином. Используя массив конъюгатов, были получены антитела против ЕС, чья связывающая способность сравнима с антителами против SD, полученными иммунизацией конъюгатами О-антигенов SD, синтезированных ранее. Практически все конъюгаты как SD, так и ЕС О-антигенов с длиной цепи более 8 моносахаридных остатков распознавались сывороткой, полученной против липополисахаридов SD и ЕС, за исключением окта- и додекасахарида SD. Наиболее сильное связывание с антисывороткой как к липополисахаридам ЕС, так и SD было обнаружено для конъюгата октасахарида ЕС с БСА, хотя анти-SD сыворотка показала более слабое связывание. Таким образом, было показано, что октасахаридный фрагмент О-антигена ЕС является оптимальным олигосахаридом, необходимым для специфического распознавания как SD, так и ЕС антителами. Эта перекрестная реактивность, подтвержденная также тестированием белкового иммуноблота, позволяет выдвинуть предположение, что анти-О-антигенный иммунитет против *E. coli* будет обеспечивать защиту как от *E. coli*, так и от *S. dysenteriae*.

Новый серотип *E.coli* O111 является причиной энтеропатогенных, энтеротоксигенных и энтерогеморрагических заболеваний у человека. Особое

беспокойство вызывает растущая устойчивость данного серотипа к антибиотикам, что связано с их активным использованием в промышленном животноводстве. Вероятно, вакцинация против данного серотипа может предотвратить последующие проблемы с антибиотикоустойчивостью. О-Антиген этого патогена, предположительно, может запускать защитный иммунный ответ.

Структура O111 О-антигена включает α -глюкозу, гликозилированную редким 3,6-дидеоксисахаром L-колитозой по О-3- и О-6. Синтез разветвленного фрагмента **135** потребовал немалых усилий (схема 12).¹⁴⁷ Метод, последовательность и условия реакций гликозилирования были оптимизированы на моносахаридной модели **136** перед синтезом углеводной цепи всего повторяющегося звена. Известно, что дезоксисахара реакционноспособны,¹⁵¹ и неудивительно, что их гликозидные связи весьма нестабильны. Сочетание модельного диола **136** с колитозным донором **137** при -50°C привело к целевому трисахариду **138**, однако, если реакционную смесь продержать дополнительно два часа, наблюдается деградация трисахарида **138** с образованием (1 $\rightarrow$ 6)-дисахарида **139**. Это свидетельствует о том, что трисахарид **138** не выдержит условий последующих реакций гликозилирования и колитозные фрагменты должны быть введены на последней стадии сборки пентасахарида **135**. Ввиду этого α -глюкозилирование было проведено на одной из ранних стадий и трисахарид **131** был получен с выходом 97%. Стереоселективность была обеспечена координирующим растворителем и глюкозил-донором **130** с α -стереонаправляющей ацетильной группой при О-6. Стоит отметить, что нафтильная группа особенно удобна¹⁵² в синтезе глюкозных блоков с недействующими

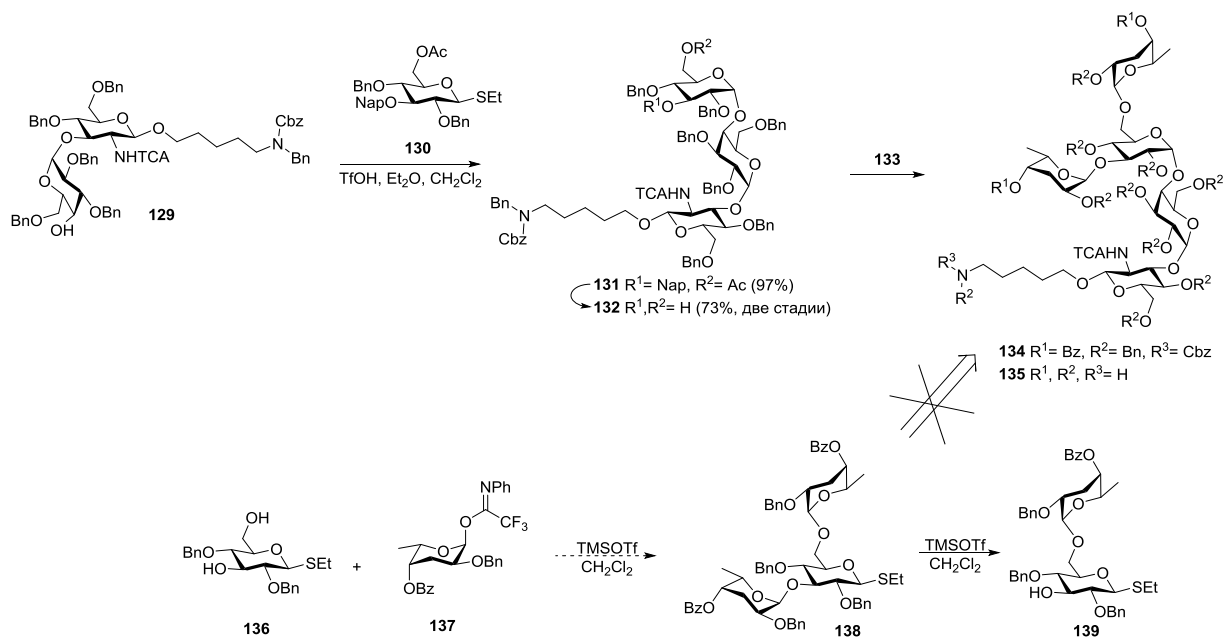


Схема 12. Синтез повторяющегося фрагмента *E. coli* O111 О-специфичного полисахарида.

группами при О-2 и О-4 и легко удаляемыми группами при О-3 и О-6.

Salmonella распространяется через инфицированную воду и пищу и вызывает опасные пищевые инфекции и гастроэнтериты. Инфицирование особенно опасно для иммунодефицитных лиц, детей и пожилых людей. О-Антигены желудочно-кишечных инфекций имеют общие структурные компоненты, и *S. enterica* не является исключением. Был опубликован синтез общих антигенов *E. coli* O51d и *S. enterica* O57 (табл 1).¹⁵³ Другой штамм, *S. enterica* O44, имеет О-антиген, который состоит из повторяющихся пентасахаридных единиц (табл.1). Синтез спейсированного пентасахарида **150** показан на схеме 13.¹⁵⁰

Синтез начинается с моносахарида **141**, который был приготовлен из левоглюкозана **140**. Особенностью синтеза является использование one-pot двухстадийной последовательности реакций гликозилирования и удаления защитных групп, которые стали возможными благодаря наличию РМВ группы. РМВ является недействующим заместителем при О-2, который может быть легко удален на стадии завершения реакции.

Гликозилирование акцептора **141** донором **142** и последующее увеличение температуры реакции до 0°C привело к дисахариду **143** с выходом 74% с примесью 5% β-изомера. Аналогичная последовательность гликозилирования дисахаридом **144** и удаления РМВ привело к тетрасахаридному акцептору **147**, гликозилированием которого донором **148** получили защищенный предшественник **149** пентасахарида **150**. Суммарный выход всей последовательности реакций был увеличен за счет уменьшения числа стадий one-pot удалением РМВ защитной группы.

Стоит отметить, что антигенные α-глюкозосодержащие олигосахаридные структуры, имеющие потенциал вакцин, не ограничиваются О-антигенами, описанными выше. Например, α-глюкоза присутствует в О-полисахариде, выделенном из *Pectobacterium atrosepticum* SCRI,¹⁵⁴ *Cronobacter sakazakii* 767,¹⁵⁵ *C. turicensis* типа 7 штаммов 57, 564, 566,¹⁵⁶ а также в капсулярном полисахариде *Streptococcus pneumoniae* серотипов 41А и 41F.¹⁵⁷

Pseudomonas aeruginosa является основной причиной смерти пациентов, страдающих кистозным фиброзом.¹⁵⁸ Липополисахарид бактерии регулирует перемещения бактерии внутри легких. Поглощение бактерий эпителиальными клетками считается защитным механизмом, завершающимся удалением инфицированных клеток. Было обнаружено, что трансмембранный регулятор муковисцидоза (CFTR) является

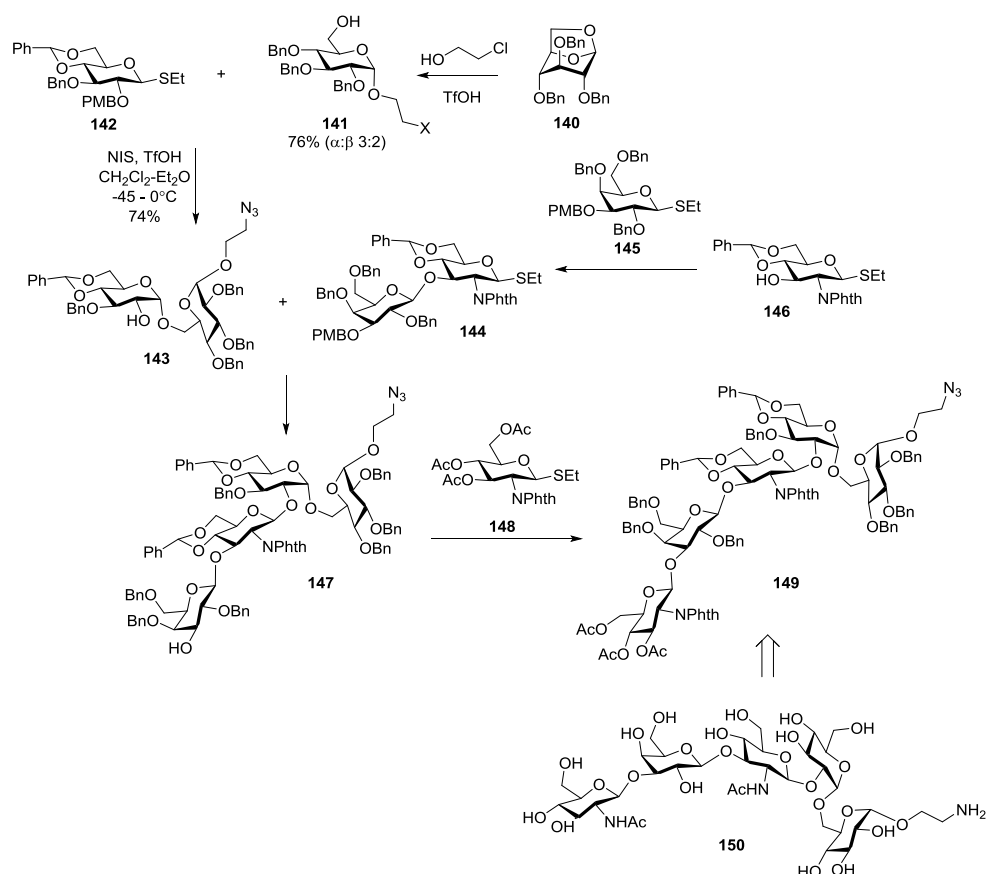


Схема 13. Конвергентный синтез пентасахаридного фрагмента, соответствующего О-антигену *S. enterica* O44.

рецептором бактериального липополисахарида. По странному совпадению, CFTR, мутация которого является причиной кистозного фиброза, у здоровых людей отвечает за регуляцию концентрации соли и вязкости слизи.¹⁵⁹ Наблюдаемое влияние липополисахарида на поглощение бактерий и связывание с CFTR может быть свидетельством неизвестного механизма иммунного ответа.

Однако сложно соотносить биологическую активность с определенным структурным фрагментом липополисахарида. Внешний кор существует в виде двух гликоформ, различающихся только местом присоединения рамнозы. Гликокофрма I имеет рамнозу, связанную с О-6 α -(1 $\rightarrow$ 4)-глюкозы (**164a-c**), а гликоформа II – с β -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкозой (**170a-c**). В одной из гликоформ внешний кор находится на внешней части липополисахарида и, наиболее вероятно, является эпитопом для связывания CFTR.

Наиболее сложной частью синтеза обеих гликоформ представляется получение 2-азидо-2-деоксигалактозы, несущей разветвление в положениях 3 и 4. С точки зрения общей эффективности синтетической схемы α -глюкозилирование должно быть проведено как можно раньше, поскольку вероятны затруднения, вызванные низкой стереоселективностью и необходимостью разделять смесь аномеров (схема 14, сочетание **151** и **152**). Однако стерические затруднения, создаваемые α -(1 $\rightarrow$ 4)-глюкозой в

дисахаридном акцепторе **154** помешали присоединить второй, β -глюкозный фрагмент к вицинальному ОН-3.¹⁶⁰

По этой причине разветвленный трисахарид **161** был получен α -глюкозилированием β -(1 $\rightarrow$ 3)-связанного дисахарида **159**.¹⁶¹ Успех этого синтетического пути был обеспечен использованием глюкозил-донора **160**, несущего α -стереонаправляющие ацильные группы при О-3 и О-6. Существует предположение, что в гликозил-донорах с недействующей защитной группой при О-2, ацильные группы в положениях, удаленных от аномерного центра (О-3, О-4 и О-6) способны оказывать удаленное анхимерное содействие аналогично вицинальному анхимерному содействию.¹⁶² Стереонаправляющий эффект ацильных групп был много раз использован в синтезах.^{163, 164}

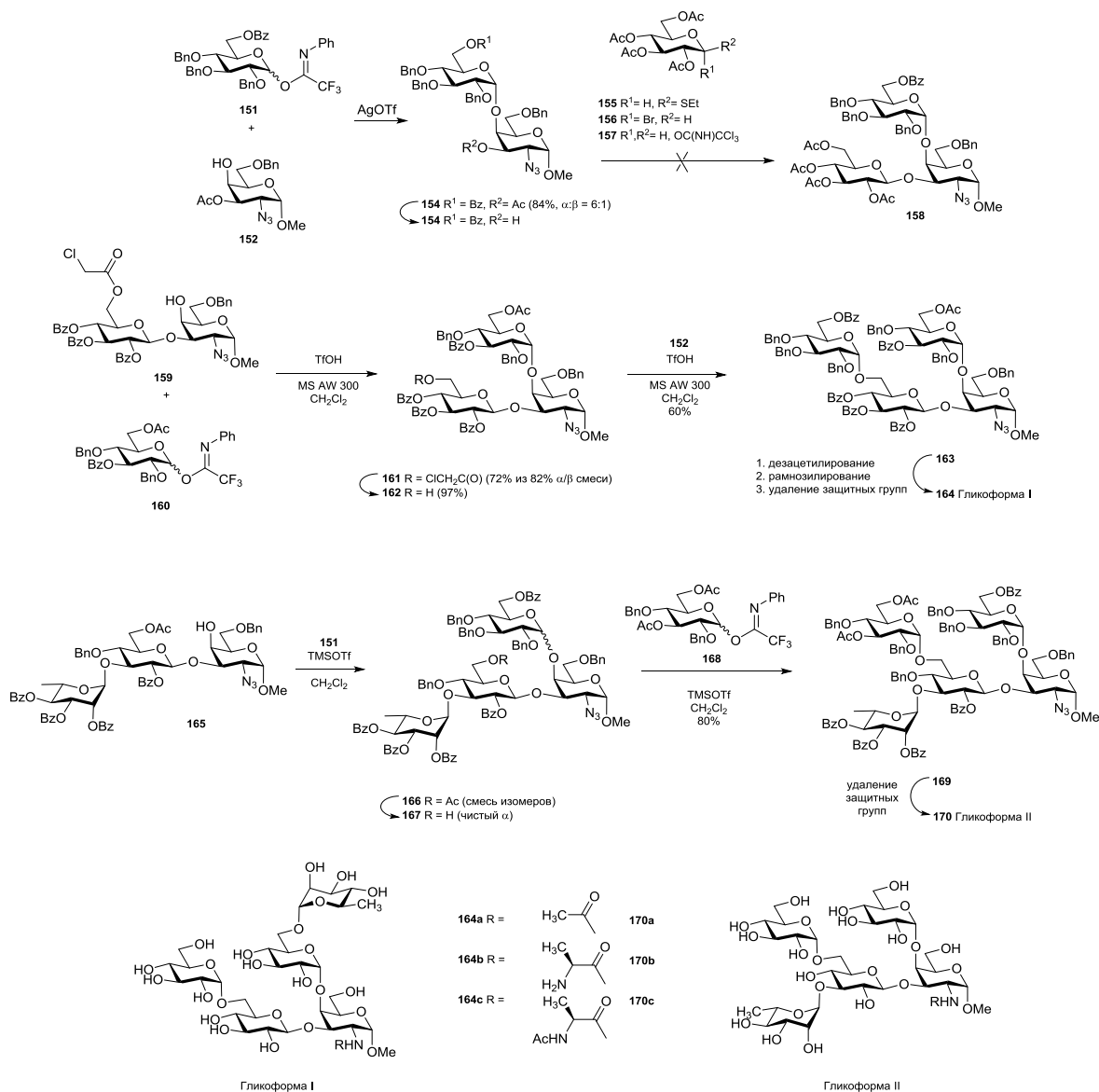


Схема 14. Синтез внешнего кора липополисахарида *P. aeruginosa*

Присоединение второй α -глюкозы к О-6 β -глюкозного остатка трисахарида **162** также было осуществлено с использованием α -стереоселективного 6-О-ацилированного донора **151**. Пентасахариды **164a-c**, соответствующие фрагментам гликоформы I были получены после α -рамнозилирования и полного удаления защитных групп.

Успехи, достигнутые в синтезе гликоформы I, ускорили синтез гликоформы II (схема 14).¹⁶⁵ Трисахаридный акцептор **165** является синтетическим аналогом дисахаридного акцептора **159**. Сочетанием **165** с 6-О-бензоилированным глюкозил-донором **151** получили тетрасахарид **166** с небольшой примесью β -изомера, которая была отделена после удаления ацетильной группы. На финальной стадии сборки пентасахарида, α -глюкозилирование донором **168** с двумя α -стереонаправляющими ацетильными группами при О-3 и О-6 привело к целевому соединению **169** с 80% выходом.

Francisella tularensis, патоген, вызывающий туляремию, принадлежит к классу особенно опасных бактерий. Подход к вакцинации против этого патогена заключающийся в использовании живых, но ослабленных бактерий, был предложен в 1950х и до сих пор не прошел лицензирования для использования в медицине. Поиск антигена, подходящего для разработки вакцины выявил, что внутренний кор липополисахарида *F. tularensis* является наиболее перспективным кандидатом. Риск, связанный с выделением больших количеств липополисахарида из такого опасного патогена, обнаружил преимущества синтетического получения этого олигосахаридного фрагмента.

Структура липополисахарида внутренней области кора *F. tularensis* имеет необычный моносахаридный состав. Вместо двух остатков Kdo, общих для большинства липополисахаридов, он содержит один остаток Kdo и одну маннозу. Стратегия введения α -глюкозы и α -галактозамина основана на использовании β -связанного диманнозида **171**, который имеет две ортогональных защитных группы, DEIPS и Nap, что легко позволяет получить акцепторы **172** и **173**. Изначально α -глюкозилирование планировалось провести с использованием донора с хиральной содействующей группой при О-2.¹⁶⁶ В самом деле, трисахарид **176** был получен с хорошим выходом. Однако дальнейшее удлинение цепи галактозаминами **175a** или **175b** не увенчалось успехом, как и попытки α -глюкозилировать трисахаридный акцептор **179** глюкозным донором **174**. В первом случае α -галактозилирование **177** не было успешным из-за чувствительности хиральной содействующей группы к промотирующим агентам, особенно к тиофильному иодониевому иону. Крайне низкий выход α -глюкозилирования **179** донором **174** был объяснен объемностью хиральной содействующей группы, которая помешала приближению донора к ОН группе **179**. Однако синтез тетрасахарида был достигнут α -

глюкозилированием трисахарида **179** тетрабензилированным донором **181**. После выяснение подходящей последовательности построения α -глюкозидной и α -галактозидной связей был получен защищенный предшественник **182** фрагмента внутреннего кора.

Конъюгат олигосахарида **183** с биотином был нанесен на стрептавидиновую плашку для исследования специфичного иммунного ответа против фрагментов внутреннего кора *F. tularensis*, вызванного живой вакциной и препаратом липополисахарида. IgG антитела, полученные из мышей, иммунизированных живой вакциной, не продемонстрировали связывания с олигосахаридом **183**, в то же время, антитела из сыворотки, полученной против липополисахарида, распознали **183**, что свидетельствует о том, что внутренний кор является антигеном.

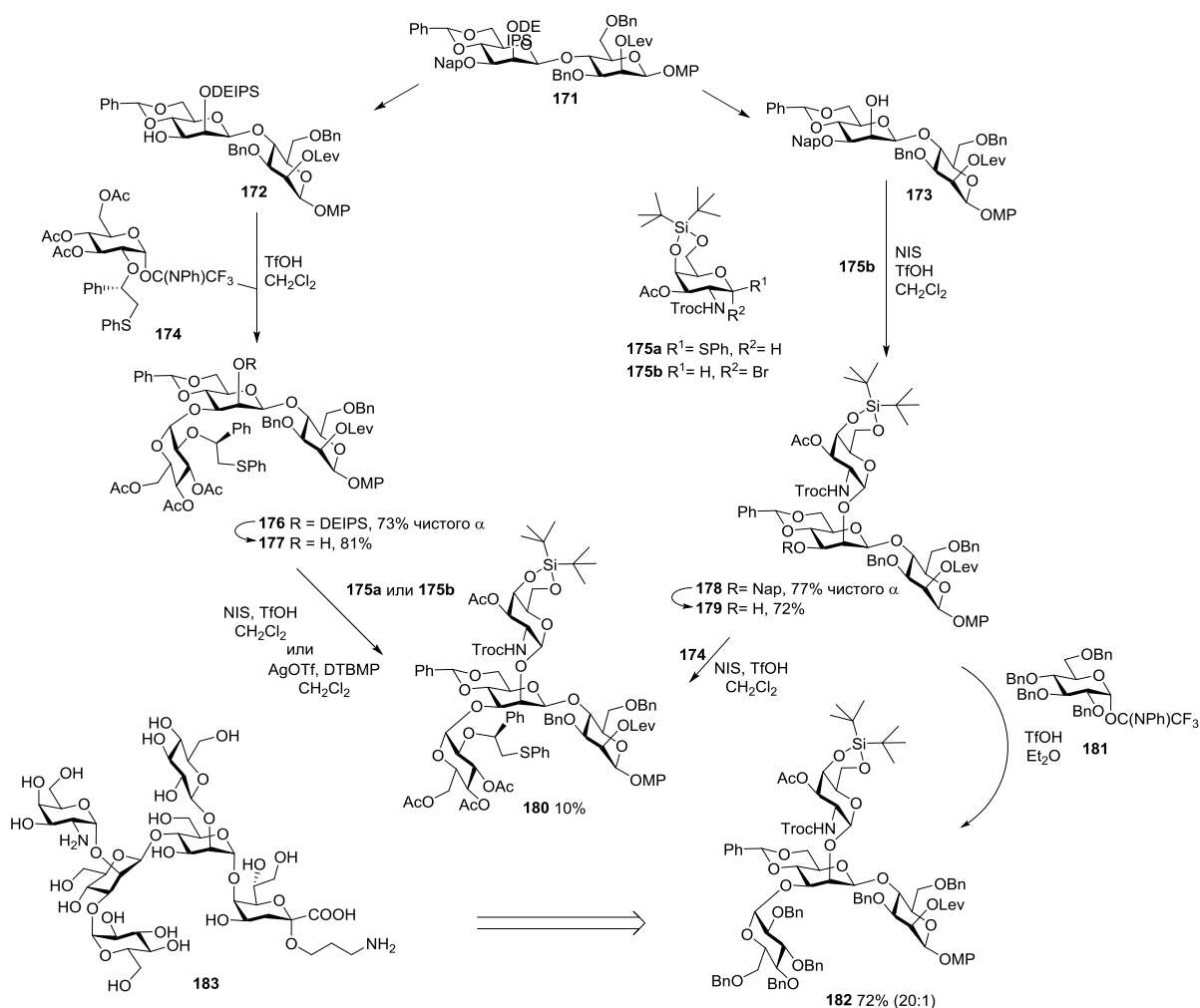


Схема 15. Поиск стратегии введения α -глюкозы в разветвленный β -маннозный фрагмент внутреннего кора *F. tularensis*.

Clostridium defficile – грамположительная спорообразующая бактерия, которая является наиболее распространенной причиной госпитальной диареи.¹⁶⁷ Нарушение микрофлоры желудочно-кишечного тракта в результате применения антибиотиков

способствует колонизации и размножению лекарственно-устойчивых токсинообразующих спор *C. difficile*. Инфицирование *C. difficile* (CDI) в крайних формах может угрожать жизни.¹⁶⁸ В последнее время уровень заболеваемости и смертности от данной инфекции критически возрос. В значительной мере это связано с появлением риботипа 027 *C. difficile* с повышенной вирулентностью, токсинообразованием и устойчивостью к препаратам.¹⁶⁹ Вероятным решением проблемы распространения данного заболевания является вакцинация людей, попадающих в группу риска. Вакцинация против поверхностных антигенов бактерии может предотвратить колонизацию сразу несколькими штаммами *C. difficile*. Повторяющиеся фосфорилированные олигосахаридные фрагменты PS-I и PS-II поверхностных полисахаридов бактерии были выделены и описаны (схема 16).¹⁷⁰

Повторяющийся пентасахаридный фрагмент полисахарида PS-I, снабженный аминоспейсером, был синтезирован группой Зеебергера дважды с небольшими отличиями в методе.^{171, 172} Первой стадией процесса является синтез спейсированного α -глюкозида. Для этого защищенный аминоспейсер был прогликозилирован тиогликозидным донором **184** и нафтильная защитная группа при О-2 была удалена. Последующее гликозилирование спейсированного акцептора тиогликозидным донором **187** в диэтиловом эфире с NIS/TfOH в качестве промотора привело к дисахариду **188** с выходом 70%. Использование 2-метил-5-*трет*-бутилтиофенильной уходящей группы объясняется удобством работы с соответствующим тиофенолом, а также большей устойчивостью тиогликозидов при хранении. Ортогональные защитные группы при О-3 и О-4 гликозил-донора **187** обеспечили возможность синтеза разветвленной структуры. Сперва была удалена леволиновая защитная группа, затем проведено β -гликозилирование донором **190** и затем удалены обе Fmoc-группы соседних глюкозных остатков. Полученный акцептор **192** был прогликозилирован в два положения рамнозным трифторацетимидатом **193**. Обработкой метилатом натрия, а затем гидрогенолизом на палладии был получен спейсированный незащищенный пентасахарид **195**.

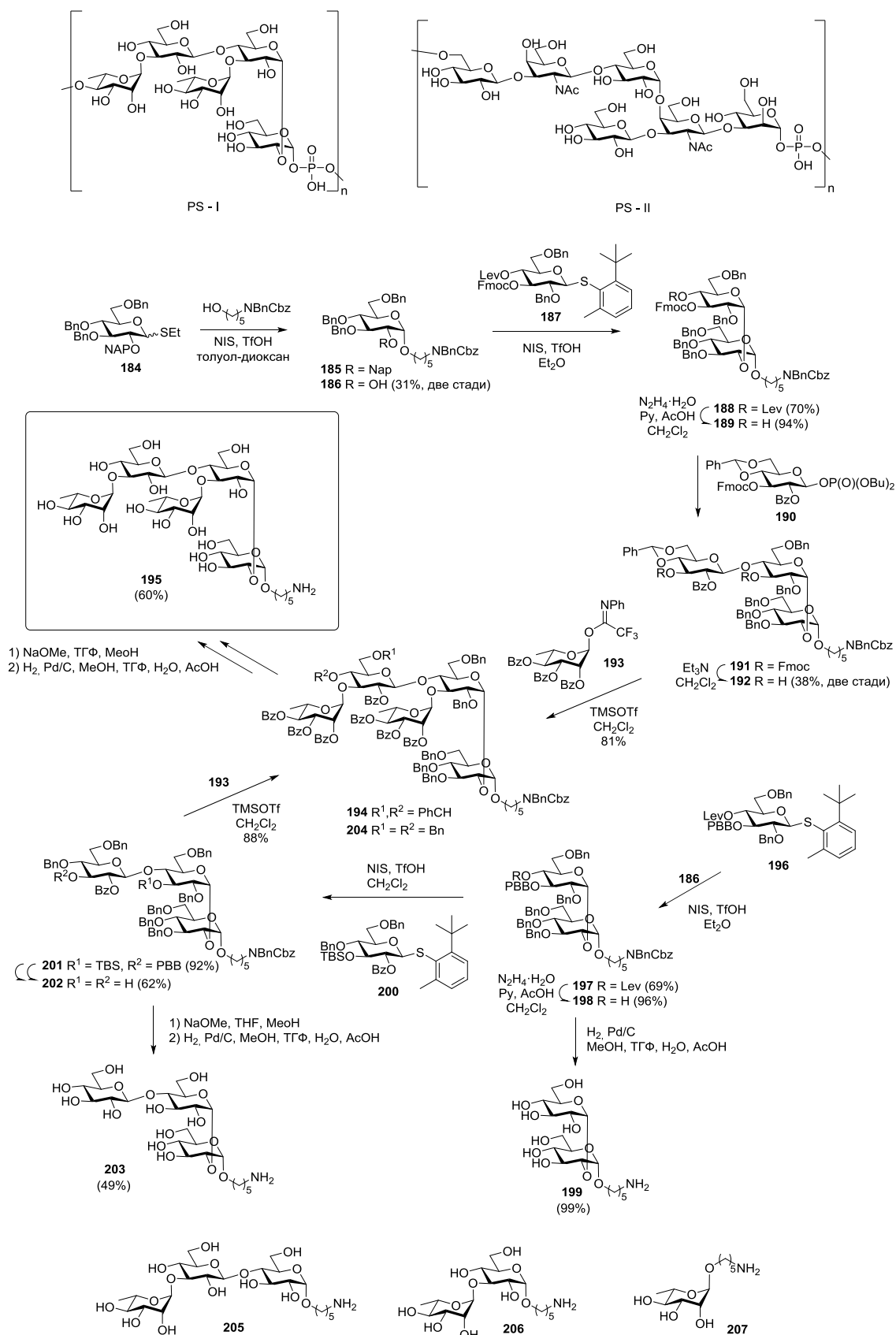


Схема 16. Синтез спейсированных олигосахаридов – повторяющихся фрагментов липополисахаридного коры *C.difficile*.

Синтетическая схема получения пентасахарида была усовершенствована. Тиогликозидный донор **187** была заменен донором **196** с *n*-бромбензильной группой при О-3. Спейсерированный дисахаридный акцептор **198** был получен аналогично соединению **189** с таким же выходом. Стадия β-глюкозилирования была проведена с тиогликозидным донором **200**, содержащим *трет*-бутилдиметилсилильную группу, после чего РВВ и TBS последовательно удалили с суммарным выходом 62%, значительно превышающим эффективность удаления двух Fmoc-групп в случае трисахарида **191**. Дигликозилированием равнозным донором **193** был получен защищенный пентасахарид, удаление защитных групп которого привело к уже известному спейсерированному пентасахариду **195**. Кроме того, из дисахарида **198** и трисахарида **202** были также получены незамещенные фрагменты **199** и **203**.

Полученный пентасахарид **195** и его фрагменты **199**, **203**, **205**, **206**, **207** были использованы для проведения иммунологических испытаний.¹⁷² Сперва с помощью антител, выделенных из кала инфицированных пациентов, определили, соответствуют ли эти фрагменты эпитопам полисахарида *C. difficile*. В случае гастроэнтерологических инфекций ключевую роль в борьбе организма с заболеванием играют антитела типа IgA, часть из которых связывается с бактериальными токсинами и способствует их выведению, а другая часть – с поверхностными антигенами бактерии и препятствует колонизации. В результате исследования были обнаружены антитела IgA ко всем приведенным эпитопам. Кроме того, выяснили, что при умеренном течении болезни содержание антител в образцах значительно выше, чем при остром течении. Это может быть связано как с тем, что слабый иммунный ответ обуславливает более тяжелое протекание заболевания, так и с тем, что большее количество антител находится в связанном с бактериями состоянии. Кроме того, в сыворотке крови инфицированных пациентов и контрольной группы здоровых индивидов, в том числе перенесших инфекцию, было обнаружено большое количество соответствующих антител IgG, отвечающих за вторичный иммунный ответ и антитоксический иммунитет.

После того, как было подтверждено, что синтезированные эпитопы соответствуют эпитопам поверхностного полисахарида *Clostridium defficile*, на основе пентасахарида **196** был получен конъюгат с дифтерийным токсином CRM₁₉₇, а затем проведена вакцинация им мышей с двумя различными адъювантами. Во всех случаях введение конъюгата вызвало выработку антител трех типов – IgA, IgG и IgM, однако титр антител и динамика его изменения с течением времени значительно отличались. По большинству параметров наибольшие результаты были достигнуты с адъювантом Фройнда, наименьшие – без использования адъюванта.

Для анализа минимального эпитопа сыворотка с антителами к гликоконъюгату была нанесена на микрочипы с фрагментами **195, 199, 203, 205-207**, в результате чего наблюдали наибольшее связывание с пентасахаридом **195**, затем с трисахаридом **205** и дисахаридом **206** и моносахаридом **207**. Связывание с **199** и **203** практически не наблюдалось, что контрастирует с результатами, полученными при исследовании образцов, полученных от инфицированных пациентов. Кроме того, наблюдалась различная динамика выработки и структура антител. В случае использования вакцинации с адъювантом Фройнда уровень антител в период с 3 по 5-ю неделю повышался к фрагментам **205** и **206** и уменьшался к рамнозному фрагменту **207**. Схожие результаты были получены при использовании гликоконъюгата без адъюванта, однако титр антител был ниже и иммунный ответ имел меньшую продолжительность. При использовании в качестве адъюванта гидроксида алюминия иммунный ответ на пентасахаридный фрагмент **195** был значительно сильнее, чем на фрагменты **205-207**, при этом уровень антител к **196** возрастал в период с 3 по 5-ю неделю, а к фрагментам **205-207** – уменьшался. Кроме того, был проведен анализ связывания антител с пентасахаридом **195** и дисахаридом **206**, в результате чего обнаружено, что в случае применения адъюванта Фройнда, сила связывания с обоими фрагментами возрастает с 3-ей по 5-ю неделю, в то время как в случае гидроксида алюминия сила связывания с **195** возрастает, а с дисахаридом **206** – уменьшается.

В завершение исследования был синтезирован конъюгат дисахарида **206** с дифтерийным токсином, и антитела, полученные в результате иммунизации, продемонстрировали связывание не только с **206**, но и с пентасахаридом **195**, т.е. данный дисахарид является минимальным эпитопом.

2.2.3. Амфифильные гликоконъюгаты

Липополисахариды грам-отрицательных бактерий (LPS) и толл-подобные рецепторы 4 (TLR4) классифицируются как патоген-ассоциированные молекулярные паттерны и паттерн-распознающие рецепторы, соответственно.¹⁷³ Аналогом для грам-положительных бактерий является пара толл-подобные рецепторы 2 (TLR2) – липотейхоевые кислоты.¹⁷⁴ Как LPS, так и липотейхоевые кислоты амфифильны.

В последнее время такая позиция ставится под сомнение. Хотя липотейхоевые кислоты синтезируются одним и тем же путем у всех грам-положительных бактерий, их

структуры значительно отличаются.^{175, 176} Обычно липотейхоевые кислоты состоят из нескольких углеводных единиц, связанных друг с другом и разделенных глицерин- или рибитфосфатом, составляя вместе регулярное звено. Восстанавливающий конец этой структуры связан с диацилглицериновым фрагментом. Различия в структуре липотейхоевых кислот состоят в наборе углеводов и жирных кислот, связанных с диацилглицерином, а также боковых заместителях. Кроме того, различие заключается в наличии глицеринфосфата или рибитфосфата. Возможные вариации липотейхоевых кислот образуют большое разнообразие, которое не может быть специфично распознано одним TLR2. Поэтому возникло предположение, что не липотейхоевые кислоты являются лигандами TLR2, но минорные липофильные примеси, которые сопровождают липотейхоевые кислоты, выделенные из бактерий. Химически синтезированные липотейхоевые кислоты представляют собой гомогенные образцы, которые могут помочь выявить иммунологически активные соединения.

Особенностью липотейхоевых кислот типов II, III и IV является α -глюкозилированный диацилглицерин (ДАГ).¹⁷⁵ Представитель типа II, липотейхоевая кислота из *Lactococcus garvieae* состоит из диацилглицерина, связанного с койбиозой и многократно повторяющимися α -галактозилированными глицерофосфатными фрагментами. Этот тип липотейхоевых кислот также отличается наличием дополнительного остатка жирной кислоты, связанного с О-6 койбиозил-диацилглицеридного фрагмента. Лиганды TLR2 с известной активностью имеют три цепи жирных кислот, поэтому структура липотейхоевой кислоты *L. garvieae*, также имеющей три жирнокислотных фрагмента, кажется интересным сочетанием структурных характеристик липотейхоевой кислоты и активного липопептида. Синтетический фрагмент может дать ответ вопрос, специфично ли активирует липотейхоевая кислота типа II рецепторы TLR2.

Хотя синтез фрагмента липотейхоевой кислоты *L. garvieae* был описан в обзоре, соответствующую оригинальную статью найти не удалось.¹⁷⁷ Ретросинтез фрагментов липотейхоевой кислоты *L. garvieae* ведет к койбиозил-диацилглицеридному блоку **209**, имеющему свободную ОН группу при С-6 невосстанавливающей α -глюкозы и третий жирнокислотный остаток при О-6 α -глюкозы, связанной с диацилглицерином. Были использованы две временных защитных группы, TBDPS при О-6 глюкозного остатка на восстанавливаемом конце и ацетильная группа при О-6 невосстанавливающей α -глюкозы, чтобы обеспечить возможность введения жирной кислоты и глицеринфосфата.

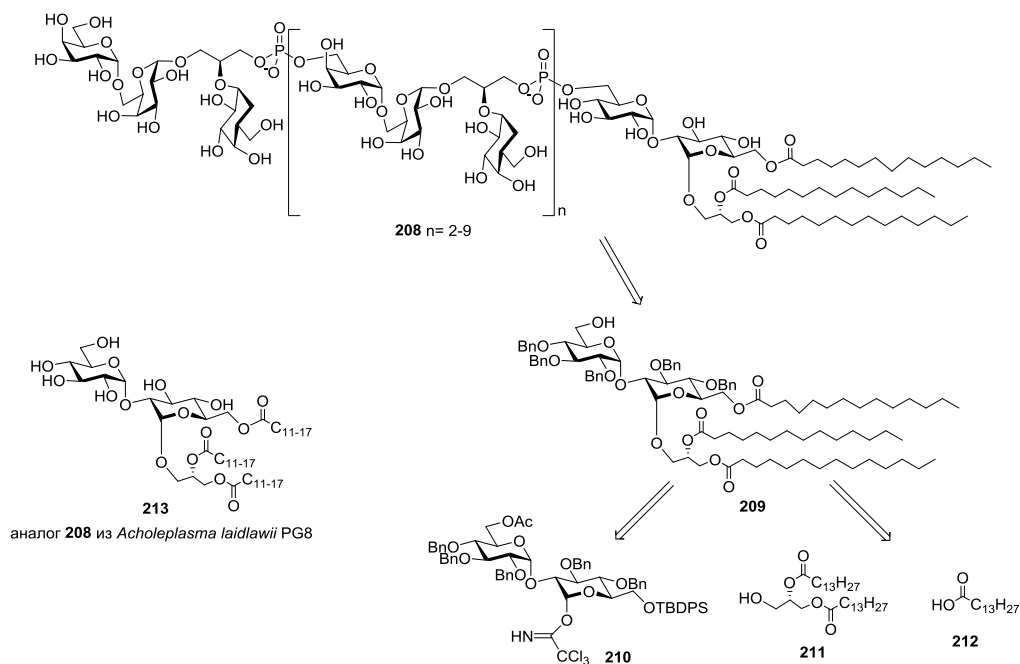


Схема 17. Ретросинтетическая схема синтеза липотейхоевой кислоты **208** из *Lactococcus garvieae* и структура родственного соединения **213** из *Acholeplasma laidlawii* PG8.

Хотя биологические свойства синтетической LTA **208** остаются неизвестными, биологические свойства родственной структуры – койбиозил-ДАГ были подробно исследованы.¹⁷⁸ Соединения типа **213**, содержащие различные жирные кислоты, были выделены из мембран *Acholeplasma laidlawii* PG8 и получены синтетическим путем по методу, разработанному ван Бумом.¹⁷⁹ Было показано, что соединения типа **213**, особенно те, которые имеют две C14-изо-жирных кислоты, демонстрируют высокую способность к связыванию с Т-клетками, В-клетками, HL-60 (монобластическая колония клеток) и первично выведенными Т-клетками человека. Результат предполагает, что соединения типа **213** принимают участие в клеточной адгезии бактерий и эукариотических клеток. Это означает, что амфифильные гликолипиды могут регулировать взаимодействия врожденной иммунной системы множеством различных путей, которые еще предстоит открыть. Синтез фрагментов **225-227** сложной липотейхоевой кислоты из *S. pneumoniae* включает около 90 стадий, в том числе синтез редких сахаров, фосфорилирование и стадии стереоселективного гликозилирования (схема 18). Трисахаридный блок **224**, включающий α -глюкозилированный диацилглицеридный фрагмент, является общим предшественником для фрагментов липотейхоевой кислоты **225** и **226**, поэтому сперва был отработан синтез этого фрагмента. Поскольку α -сочетание имидата **214** с производным глицерина **215** было первой стадией многостадийного синтеза, авторы не стремились добиться большой стереоселективности. Соединение **216** было получено с высоким выходом, но умеренной α -селективностью ($\alpha:\beta = 3.2:1-4:1$). Конвергентный подход к синтезу **223a** не был успешным, поскольку сочетание дисахаридного донора **222**

с α -глюкозилированным ДАГ **219** прошло с низкой стереоселективностью и выходом, частично из-за плохой растворимости субстратов. С другой стороны, гликозилирование моносахаридными донорами **217** гликозил-глицерида **219** с последующим присоединением **221** к продукту привело к трисахаридам **223a** и **223b**. Интересно, что очень похожие глюкозил-доноры **214** и **221** были использованы для получения продуктов **216** и **222a,b** с противоположной аномерной конфигурацией глюкозного остатка. Предполагается,¹⁸⁰ что α -продукт **216** образовался в результате термодинамического контроля и аномерного эффекта, в то время, как β -селективность образования **222a,b** из донора **221** является следствием (кинетического) нитрильного эффекта.

Так как этот обзор сосредоточен на α -глюкозидах, обсуждение синтеза **226** из трисахаридов **223a,b** не описывается, хотя, безусловно, этот элегантный синтез заслуживает отдельного рассмотрения.¹⁸⁰

Биологическая активность была протестирована для трех фрагментов липотейхоевой кислоты: **225**, **226** и **227**.¹⁸¹ Сперва с использованием синтетически полученных образцов было показано, что только фрагменты **225** и **227** способны активировать врожденный иммунитет, в частности, выделение интерлейкина-8. Это подчеркивает важность липидов для сигнальной функции врожденного иммунитета. Однако сравнение активности **225** и **227**, Pam₃CSK и липополисахарида, известных лигандов TLR2 и TLR4, соответственно, показывает, что выделение интерлейкина-8 не зависит от TLR2 или TLR4.¹⁸¹ Более того, профили активации **225** и **227** были схожи с активностью липотейхоевых кислот, полученных из штаммов, лишенных гликопептидов. Если принять к рассмотрению то, что липопептиды являются распространенными примесями липотейхоевых кислот, выделенных из бактерий, это означает, что обычные липотейхоевые кислоты активируют TLR2 не сами по себе, а только благодаря липопептидным примесям. Таким образом, использование синтетических образцов липотейхоевых кислот из *S. pneumoniae* показало их слабую способность вызывать ответ, а их активность обнаруживает существование ранее неизвестных паттерн-распознающих рецепторов.

В противоположность описанной выше липотейхоевой кислоте из *S. pneumoniae* и *L. garvieae*, основная цепь тейхоевых кислот из *E. faecalis* состоит почти исключительно из полиглицеринфосфата. Длина фрагмента этих тейхоевых кислот, состоящего из повторяющихся глицеринфосфатных остатков и не содержащего углеводов, может достигать 50 единиц.¹⁸² Однако в некоторых местах в нерегулярном порядке может быть прикреплена койбиоза.¹⁸³

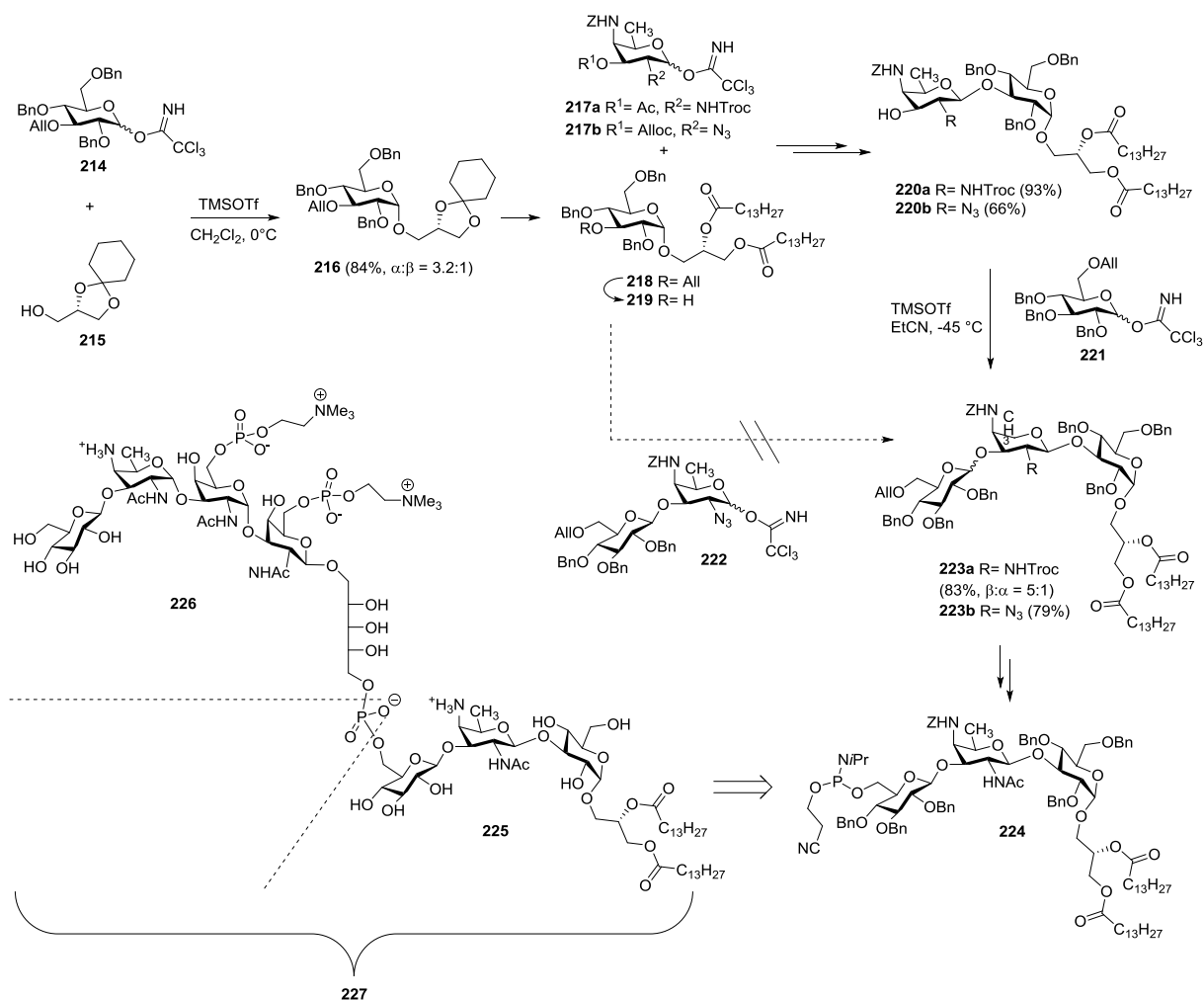


Схема 18. Синтез липотейхоевых кислоты грамм положительных бактерий

Первой была синтезирована койбиозил-замещенная тейхоевая кислота **235** из *E. faecalis* (схема 19).¹⁸⁴

Для сборки полиглицеринфосфатной цепи хорошо подходит метод итеративного синтеза с использованием амидофосфитных блоков. Для введения койбиозил-глицеридного фрагмента в растущую глицеринфосфатную цепь потребовался псевдотрисахаридный блок **234**. Бензилиден-защищенные глюкозил-доноры **228a-c** и **232** были использованы для построения двух α -глюкозидных связей. При обсуждении синтеза лигандов CNX и CRT было упомянуто, что 4,6-О-бензилиден-защищенные глюкозил-доноры в некоторых случаях подходят для стереоселективного α -глюкозилирования. Крич и др. открыли α -стереонаправляющий эффект бензилиденовой группы в глюкозе и предложили соответствующее объяснение.¹⁸⁵ Коротко, конденсированный 4,6-О-бензилиденовый цикл замедляет конформационное превращение активного интермедиата в процессе гликозилирования. В результате этого β -глюкозилтрифлат более устойчив, чем в случае более конформационно-подвижных глюкозил-доноров, и нуклеофильная атака приводит к образованию α -продукта.

Для гликозилирования защищенного глицерина **229** должен быть использован глюкозил-донор с временной защитной группой при О-2. В то же время, эта защитная группа должна быть недействующей, так как требуется получить α -продукт. В этих целях были опробованы три временных защитных группы – *n*-метоксибензил, *n*-азидобензил и триметилсилил. Все доноры **228a-c** привели к α -глюкозидам **230a-c** с неплохой стереоселективностью и выходами от умеренных до хороших. *n*-Метоксибензил-защищенный донор **228a** обеспечил лучшую стереоселективность и выход. Однако сравнение суммарной эффективности стадий сочетания и удаления защитной группы при О-2 показало преимущество донора с **228c** 2-О-TMS. Гликозилированием блока **231** ди-О-бензилированным донором **232** α -стереоселективно получили койбиозил-глицеридный блок **233**. Стоит отметить, что несмотря на высокую α -стереоселективность вышеупомянутой реакции гликозилирования, использование 4,6-О-бензилиден-защищенных глюкозил-доноров не может быть рекомендовано как общий метод синтеза α -глюкозидов. Последовательностью амидофосфитных сочетаний и удаления защитных групп получили фрагмент теихоевой кислоты **235**. Схожим образом был получен α -глюкозил-замещенный фрагмент теихоевой кислоты **239** (схема 19).¹⁸⁶ В процессе этого синтеза была опробована α -стереонаправляющая Fmoc группа при О-6 глюкозил-донора. Было проведено гликозилирование глицерина **229** пербензилированным донором **236a** или 6-О-Fmoc защищенным донором **236b**. Наличие Fmoc-группы удвоило выход α -продукта. Затем было необходимо заменить Fmoc на бензильную группу (**238**), так как она неустойчива в условиях амидофосфитного синтеза.

После разработки методов получения α -глюкозилированных глицеридных блоков и амидофосфитного сочетания, был предпринят синтез серии полиглицеринфосфатных фрагментов **247a-f**.^{186, 187} Задача сборки полиглицеринфосфатных цепей с использованием амидофосфитных блоков решается с помощью автоматического синтеза, который позволяет быстро получить набор замещенных и незамещенных полиглицеринфосфатных фрагментов. Этим методом был получен набор олигоглицеринфосфатов различной длины, включая два α -глюкозилированных фрагмента (**247e** и **f**), в которых α -глюкоза присоединена к разным глицеридным фрагментам. Амидофосфитный блок **242** был использован для введения α -глюкозного фрагмента. Его синтез включает α -глюкозилирование вышеописанным 4,6-О-бензилиден-защищенным донором **232**. Синтезированные олигоглицеринфосфаты **247a-f** были подвергнуты биотестам на активность в отношении адаптивного иммунитета, несмотря на то, что все липотейхоевые кислоты рассматриваются как лиганды рецепторов врожденной иммунной системы.¹⁸⁸

Синтетические фрагменты липотейхоевой кислоты были использованы для ингибирования опсонофагоцитоза *E. faecalis*, опосредованного антителами из сыворотки, полученной к этим бактериям. Удивительно, что α -глюкозилированные олигоглицеролфосфаты показали наибольшую активность. α -Глюкозилированные полиглицеринфосфаты отсутствуют в *E. faecalis*, но входят в состав клеточной стенки *S. aureus*. Предполагается, что на основе наиболее активных из них будет разработана вакцина.¹⁸⁷

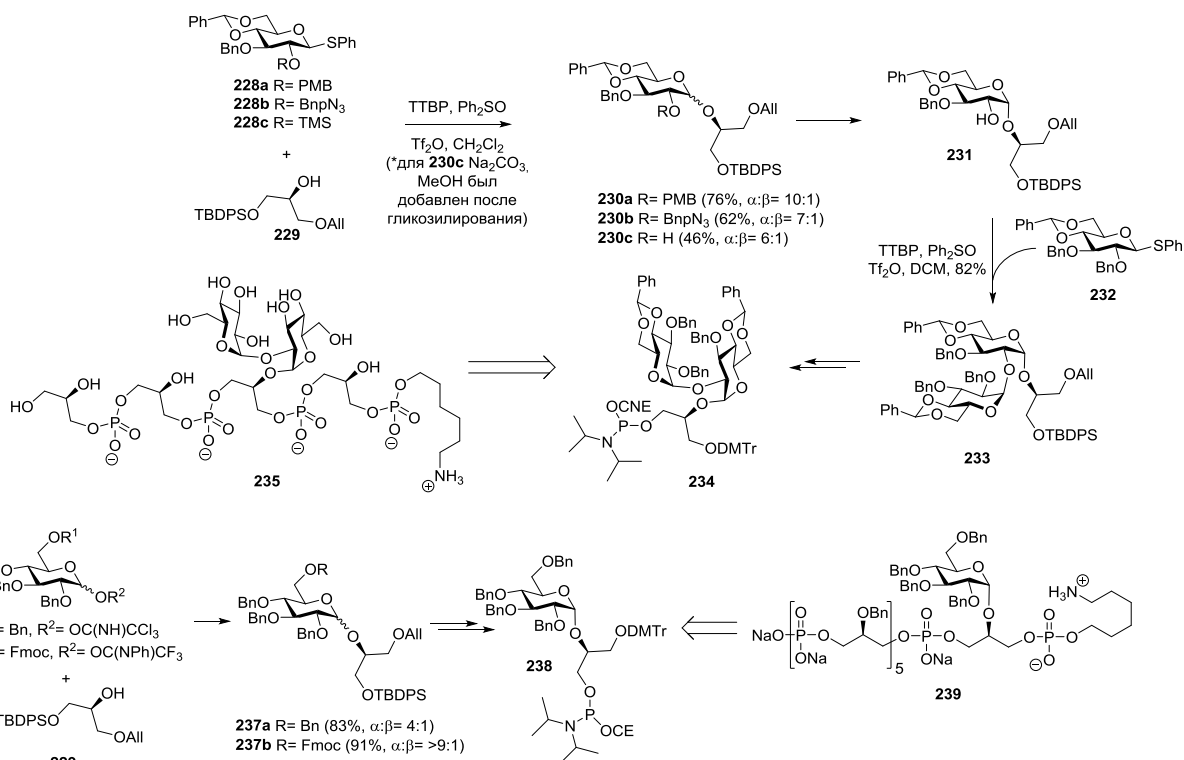
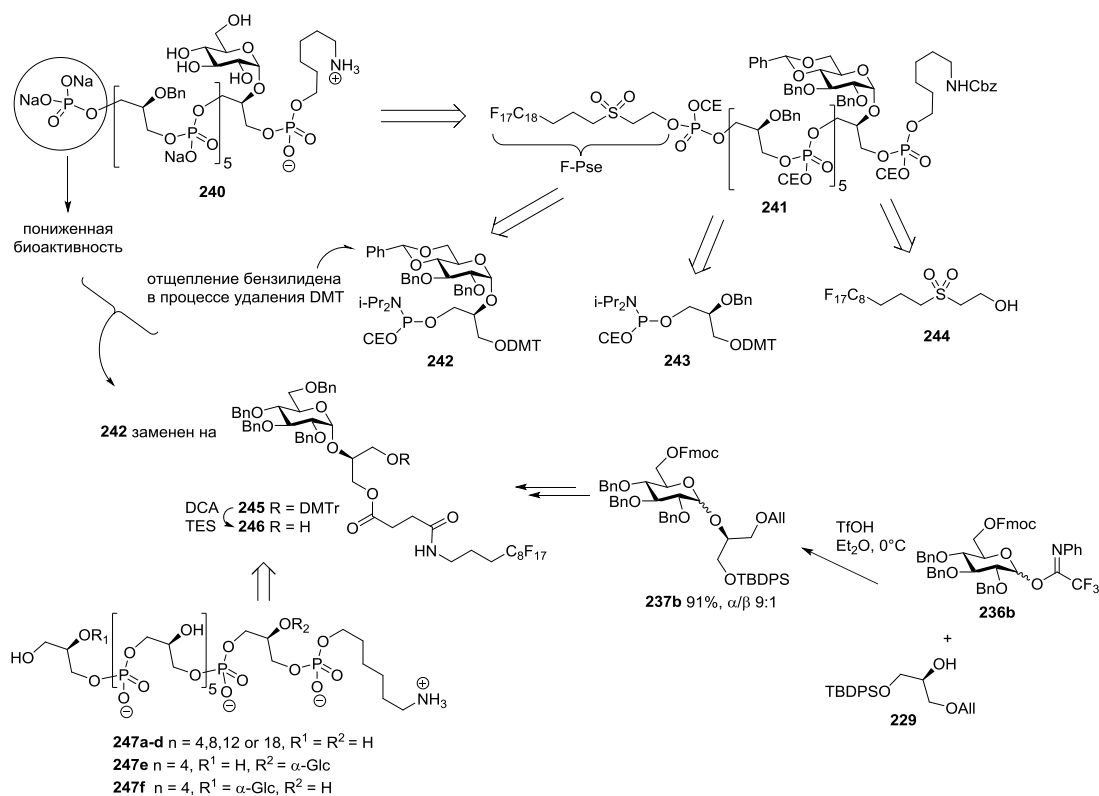


Схема 19. Синтез тейхоевых кислот *E. faecalis*

Дальнейшее исследование требует больших количеств **247e** и **247f**, которые не могут быть получены автоматическим синтезом. Для препаративного синтеза значительных количеств вещества был предложен «легкий» фторный синтез.¹⁸⁶ Перфтороктилпропилсульфонилэтильная (F-Pse) цепь послужила линкером в растворе при синтезе фрагментов тейхоевой кислоты. Изначально F-Pse цепь была присоединена к негликозилированному концу растущей полиглицеринфосфатной цепи через фосфатную группу. Перфтороктилпропилсульфонилэтанол **244** был удлинен глицеридным фрагментом **243** пять раз, затем был присоединен α -глюкозилированный глицерин **242**. К сожалению, синтетический блок **242** внес серьезные ограничения в плане ортогональности защитных групп. Синтез включает обязательную стадию удаления DMT, которая обычно проводится обработкой дихлоруксусной кислотой в присутствии триэтилсилана, но эта комбинация реагентов также удаляет 4,6-О-бензилиденовую группу. Поэтому

стандартную процедуру удаления DMT пришлось заменить контролируемым действием PPTS в метаноле. Более того, незащищенный α -глюкозилированный полиглицеринфосфат **240**, полученный после удаления защитных групп, не показал активности, схожей с соединениями **247e-f**, что указывает на отрицательный эффект фосфатного фрагмента на конце цепи.

Принимая во внимание эти два факта, предприняли новую попытку получения α -глюкозилированной тейхоевой кислоты с использованием перфтороктилсукцинильного спейсера.¹⁸⁶ 4,6-О-Бензилиденовая защита в α -глюкозе была заменена, чтобы устранить проблемы с несовместимостью защитных групп. α -Глюкозилированный глицеридный блок **237b** был получен с использованием 6-О-Фмос защищенного донора **236b**, в котором Фмос группа способствует α -селективности гликозилирования благодаря объемности и нуклеофильному карбонильному кислороду, способному к удаленному содействию.



После α -глюкозилирования лабильная Фмос группа была заменена бензильной. Глицеридный блок **237b** был преобразован в **246**, несущий перфтороктилсукцинильный спейсер. Бензильные группы устойчивы в условиях стандартного удаления DMT с DCA/TES. В этот раз цепь удлинялась с другого конца. Таким образом были получены фрагменты тейхоевой кислоты с α -глюкозой в различных положениях.

Микобактерии продуцирует миколовые кислоты, которые интересны из-за их исключительной длины, достигающей 94 углеродных атомов, и сложной структуры.

Некоторые из них содержат циклопропан при α - или β -углероде. Кроме того, миколовые кислоты могут быть α - и β -непредельными или иметь кето- или 2-гидроксигруппу.¹⁸⁹ Наиболее распространенные миколовые кислоты – это α -миколаты, содержащие *цис*-циклопропаны. Миколовые кислоты могут быть включены в бактериальную мембрану или присоединены к О-6 трегалозы. В последнем случае трегалозные производные называются «корд-фактором». Они составляют класс гликолипидов, представленных мономиколатом трегалозы (ТММ) и димиколатом трегалозы (ТДМ).

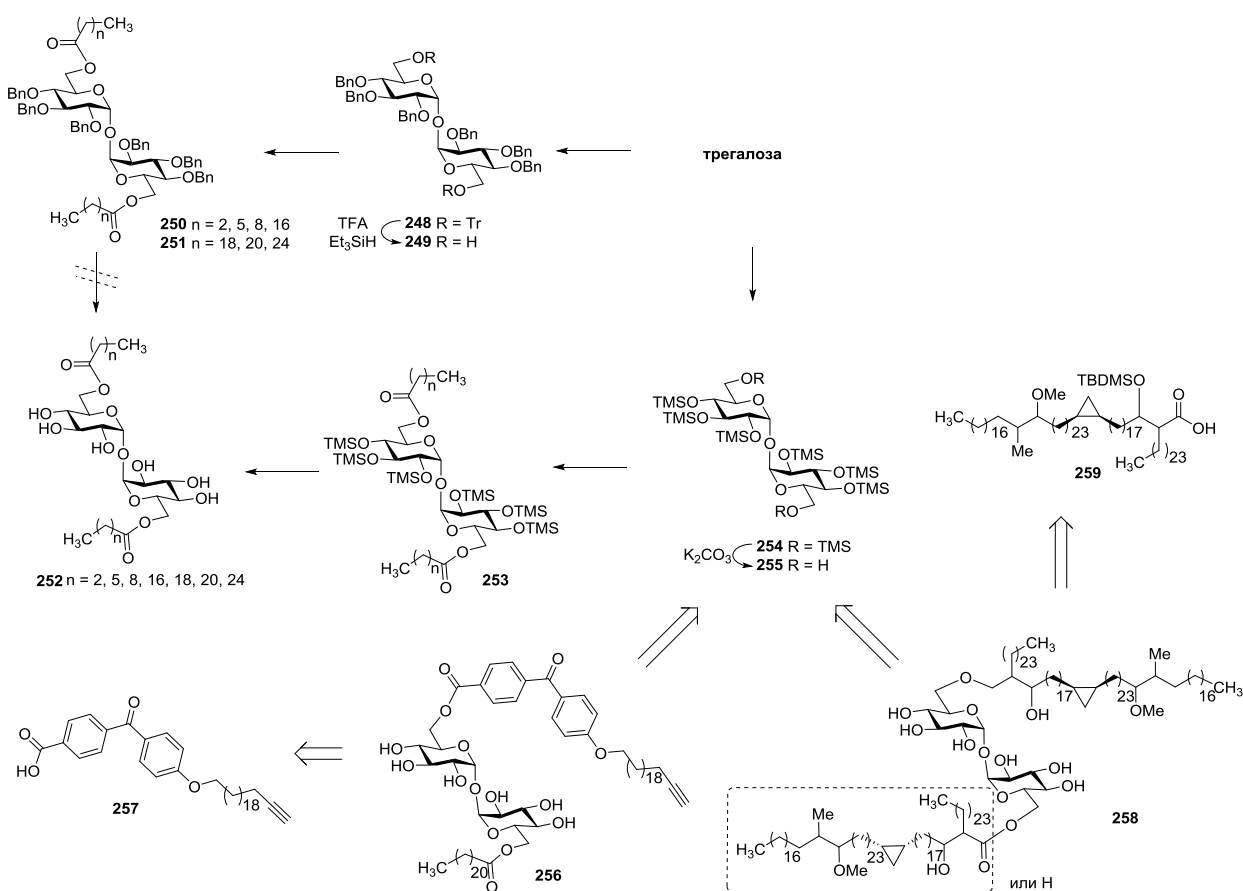
ТДМ и ТММ являются потенциальными иммуномодуляторами, которые могут вызывать выработку хемокинов и цитокинов. Они имеют большое значение в патогенезе *M. tuberculosis*,¹⁹⁰ предотвращая слияние фагосомы и лизосомы и помогая тем самым бактерии выживать внутри макрофага.¹⁹¹ Также было обнаружено, что они активируют макрофаги через продуцируемый макрофагом лектин С-типа.¹⁹² Кроме того, эти вещества имеют схожие структурные характеристики с новой перспективной адъювантной системой, CAF01.¹⁹³ Исследования иммуноактивирующих свойств этого класса биомолекул не только помогают разработать методы борьбы с таким опасным патогеном, как *M. tuberculosis*, но также помогают понять механизмы врожденного иммунитета и начальных стадий выработки антител.

Чтобы соотнести иммунологические свойства с корд-фактором с достаточной уверенностью, ТДМ и ТММ должны быть получены химически. Так как трегалоза доступна в больших количествах из природных источников, задача получения различных корд-факторов обычно сводится к манипуляциям защитными группами и синтезу миколовых кислот. Таким образом, необходимо только получить защищенное производное трегалозы со свободными гидроксигруппами при обоих С-6 (схема 21).^{194–198} В то же время, получение миколовых кислот намного более проблематично.

Защитные группы при С-2, С-3 и С-4 трегалозы могут быть введены двумя способами (схема 21).^{199–202} Первый метод подразумевает бензилирование, как постоянную защиту О-2, О-3 и О-4 (**249**).²⁰⁰ Тритилирование первичного гидроксила перед бензилированием позволяет ввести временную защиту этих групп (**248**). После детритилирования диол **249** может быть моно- или диацелирован жирными кислотами (**250** и **251**). Серьезный недостаток такого пути к синтетическим ТММ и ТДМ связан с необходимостью удаления бензильных групп в гетерогенных условиях. Гидрогенолиз слабо растворимого трегалозного производного с длинными (более, чем С16) жирнокислотными остатками вряд ли может быть проведен в условиях гетерогенного

палладиевого катализа.²⁰⁰ Поэтому схема с использованием TMS защитной группы через **254** и **255** намного более предпочтительна.

Такой подход стал возможным благодаря лабильности 6-O-TMS эфиров по сравнению с TMS эфирами во вторичном положении трегалозных колец. One-pot синтез диола **255** состоит из стадии полного силилирования с последующим 6-O-десилилированием обработкой мягким основанием. Трегалозные диэфиры (TDE) **252**, содержащие жирные кислоты длиной до 26 атомов углерода, были получены из этого диола,²⁰⁰ однако не без трудностей в процессе ацилирования C22, C24 и C26 кислотами. TDE типа **252**, полученные после простого удаления силильных групп с помощью Dowex (H⁺), были протестированы на способность вызывать провоспалительные сигналы. Способность TDE вызывать выработку NO, IL-6, IL-1b была исследована с использованием макрофагов, выделенных из костного мозга. TDE с жирными кислотами, содержащими 18 атомов углерода и более вызывали образование NO, IL-6, IL-1b, но в меньших количествах, чем липополисахарид. Производные с C4-C10 ацильными группами оказались менее активны.



Эти результаты показали интересную корреляцию. Была продемонстрирована связь длины цепи жирной кислоты с появлением провоспалительного сигнала. Так, *M. tuberculosis* запускает механизмы врожденного иммунитета, в то время как дауэровская личинка *C. elegans* избегает распознавания иммунной системой. Вероятная причина – длина цепи жирной кислоты, связанной с TDM у *M. tuberculosis* и TDE у *C. elegans*. Первая выделяет жирные кислоты с длинной цепью, тогда как последняя – со средней длиной цепи C16. Основываясь на этих результатах, сделали заключение о возможном наличии соответствующих рецепторов в иммунной системе. Однако доводы не были достаточно вескими, в связи с чем была предпринята протеомный профайлинг, основанный на аффинности (AfBPP), для поиска рецепторов, ответственных за активность TDM в отношении врожденного иммунитета.^{201, 203}

AfBPP – это способ найти неизвестные рецепторы посредством модификации известных лигандов.

Для проведения этого анализа известные лиганды были снабжены группами, которые способны ковалентно связываться с рецептором в тот момент, когда происходит координация. Бензофенон – подходящий реагент для этих целей, так как он может реагировать с аминогруппой при облучении. Зонд для AfBPP должен содержать метку, которая будет способствовать удобству выделения образца. Когда лиганд накапливается в полости рецептора, облучение способствует образованию ковалентной связи между ним и аминогруппой рецептора. Тогда захваченный рецептор может быть выделен с помощью метки.

Так как ранее было показано, что C22 – это достаточная длина цепи, чтобы TDE был активен, гибрид с C22 ацильной группой был выбран в качестве AfBPP-зонда. Искусственно полученная кислота с бензофеноновой ловушкой и ацетиленовой меткой была сшита с силилированным диолом с образованием моноацетилированного трегалозного производного. На следующей стадии была присоединена бегеновая кислота и силильная группа была удалена. Полученное соединение **256** (Схема 21) имеет бензофеноновую ловушку и ацетиленовую метку для клик-реакции. Было показано, что гибрид может активировать макрофаги, полученные из костного мозга, при этом не вызывая образования NO, хотя эффект несколько ниже, чем в случае трегалозы с двумя бегеновыми кислотами. Результаты подтвердили применимость зондов для поиска TDM-рецепторов.²⁰¹

Для получения встречающихся в природе TDM и TMM **258**, диол **255** был обработан синтетически полученной кислотой **259** в присутствии сшивающего реагента.^{194, 195, 199} Соединения **258** были использованы для стимуляции колонии

макрофагов. Эксперимент показал, что диацелированный **258** вызывает образование белка TNF- α (фактор некроза опухоли).

В завершение стоит упомянуть еще два пример синтеза амфифильных α -глюкозных конъюгатов, на основе которых пока не было проведено масштабных биологических испытаний. Первый из них – синтез серии гликозил-церамидов, имеющих общий лактозный фрагмент. Эти сфинголипиды экспрессированы на поверхности раковых клеток и поэтому обладают потенциалом противораковых вакцин.²⁰⁴ Было показано, что как β -, так и α -гликозилцерамиды способны вызывать иммунный ответ. Один из полученных α -гликозилцерамидов, α -лактозилцерамид (α -LacCer), содержит α -глюкозный фрагмент. В данной работе был применен довольно необычный подход. Для уменьшения количества стадий постановки защитных групп была использована технология региоселективного обмена силиловых эфиров (ReSET).²⁰⁵ Персилилированная лактоза **260** с избытком As_2O и пиридина в уксусной кислоте выдерживалась при нагревании и микроволновом облучении, при этом образовались диацетат **261** и триацетат **262**, оба из которых могут быть использованы в синтезе. Выдерживание **260** в данных условиях в течение более продолжительного периода времени ведет к дальнейшему замещению силиловых эфиров ацетатом. Гликозил-донор **263** для синтеза α -LacCer был получен обработкой **261** или **262** триметилсилилиодидом в бензоле. Любопытно, что сперва был опробован персилилированный иодидный гликозил-донор, но в итоге получили трудноразделимую смесь продуктов, образовавшуюся в результате разрыва гликозидных связей и обмена силильных групп, чего не наблюдается в случае 6-О-ацетилированного донора. Кроме того, наличие 6-О-ацетатов, вероятно, вносит вклад в стереоселективность α -глюкозилирования.

Гликозилирование церамидного диола **264** лактозным гликозил-донором **263** привело к трудноразделимой смеси региоизомеров **265** и **266** с суммарным выходом 89%. Для облегчения выделения и характеристики продуктов реакционная смесь была подвергнута метанолизу и затем ацетилированию. Интересно, что оба региоизомера образовались α -стереоспецифично. Для устранения проблемы разделения региоизомеров церамид **264** был селективно триметилсилилирован, после чего прогликозилирован донором **263** в аналогичных условиях и с аналогичным методом выделения и характеристики продуктов. Продукт **265** был получен с выходом 61%, что меньше, чем в случае диола **264**, вероятно, из-за наличия объемных групп в акцепторе. Продукт образовался α -стереоспецифично и после удаления ацетильных групп был получен конечный α -лактозилцерамид **268**.

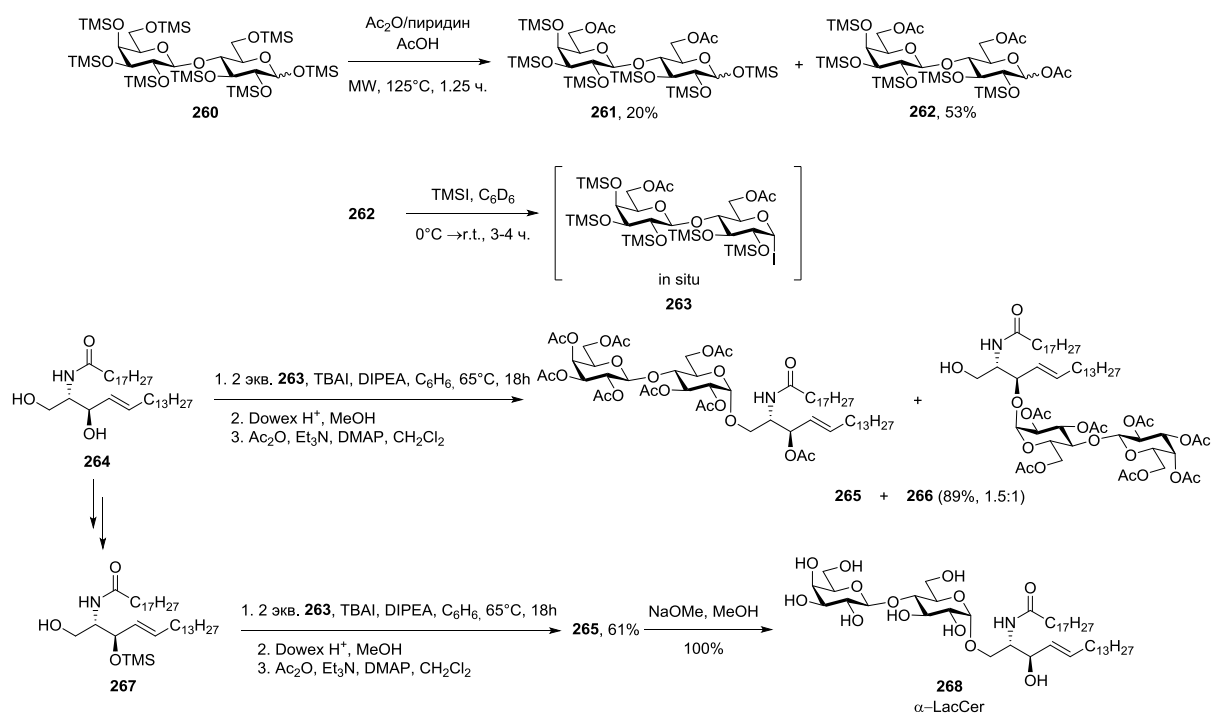


Схема 22. Синтез α -лактозилцерамида

Подсчитано, что около 50% людей по всему миру инфицированы бактерией *Helicobacter pylori*. В большинстве случаев никаких симптомов заражения не наблюдается, но в некоторых случаях оно может вести к тяжелым заболеваниям, вплоть до язвы желудка и карциномы. *H. pylori* поглощает холестерин из организма носителя и с помощью холестерин-глюкозил-трансферазы превращает его в α -глюкозил холестерин и два производных, ацилированных по положению О-6 глюкозы (α -CG **269**, α -CAG **270**, α -CPG **271**). Все три производных в сумме составляют около 25% липидной структуры бактерии. До недавнего времени исследования роли этих соединений в жизненном цикле *H. pylori* проводились с участием смеси всех трех компонентов, полученной из природного источника, поэтому невозможно было оценить вклад каждой из структур в отдельности. Впервые описанный синтез α -CG состоит из 8 стадий, в котором ключевое α -глюкозилирование холестерина проходит с выходом 75% и соотношением изомеров продукта $\alpha:\beta$ 1:1,²⁰⁶ поэтому необходима была разработка более эффективной схемы, позволяющей получить все три α -глюкозида. Такая схема была предложена для холестерил-6-О-тетрадеcanoил- α -D-глюкопиранозида **270** и одна из ключевых стадий в ней проходит с участием силилированного глюкозил-иодида, как и в приведенном выше синтезе α -лактозилцерамида.²⁰⁷ Первая попытка гликозилирования холестерина перисилилированным глюкозил-иодидом привела к уже упомянутой выше проблеме: уходящий иодид-ион, по-видимому, атаковал TMS-группу при О-6 с образованием TMSI, который затем силилировал холестериновый акцептор. Проблема была решена

посредством хемоферментативного ацилирования ОН-6 с помощью коммерчески доступной липазы В из *Candida antarctica*. Таким образом был введен фрагмент тетрадекановой кислоты, присутствующей в структуре одного из трех α -глюкозидов – α -CAG. Последующее силилирование ацилированной глюкозы привело к соединению **272**, in situ превращенного в иодид **273**, введенный затем в реакцию с холестерином при нагревании и микроволновом облучении. После метанолиза была получена смесь продуктов с соотношением изомеров α : β 8:1, из которой посредством ВЭЖХ было выделено α -глюкозилированное производное холестерина α -CAG **270** с выходом 48%.

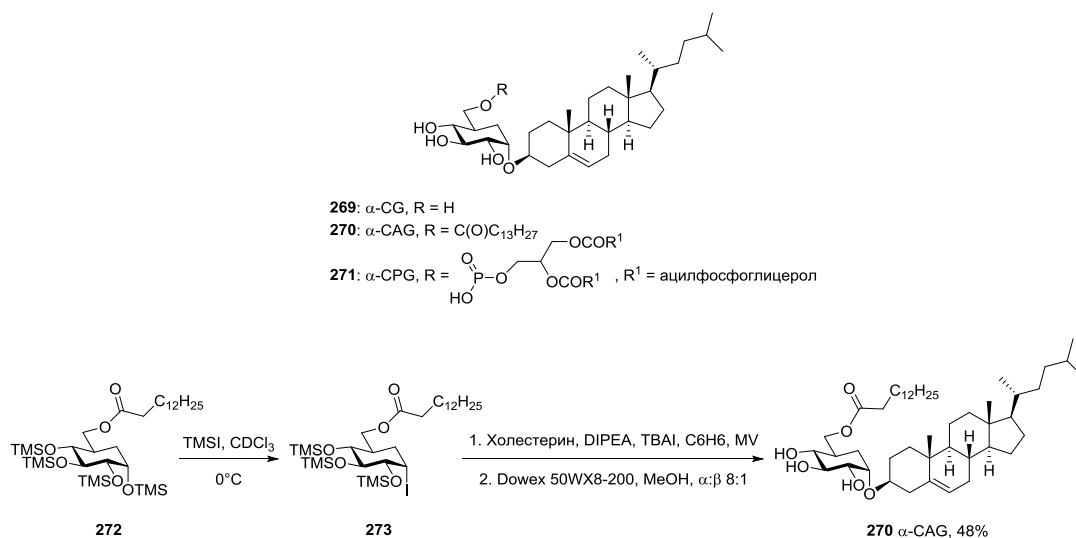


Схема 23. Синтез холестерил-6-О-тетрадеcanoил- α -D-глюкопиранозид

Заключение

За последние пять лет молекулярная биология продвинулась далеко вперед благодаря использованию синтетических молекулярных зондов в биологических испытаниях. Наиболее значительные достижения в этой междисциплинарной области исследований, пожалуй, связаны с выявлением роли α -глюкозного фрагмента, присоединенного к невосстанавливающему концу крупных олигосахаридов, в упаковке гликозилированных протеинов в эндоплазматическом ретикулуле. Сотрудничество химиков и биологов также было очень плодотворным в исследованиях рецепторов врожденного иммунитета к липотейхоевым кислотам. Коммерчески доступные образцы липотейхоевых кислот, вероятно, содержат неконтролируемые примеси липопротеинов, однако этим подозрением пренебрегли и липотейхоевые кислоты далее рассматривали, как лиганды TLR2. Биологические тесты с синтетическими липотейхоевыми кислотами,

которые, очевидно, являются гомогенными, обнаружили, что липотейхоевые кислоты не активируют TLR2, но, предположительно, являются лигандами пока неизвестного лектиноподобного рецептора.

Новые перспективы были открыты с накоплением результатов биотестов, основанных на использовании фрагментов α -глюкополисахаридов в исследованиях биосинтеза клеточной стенки и деградации амилопектина у микобактерий. Экстраординарное взаимодействие углеводов с липидами, полученными из микобактерий, было обнаружено и подтверждено наблюдением УФ-флюоресценции комплексов ненасыщенных жирных кислот с синтетическими олигосахаридами. Также интересна попытка наблюдения ферментативной деградации амилопектина посредством FRET.

Хотя выработка антител, вызванная синтетическими гликоконъюгатами стала рутиной, намечаются некоторые продвижения в этой области в связи с получением синтетических антигенов, в том числе, содержащих α -глюкозу. Так, синтез различных ацетилированных фрагментов О-антигенов *S. flexneri* 2a обеспечил материал для исследований эффекта ацетильной группы на распознавание антигена анти-*S. flexneri* 2a антителами.

Задача синтеза α -связанных глюкополимеров является преимущественно объектом ферментативного синтеза. Однако химический синтез довольно длинных фрагментов также осуществим. Для получения олигосахаридов со смешанной структурой предпочтительны химические методы. Большой прогресс был достигнут в попытках контролировать α -стереоселективность глюкозилирования с помощью подбора защитных групп глюкозил-донора. Это позволяет вводить α -глюкозу даже на финальных стадиях мультистадийного синтеза. Для α -глюкозилирования простых субстратов стереоконтроль с помощью растворителя более обоснован. Поиск ферментов, которые могут переносить α -глюкозу на определенный субстрат, имеет смысл, когда синтез определенного гликоконъюгата проводят в коммерческих целях.

Применение синтетических олигосахаридов и гликоконъюгатов в биологических испытаниях по-прежнему не является стандартной процедурой. Примеры успешных и информативных исследований с использованием синтетических олигосахаридов и гликоконъюгатов встречаются редко. Основная причина неудач – неправильный выбор синтетических целей. Это является следствием некорректной оценки активности, когда определенная активность ошибочно приписывается неактивному компоненту мультикомпонентной смеси. В этом случае все синтетические усилия оказываются напрасными. Кроме того, кажется, что результаты испытаний с синтетическими

гликоконъюгатами до сих пор не рассматриваются как надежные, так как они всегда проводятся параллельно и сравниваются с исследованиями природных гликоконъюгатов.

В общем, будучи очень важной, технология исследования молекулярной биологии природных гликоконъюгатов с использованием синтетических образцов все еще находится в зачаточном состоянии. Она не может быть улучшена без разработки быстрых и эффективных методов получения таких сложных молекул, в том числе и α -гликозидов.

Часть 3

Обсуждение результатов

3.1. Целевые соединения и стратегия их синтеза

Для биологических исследований протекания аспергиллезов целесообразно синтезировать ряд α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкоолигосахаридов, содержащих от 3 до 11 глюкозных остатков. При этом для конъюгирования полученных структур с метками различных типов, белками-носителями или через биотин со специальными полимерами к восстанавливающему моносахаридному остатку необходимо присоединить спейсер со свободной аминогруппой.

Главная особенность структуры фрагментов α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкоолигосахаридов заключается в стереохимии гликозидных связей. Построение 1,2-*цис*-гликопиранозидных, в данном случае α -гликозидных связей, осложнено образованием диастереомерных смесей. В настоящее время не существует универсального надежного метода контроля стереоселективности образования 1,2-*цис*-гликозидной связи, хотя гликопиранозиды с 1,2-*транс*-связями могут быть достаточно уверенно получены.

Таким образом, в процессе разработки подхода к синтезу олигосахаридных фрагментов α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкана предстоит решить три основных задачи. Во-первых, необходимо оптимизировать условия стереоселективного α -глюкозилирования. Во-вторых, определить, какой набор защитных групп позволяет проводить необходимые манипуляции в процессе построения цепи. В третьих, осуществить выбор между двумя возможными способами получения олигосахаридов – линейным и конвергентным синтезом.

3.2. Исследование влияния защитных групп глюкозил-донора на стереоселективность α -глюкозилирования

Первой задачей на пути синтеза фрагментов α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкана было выбор и оптимизация метода стереоселективного построения α -связей между глюкозными остатками.

Из-за того, что реакция гликозилирования проходит по механизму, очень близкому к S_N1 , обычно образуются диастереомерные (аномерные) смеси гликозидов. На стереохимию гликозилирования защитные группы гликозил-донора влияют в разной степени в зависимости от их свойств и удаленности от аномерного центра. Например, ацильные заместители при О-2 (или при N-2) оказывают анхимерное содействие, в результате которого происходит образование 1,2-*транс* гликозида. Вследствие того, что ацильные группы при О-2 (или N-2) обладают 1,2-*транс* направляющим эффектом, необходимым условием для получения 1,2-*цис* гликозидов является наличие несодействующей алкильной группы при О-2, например, бензильной. Однако наличие в структуре донора несодействующей группы при О-2 как правило недостаточно, вследствие чего для обеспечения 1,2-*цис*-избирательности часто необходимо предпринимать дополнительные шаги. Например, можно проводить гликозилирование в эфирных координирующих растворителях,²⁰⁸ или в условиях реакции Лемье,²⁰⁹ пользуясь стереонаправляющими добавками, или пытаться получать α -гликозиды (частный случай 1,2-*цис*-гликозидов) по бимолекулярному механизму замещения медленным промотированием β -доноров.²¹⁰ Несмотря на разнообразие, спланировать стереонаправленный синтез фрагментов α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкана при помощи этих или других известных подходов,^{58, 211} направленных на получение 1,2-*цис*-гликозидов, почти невозможно. В этом случае на помощь приходит концепция удаленного анхимерного содействия, которая в нашей лаборатории широко использовалась для стереонаправленного синтеза α -фукозидов, α -ксилозидов, α -глюкозидов.²¹² Структура α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкана подразумевает использование временной защитной группы при О-3 глюкозных блоков. И ею может стать ацильная группа, имеющая свойства удаленного содействующего (или стереонаправляющего) заместителя.

Главная идея концепции удаленного анхимерного содействия похожа на привычное анхимерное содействие ацильными заместителями при О-2 (Схема 1). Например, в 1,2-содействии (Схема 1, 1,2-содействие) в результате нуклеофильной атаки плоского карбокатиона **A**₁, образующегося в результате отрыва уходящей группы, ацильным заместителем при О-2 образуется стабилизированный бицикл **B**, раскрытие которого приводит к 1,2-*транс*-продукту. В случае глюкозы обозначение 1,2-*транс*-соответствует β -изомеру. Аналогичным образом, при реализации удаленного содействия ацильная группа, связанная с атомами кислорода, удаленными от аномерного центра, в нашем случае с О-3, атакует аномерный атом углерода, образуя стабилизированный бицикл **C** (Схема 1, 1,3-содействие). Однако для образования частицы **C** необходимо

изменение первоначальной конформации карбокатиона A_2 в конформацию A_2' . В результате нуклеофильного раскрытия бицикла **C** со стороны, противоположной содействующей группе, образуется 1,2-*цис*-продукт, который в случае глюкозы является α -изомером.

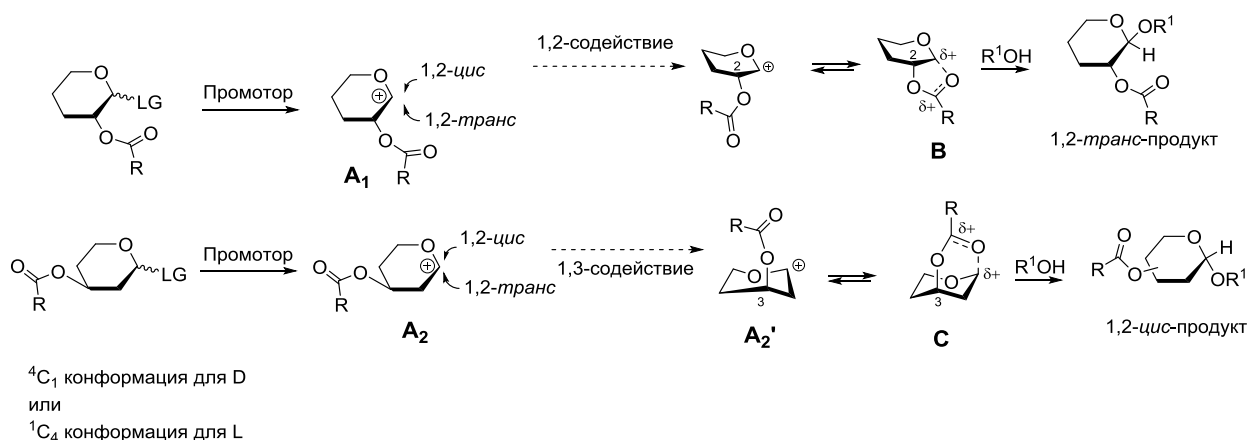


Схема 1. Сравнение механизмов содействия вицинальной и удаленной ацильными группами.

В смесях продуктов гликозилирования 2-О-ацилированными донорами, с одной стороны, и 3-О-, 4-О- или 6-О-ацилированными – с другой, избыток аномера, образующегося по механизмам 1,2- или удаленного анхимерного содействия, соответственно, серьезно отличается. Стереоселективность гликозилирования донорами с содействующими группами при О-2 всегда значительно выше, чем донорами с удаленной содействующей группой. В механизме 1,2-анхимерного содействия стабилизированная частица имеет структуру конденсированного бицикла, а в механизме удаленного содействия стабилизация происходит за счет образования мостикового бицикла. Это отличие механизмов, а также необходимость изменения конформации при содействии удаленным экваториальным заместителем могут определять падение доли аномера, получившегося по механизму удаленного содействия.

На практике иногда случается, что усилия по синтезу донора с набором защитных групп, обеспечивающих удаленное анхимерное содействие, не соответствуют полученному результату с точки зрения эффективности контроля стереохимии. Поэтому для стереоселективного построения α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкозидной связи при помощи доноров, несущих удаленные содействующие заместители, изначально проводилась оптимизация состава защитных групп глюкозил-донора таким образом, чтобы обеспечивалось образование максимально возможной доли α -продукта.

Чтобы подход к стереонаправленному синтезу фрагментов α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюканов не был однобоким, эффективность контроля стереохимии за счет удаленного анхимерного содействия сравнивали с эффективностью другой стереонаправляющей защитной группы

— бензилиденовой. Бензилиденная защитная группа (обычно используемая для защиты О-4 и О-6 пиранозидов) имеет стереонаправляющий эффект, направление которого зависит от конфигурации стереоцентра при С-2 пиранозида.²¹³ Глюкопиранозидные доноры, несущие бензиден при О-4 и О-6, как показано в нескольких работах,^{185, 213, 214} склонны превращаться в α -глюкозиды. Благодаря этому бензилиденная защита применительно к глюкозным донорам также может рассматриваться как средство для синтеза α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкозидов.

Таким образом, перед тем, как выбрать способ, построения α -(1 $\rightarrow$ 3)-связи, были синтезированы и изучены доноры с двумя типами стереонаправляющих защит, а также доноры, имеющий гибридный состав стереонаправляющих групп (Рис. 1). Доноры **1** и **3** имеют содействующую группу при О-3, в доноре **3** содействующий эффект ацильной группы при О-3 усилен добавлением в его структуру содействующей группы при О-6. Донор **2** необходим для сравнения эффектов ацильных групп при О-3 и О-6. Так как согласно наиболее вероятной схеме синтеза α -(1 $\rightarrow$ 3)-связанных олигосахаридов будут использоваться ди- и тетрасахаридные доноры (для которых наличие ацильной группы при О-3 в гликозилирующем моносахариде невозможно) важно сравнить эффективность α -стереонаправляющего влияния одиночной ацильной группы при О-6 с ди-О-ацелированными донорами типа **3**.

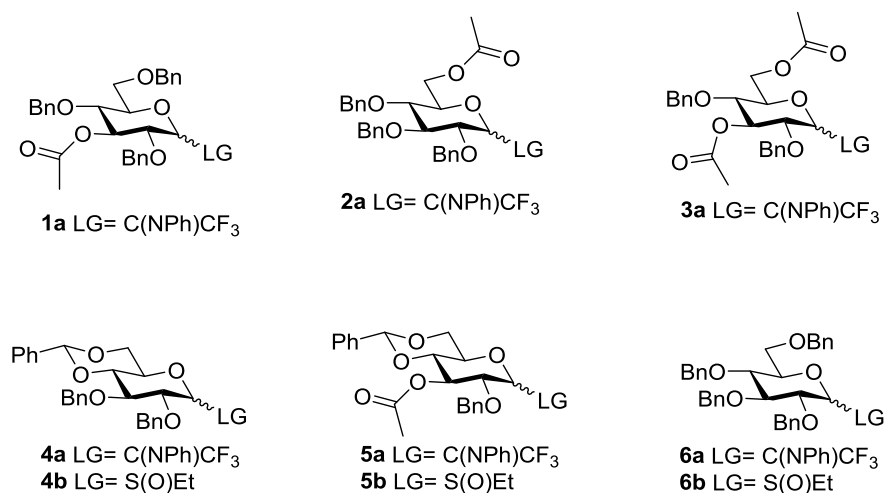


Рисунок 1. Глюкозные доноры, несущие α -стереонаправляющие защитные группы.

Доноры **4** несут бензилиденную стереонаправляющую группу. Доноры **5** позволят определить, сможет ли комбинация двух защитных групп с различными принципами стереоконтролирующего влияния, 3-О-ацетильной и 4,6-О-бензилиденной, повысить выход α -изомера. Соединения **6**, не содержащие стереоконтролирующих групп, послужит в качестве стандарта стереоселективности гликозилирования.

Чаще всего каждый конкретный набор защитных групп гликозил-доноров требует оптимизации уходящей группы (LG, Рис. 1) и условий ее активации. В практике нашей лаборатории *N*-фенилтрифторацетимидатная группа используется в глюкозных донорах, несущих удаленные содействующие группы, вследствие того, что она одна из многих изученных¹⁶⁵ обеспечивает почти количественный выход гликозилирований с таким набором защитных групп. При этом наш поиск метода селективного построения α -(1 $\rightarrow$ 3)-связей включал сравнение стереоселективностей доноров с двумя различными наборами защитных групп. И чтобы обеспечить равные условия для этого сравнения, было решено исследовать также и сульфоксидную уходящую группу, так как она наилучшим образом оптимизирована для гликозилирования бензилиден-защищенными донорами.²¹³

Кроме совместимости с определенным набором защитных групп *N*-фенилтрифторацетимидатная и сульфоксидная уходящие группы удобны для осуществления конвергентной сборки α -(1 $\rightarrow$ 3)-связанных олигосахаридов. Такая схема синтеза подразумевает, что защитная группа аномерного центра одновременно должна выдерживать условия гликозилирования и позволять в одну-две стадии замещать ее на уходящую группу. Защитной группой аномерного центра в случае применения *N*-фенилтрифторацетимидатной группы может быть *p*-метоксифенильная, а сульфоксидная уходящая группа может быть в одну стадию получена из тиогликозидной группы.

С учетом всех этих соображений были синтезированы и изучены два набора гликозил-доноров: *N*-фенилтрифторацетимидаты **1a-6a** и сульфоксиды **1b-6b** (Рис. 1).

Диол **7**²¹⁵ был выбран как исходное соединение для получения *N*-фенилтрифторацетимидоильных доноров **3a-5a**. Наибольшую трудность в их синтезе представляет региоселективное введение ацетильной группы при О-3. Для получения 2-О-бензилированного производного **8**, необходимого полупродукта на пути к донорам **3a** и **5a**, была использована методика, описанная в литературе для 4,6-бензилиден-защищенного β -метилглюкозида (Схема 2).²¹⁶ Диол **7** кипятили в абсолютном толуоле с оксидом дибутилолова(IV) с азеотропной отгонкой воды, затем толуол полностью отгоняли. Важной особенностью этой реакции является то, что на стадии превращения станнилиденового ацетала в целевой **8** бензилбромид выступал не только в качестве реагента, но и в качестве растворителя. Попытка заменить неудобный бензилбромид другими растворителями приводит к существенному замедлению реакции и необходимости катализировать бензилирование бромидом тетрабутиламмония, который меняет соотношение региоизомеров в смеси продуктов реакции, увеличивая содержание менее ценного 3-О-бензилированного региоизомера **9**.²¹⁶

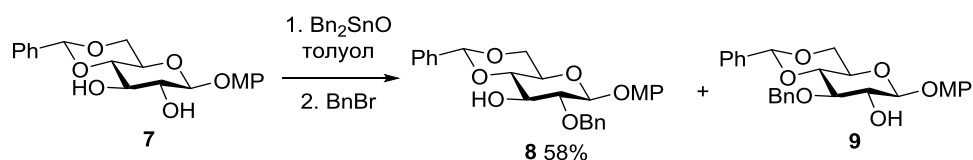


Схема 2. Синтез предшественников доноров **3a-5a**

Тот факт, что *p*-метоксифенильная защитная группа аномерного центра диола **7** имеет β -ориентацию, негативно сказывается на реакции 2-О-бензилирования. Например, бензилирование станнилиденовых ацеталей 4,6-ди-О-бензилиден-защищенных α - и β -метилглюкозидов проходит с разной региоселективностью и наибольший выход 2-О-бензилированного продукта, как известно, получается из α -изомера.²¹⁷ Однако попытки разработать схему синтеза, которая позволила бы получать α -изомер диола **7** с высоким выходом, не увенчались успехом. В частности, не удалось провести аномеризацию *p*-метоксифенил-тетра-О-ацетил- β -глюкозида. Аллильная защитная группа аномерного центра, с которой удобно получать α -глюкозиды по реакции Фишера, с учетом планируемой схемы синтеза α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюканов создает риск невысоких выходов на стадии ее удаления. Таким образом, для получения 2-О-бензилированных предшественников доноров, несущих ацильные группы при О-3, реакция бензилирования диола **7** через образование станнилиденовых ацеталей (Схема 2) представляется наиболее оптимальной, хотя соотношение продуктов **8** к **9** и составляет всего 1.5:1. Доказательство структуры полученных соединений **8** и **9** основывалось на величинах хим. сдвигов атомов С-2 и С-3 в спектрах ¹³С-ЯМР. Сигналы атомов С-2 и С-3, атомы кислорода при которых несут бензильную группу, находятся в области 80.0-82.0 м.д., тогда как для С-2 и С-3, несущих небензилированные гидроксильные групп – в области 73.0-74.3 м.д. Кроме того, региоселективность бензилирования соединений **8** и **9** подтверждалась на следующих стадиях после ацилирования свободной ОН-3, когда сигнал протона Н-3 в результате 3-О-ацилирования оказывался в слабом поле (см. ниже).

Из 2-О-бензилированного *p*-метоксифенилглюкозида **8** были синтезированы трифторацетимиданые доноры **3a** и **5a** (Схема 3). 4,6-О-Бензилиденовая защитная группа дает возможность селективного введения бензильной группы при О-4 пиранозидных колец региоселективным восстановительным раскрытием бензилиденового цикла. Селективность его раскрытия зависит от используемых реагентов.^{218, 219} В частности, требуемое высвобождение ОН-6 обеспечивается применением комплекса ВН₃·ТГФ в ТГФ при катализе различными кислотами Льюиса. Наиболее эффективное раскрытие бензилидена в соединении **8** было осуществлено в присутствии триметилсилилтрифлорометансульфоната (TMSOTf) и позволило получить **10** с выходом

90%.²²⁰ Применение другой кислоты Льюиса, Bu_2BOTf , оказалось менее удобно с препаративной точки зрения, так как приводит к десятикратному увеличению расхода раствора комплекса $\text{BH}_3\cdot\text{TГФ}$ в ТНФ. Дополнительно изучалась возможность замены нестойкого и неудобного в работе комплекса $\text{BH}_3\cdot\text{TГФ}$ в ТГФ на более стабильный комплекс $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$, про который также известно, что он приводит к высвобождению ОН-6.²¹⁸ Однако обработка субстрата **8** этим реагентом приводила лишь к смеси региоизомеров. Изучив в деталях особенности раскрытия бензилидена на примере соединения **8**, было принято решение в дальнейшем аналогичные превращения других бензилиден-защищенных субстратов осуществлять с использованием комплекса $\text{BH}_3\cdot\text{TГФ}$ в ТГФ и TMSOTf .

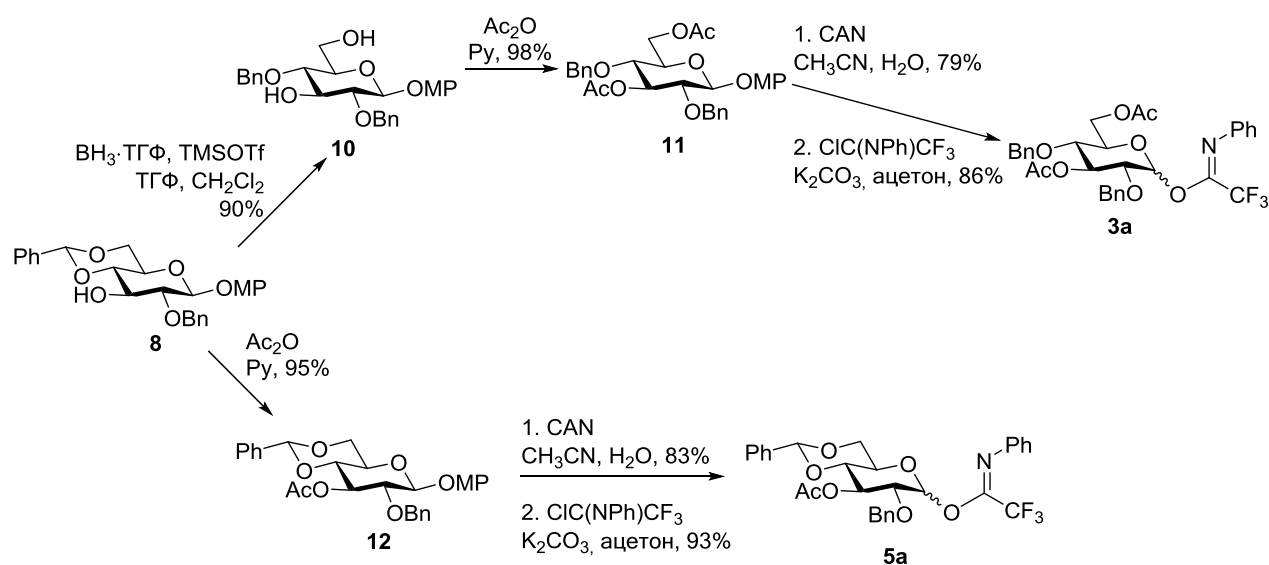


Схема 3. Синтез доноров **3a** и **5a**

Подтверждение селективности раскрытия бензилидена в субстрате **8** и других бензилиден-защищенных моносахаридах, использованных далее в синтезе, базировалось на рассмотрении хим. сдвигов атомов углерода C-4 и C-6. В спектре ^{13}C ЯМР диола **10**, полученного в результате обработки **8** $\text{BH}_3\cdot\text{TГФ}$ в ТГФ и TMSOTf , C-4 имеет характерный для наличия бензильной группы при О-4 хим. сдвиг 77.1 м.д.. Одновременно с этим значение хим. сдвига сигнала C-6 (62.2 м.д.) соответствует тому, что C-6 в **10** связан с неалкилированным атомом О-6.²²¹ В спектре ^{13}C ЯМР п-метоксифенил-2,6-ди-О-бензил-β-глюкозида, полученного в качестве побочного продукта в одном из экспериментов в процессе оптимизации условий раскрытия, хим. сдвиги сигналов атомов C-4 и C-6 имели значения 71.3 м.д. и 70.1 м.д.. Вышеперечисленные наблюдения находятся в соответствии с известными данными о хим. сдвигах аналогичных соединений.²²⁰

Ацетилирование диола **10**, прошедшее с почти количественным выходом, позволило получить диацетат **11**. Данные его спектров дополнительно подтвердили региоселективность стадий получения 2-О-бензилированного п-метоксифенилглюкозида **8**

и диола **10**. Слабополюный сдвиг сигнала Н-3 в спектре ^1H -ЯМР со значения 3.75 м.д. в исходном диоле **10** до 5.33 м.д. в продукте его ацилирования свидетельствует о том, что ацетильная группа связана именно с О-3. Такое же изменение произошло с сигналами, соответствующими Н-6: в исходном диоле **10** хим. сдвиги Н-6 составляли 3.83 и 3.66 м.д., тогда как после ацетилирования — 4.36 и 4.25 м.д..

Удаление п-метоксифенильной группы проводили действием аммоний-церий (IV) нитрата (CAN) в смеси ацетонитрил-вода, выход полуацетала составил 79%. Об удалении п-метоксифенильной группы свидетельствовало исчезновение сигналов двух дублетов 7.02 и 6.84, соответствующих фенильному фрагменту метоксифенильной группы, и синглета 3.78, принадлежащего метоксильной группе. Образование смеси полуацеталей подтвердилось появлением в спектре ^1H -ЯМР двух дублетов 5.25 м.д. и 4.83 м.д. с константами $J_{1,2}$ 3.4 Гц и 7.7 Гц, соответственно, являющихся сигналами аномерных протонов. В углеродном спектре аномерным атомам углерода этой смеси соответствовали сигналы 90.7 и 97.3 м.д. В ходе дальнейшего синтеза фрагментов α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкана каждое удаление п-метоксифенильной защиты аномерного центра подтверждалось аналогичными изменениями в ЯМР спектрах.

Донор **3a** был получен из полуацетала действием *N*-фенилтрифторацетимидоилхлорида в присутствии K_2CO_3 . ЯМР спектры синтезированного таким образом донора **3a** были идентичными спектрам этого соединения, описанным ранее.²²² Этот факт дополнительно подтверждает строение всех соединений на синтетическом пути от диола **7** до донора **3a**.

Схема синтеза бензилиден-защищенного донора **5a**, несущего ацетильную группу при О-3, из 2-О-бензилированного **8** имеет принципиально те же стадии, что и синтез донора **3a** (Схема 3). Свободная гидроксильная группа при С-3 2-О-бензилированного метоксифенилглюкозида **8** была защищена ацетильной группой обработкой Ac_2O в пиридине. Появление ацетильной группы при О-3 доказывается, кроме появления сигналов протонов ацетильной группы, изменением хим. сдвига сигнала Н-3 со значения 3.95 м.д. в исходном **8** на 5.42 м.д. в продукте **12**. В две стадии, удалением п-метоксифенильной группы при помощи CAN и последующей обработкой промежуточного полуацетала *N*-фенилтрифторацетимидоилхлоридом в присутствии K_2CO_3 , получали донор **5a**.

Основной особенностью ЯМР спектров *N*-фенилтрифторацетимидоильных доноров является сильное уширение линий сигналов, принадлежащих протонам от Н-1 до Н-3, Н-5, а также сигналов аномерных углеродов вследствие медленного взаимопревращения *цис*- и *транс*-изомеров по $\text{C}=\text{N}$ двойной связи *N*-фенилтрифторацетимидоильной группы.²²³

Поэтому для получения спектров, на основании которых можно было бы проводить подтверждение структуры этих доноров, их регистрацию проводили при 50 °С. При этой температуре уширение линий затрагивает только Н-1 и С-1 и становится возможным отнесение сигналов в спектрах. Появление *N*-фенилтрифторацетимидоильной группы при аномерном центре в доноре **5a** было доказано на основании наблюдения в ¹Н-ЯМР спектре уширенных сигналов при δ 6.58 и 5.81 м.д., соответствующих протонам Н-1 α- и β-аномеров, соответственно. Важной характеристикой донора **5a** была его относительная неустойчивость. Разложение этого вещества происходило в условиях, когда все остальные доноры, использованные в данном исследовании, не проявляли ни малейших признаков разрушения, например, при длительном хранении при отрицательных температурах или проведении ЯМР-исследований в дейтерохлороформе, содержащем следы кислоты.

Для получения дибензилированного донора **4a**, в котором стереонаправляющую функцию несет только бензилиденовая защитная группа, был использован 3-О-бензилированный п-метоксифенилглюкозид **9** (Схема 4), являвшийся побочным продуктом синтеза **8**. Бензилированием свободной ОН-2 получено соединение **13**.²²⁴ Последовательное удаление п-метоксифенильной группы и обработка полуацетала *N*-фенилтрифторацетимидоилхлоридом и K₂CO₃ привели к донору **4a**. Реакционная смесь в процессе удаления п-метоксифенильной группы действием раствора CAN в водном ацетонитриле имеет низкое (до 2) значение рН, достаточное для частичного кислотного гидролиза бензилиденовой защитной группы. Вследствие этого выход полуацетала, полученного из **13**, снизился по сравнению с вышеописанными случаями.

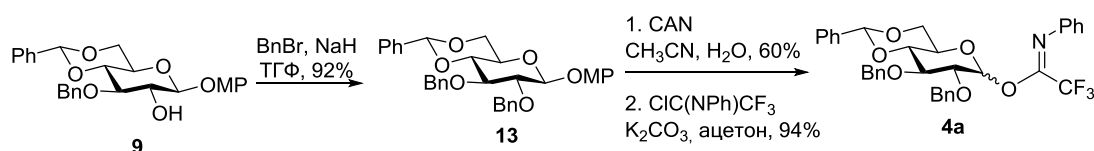


Схема 4. Синтез дибензилированного донора **16**

Схема синтеза сульфоксидных доноров **3b** и **5b** (Схема 5) в своей основе повторяла схему синтеза доноров **3a** и **5a** (Схема 3). Бензилиденное кольцо в исходном 2-О-бензилированном тиоглюкозиде **14**²²⁵ раскрывали действием комплекса ВН₃·ТГФ в ТГФ. В продукте этой реакции **15** бензильная группа присоединена к О-4. Диацетилованный тиоглюкозид **16**, полученный в результате ацетилирования свободных ОН-3 и ОН-6 соединения **15**, превратили в сульфоксид **3b** окислением mCPBA. В этой и последующих реакциях окислительного синтеза сульфоксидов с использованием mCPBA необходимо было обеспечивать плавное повышение температуры реакционной смеси от –78 °С до –15 °С, чтобы доводить конверсию исходного тиоглюкозида до 100% и при этом не получать сульфона, побочного продукта дальнейшего окисления атома серы. Для получения донора

5b ОН-3 бензилиден-защищенного тиоглюкозида **14** ацетилировали, и окислением тиогруппы в 3-О-ацетилированном тиоглюкозиде **17** получали сульфоксид **5b**. Также окислением полностью бензилированного и 4,6-О-бензилиден-защищенного тиоглюкозидов **18**²²⁶ и **19**²²⁵ получали сульфоксиды **6b** и **4b**, соответственно.

Описание соединений **14-19** есть в различных литературных источниках,^{225, 227} поэтому при их получении подтверждение структуры осуществлялось на основании сравнения их протонных спектров с литературными данными.

Сульфоксиды **3b**, **5b**, **6b** и **4b** образовывались в виде смесей изомеров по атому серы, каждый из изомеров был выделен и охарактеризован отдельно. При окислении тиогликозидов до сульфоксидов основные изменения в спектрах ЯМР происходили с сигналами, принадлежащими CH₂ фрагменту этильной группы. В каждом из изомеров сигнал, отвечающий этому фрагменту, во-первых, разделялся на два сигнала, соответствующих каждому протону фрагмента CH₂ в отдельности. Во-вторых, для одного изомера оба сигнала, принадлежащие CH₂, смещались в слабое поле, а для второго в более слабом поле оказывался один из этих двух сигналов. Точные значения хим. сдвигов для случая превращения, например, тиогликозида **16** в донор **3b** были такими: в исходном тиогликозиде хим. сдвиг протонов метиленовой группы был 2.75 м.д., а после окисления этому фрагменту соответствовали сигналы 3.14 м.д. и 2.86 м.д. для одного изомера, и 3.03 м.д. и 2.78 м.д. для второго изомера.

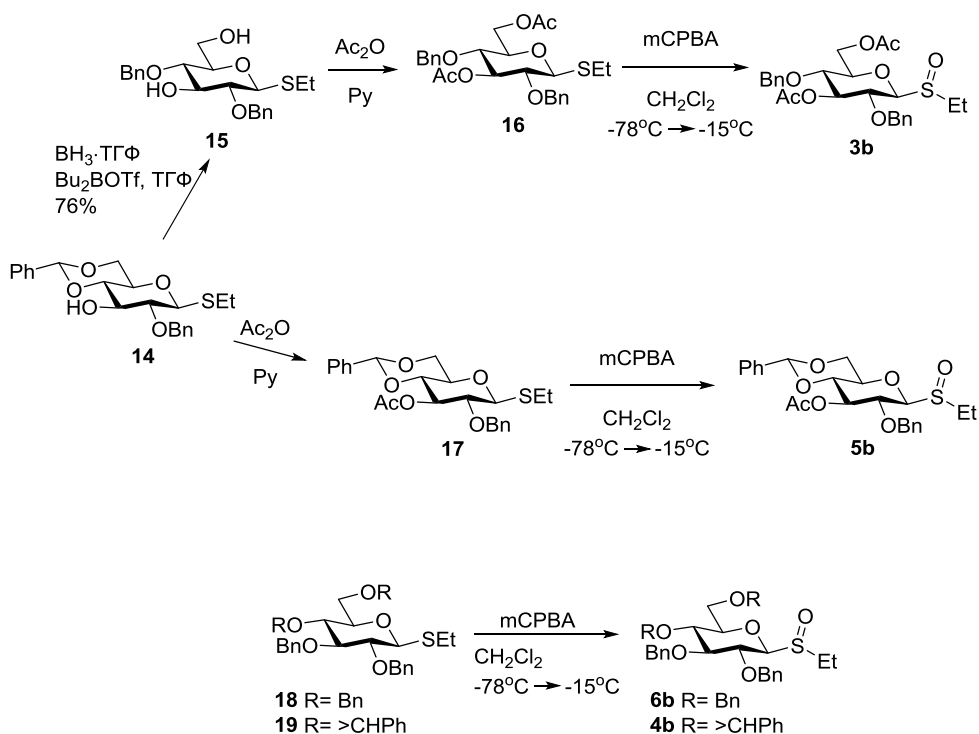


Схема 5. Синтез доноров **3b**, **5b**, **6b** и **4b**, несущих сульфоксидные уходящие группы

Кроме этих изменений в спектрах ^1H -ЯМР, подтверждением образования сульфоксидов является также изменение в углеродном спектре. В частности, сигнал аномерного атома углерода, например, в случае окисления **19** до **4b**, с характерного для тиогликозидов значения ~ 86 м.д. изменяется на 92.3 м.д. для одного изомера сульфоксида и 89.1 м.д. — для другого. При окислении всех четырех тиоглюкозидов (**16-19**, Схема 5) наблюдение аналогичных изменений в спектрах ЯМР служило доказательством образования сульфоксидов **3b**, **5b**, **6b** и **4b**, соответственно.

Для изучения стереонаправляющего влияния различных наборов защитных групп доноры **1**, **2**, **3a,b-6a,b** вводили в реакцию гликозилирования вторичного и первичного акцепторов **14** и **21** (Таблица 1). Эксперименты с двумя различными типами акцепторов необходимы, чтобы выявить достижимый предел α -стереоселективности. Вторичный акцептор **14** содержит ОН-3 группу, α -гликозилирование которой является центральной проблемой планируемого синтеза. Гликозилирование первичного акцептора **21** вследствие его высокой реакционной способности должно отражать наихудшую стереоселективность. Акцептор **21**, необходимый для этого исследования, был получен в две стадии из 2-О-бензоилированного п-метоксифенилглюкозида **8** (Схема 6).

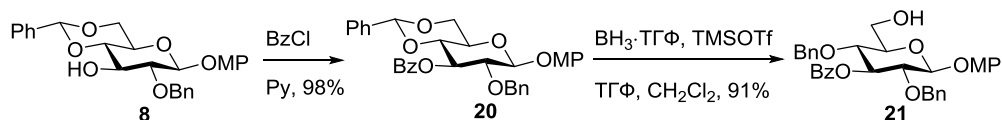


Схема 6. Синтез первичного акцептора **21** из 2-О-бензилированного п-метоксифенилглюкозида

Обе стадии синтеза **21** повторяли некоторые реакции, которые проводились с целью синтеза *N*-фенилтрифторацетимидоильных доноров **3a** и **5a** (Схема 3), и доказательство структур соединений **20** и **21** осуществлялось по тем же принципам, что и доказательство строения соединений **12** и **10**, соответственно.

Проводя эксперименты по гликозилированию донорами **1**, **2**, **3a,b-6a,b**, при доказательстве аномерной конфигурации образовавшихся продуктов мы ориентировались на константу $J_{1,2}$, которая для α -глюкозидов имеет значение 3.0-4.0 Гц, а для β -глюкозидов — 7.0-8.0 Гц. Везде, где было возможно, аномеры выделялись из смеси продуктов гликозилирования в индивидуальном виде и соотношение аномеров определялось по их количеству. В тех случаях, когда выделение аномеров в индивидуальном виде не представлялось возможным, соотношение α : β определялось на основании данных ЯМР и данных аналитической ВЭЖХ. Вся информация по способу определения аномерного соотношения и доказательства стереохимии полученных дисахаридов обобщена в таблице 5, находящейся в конце раздела.

Для активации *N*-фенилтрифторацетимидоильных доноров **1a-6a** использовали MeOTf. Как показало гликозилирование полностью бензилированным донором **6a** (Таблица 1, строка 1), в отсутствие стереонаправляющих групп при гликозилировании вторичного акцептора **14** образуются аномерные дисахариды в соотношении $\alpha:\beta = 1.5:1$. Это соотношение осталось практически без изменений при введении в структуру глюкозил-донора ацетильной группы при О-3 (донор **2a**, строка 2). В доноре **1a** присутствуют одновременно две удаленные стеренаправляющие группы, при О-3 и О-6, и конденсация этого донора с акцептором **14** происходит с образованием смеси аномеров с пятикратным преобладанием α -изомера. Конденсация донора **3a**, несущего только одну удаленную сложноэфирную группу при О-6, приводит к смеси аномеров в соотношении $\alpha:\beta = 16:1$ (Строка 4). Почему 3,6-ди-О-ацетилованный донор **1a** продемонстрировал более низкую α -селективность, чем донор **3a**, несущий лишь одну ацетильную группу при О-6, частично объяснилось несколько позже (см. ниже), когда исследовалась стереохимия конденсации 3,6-ди-О-ацелированного донора **26** с акцептором **27** со свободной ОН-3 (Строка 5). В смеси продуктов этой реакции преобладание α -аномера над β -аномером такое же, как и при гликозилировании донором **1a**. По нашему мнению, разница в стереохимическом результате реакций донора **1a** с акцептором **14** (Строка 3) и донора **26** с акцептором **27** может быть объяснена разницей защитных групп в акцепторах **14** и **27** в большей мере, чем в донорах **1a** и **26**. Как нам кажется, замена при О-6 ацетильной группы в **1a** на бензоильную **26** не должна была оказать столь большого влияния. Поэтому, скорее всего, уменьшение α -селективности при гликозилировании 3,6-ди-О-ацелированным донором **1a** акцептора **14** (по сравнению с реакцией **3a** и **14**) связано именно со структурой акцептора.

Эта предположение подтверждается также серией гликозилирований первичного акцептора **21** (Строки 5-9, Таблица 1). Из этой серии экспериментов видно, что реакция с 3-О-ацетилованным донором **2a** чуть более α -селективна (Строка 6), чем с донором **6a** (Строка 5), не имеющим ни одной стереонаправляющей ацетильной группы. При этом ди-О-ацетилованный донор **1a** с акцептором **21** проявляет самую высокую α -стереоселективность, давая соотношение $\alpha:\beta = 11.2:1$. Также гликозилирование с 6-О-ацетилованным донором **3a**, приводящее к соотношению $\alpha:\beta = 4:1$, оказывается более селективным (Строка 7), чем гликозилирование 3-О-ацетилованным **2a** (Строка 6) и полностью бензилированным **6a** (Строка 5), но менее селективным чем ди-О-ацетилованным **1a**. В итоге, в ряду гликозилирования первичного акцептора **21** прослеживается обычная для частично ацетилованных глюкозных доноров тенденция,

когда α -селективность нарастает в ряду: нет ацетильной группы < 3-О-ацетилованный донор < 6-О-ацетилованный донор < 3,6-ди-О-ацетилованный донор.¹⁶⁰

Подытоживая исследование частично ацетилованных *N*-фенил-трифторацетимидатов **2a-3a**, можно сделать вывод, что при гликозилировании вторичной гидроксильной группы при С-3 в глюкозных акцепторах 3,6-ди-О-ацелированным глюкозным донором типа **1a** или 6-О-ацелированным донором типа **3a** можно ожидать стереоселективность в диапазоне соотношений $\alpha:\beta$ от 5:1 (4:1 для 6-О-ацетилованного) до 16:1.

Способность 4,6-О-бензилиденовой защитной группы оказывать α -стереонаправляющий эффект была отмечена в литературе.^{185, 214} Кроме того, интересно, какой эффект имеет ацетильная группа при О-3 в конформационно жестких 4,6-О-бензилиден-защищенных донорах. Эти типы защит были исследованы с использованием 4,6-О-бензилиден-защищенных глюкозил-доноров **4a** и **5a**.

Таблица 1. Гликозилирование донорами **6a**, **2a**, **1a** и **3a** вторичного и первичного акцепторов **14**, **27** и **21**.
Условия реакции: MeOTf, CH₂Cl₂, AW-300, -35°C → -0°C

№	Донор	Акцептор	Продукт реакции
1	6a R ¹ , R ² = Bn		22 R ¹ , R ² = Bn, $\alpha:\beta$ = 1.5:1 (90%)
2	2a R ¹ = Bn, R ² = Ac		23 R ¹ = Bn, R ² = Ac, $\alpha:\beta$ = 1.4:1 (98%)
3	1a R ¹ , R ² = Ac		24 R ¹ , R ² = Ac, $\alpha:\beta$ = 5.3:1 (89%)
4	3a R ¹ = Ac, R ² = Bn		25 R ¹ = Ac, R ² = Bn, $\alpha:\beta$ = 16:1 (77%)
5			28 $\alpha:\beta$ = 16.4:1 (93%)
5	6a R ¹ , R ² = Bn		29 R ¹ , R ² = Bn, $\alpha:\beta$ = 1:3.3 (99%)
6	2a R ¹ = Bn, R ² = Ac		30 R ¹ = Bn, R ² = Ac, $\alpha:\beta$ = 1:2.3 (94%)
7	1a R ¹ , R ² = Ac		31 R ¹ , R ² = Ac, $\alpha:\beta$ = 11.2:1 (93%)
8	3a R ¹ = Ac, R ² = Bn		32 R ¹ = Ac, R ² = Bn, $\alpha:\beta$ = 4:1 (97%)

В общем, гликозилирование ими оказалось менее α -селективным (Таблица 2) чем гликозилирования частично ацетилированными донорами **1a-3a**. Кроме того, оказалось, что конденсация 3-О-ацетилированного производного **5a** (Строка 2) приводит к смеси продуктов, в которой содержится меньше α -изомера ($\alpha:\beta = 1:1.4$, Строка 2, Таблица 2), чем в результате реакции с донором **4a** ($\alpha:\beta = 2.2:1$, Строка 1, Таблица 1), не имеющим ацильных групп. Такое неожиданное возникновение β -стереоселективности может быть связано с тем, что подобно фтору в 2-О-бензил-3-фтор-3-дезоксиглюкозил донорах, электроноакцепторная 3-О-ацетильная группа делает механизм реакции более похожим на S_N2 , в результате чего промежуточно образующийся α -трифлат замещается с образованием β -продукта.²¹⁴

Также на стереохимию обеих реакций оказывает влияние температура. Тогда как при стандартном режиме проведения гликозилирования (когда донор активируется при $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$; Строки 1 и 2) соотношение $\alpha:\beta$ изомеров составило 2.2:1 для дибензилированного донора **4a** и 1:1.4 для 3-О-ацетилированного донора **5a**, при комнатной температуре обе реакции привели к повышенному содержанию α -изомера с соотношением 3.8:1. Для донора **5a** такой стереохимический результат подтвердился при попытке увеличить выход этой реакции за счет смены промотора с MeOTf на AgOTf (Строка 5).

Таблица 2. Гликозилирование донорами **4a** и **5a** вторичного и первичного акцепторов **14** и **21**.

№	Донор	Акцептор/температура/ условия реакции*	Продукт реакции
1	4a R = Bn	$-50^{\circ}\text{C} \rightarrow -5^{\circ}\text{C}$	33 R = Bn, $\alpha:\beta = 2.2:1$ (95%)
2	5a R = Ac		34 R = Ac, $\alpha:\beta = 1:1.4$ (92%)
3	4a R = Bn	20°C	33 R = Bn, $\alpha:\beta = 3.8:1$ (78%)
4	5a R = Ac		34 R = Ac, $\alpha:\beta = 3.8:1$ (64%)
5	5a R = Ac	AgOTf, CH_2Cl_2 , AW-300, 20°C	34 R = Ac, $\alpha:\beta = 3:1$ (71%)
6	4a R = Bn	$-35^{\circ}\text{C} \rightarrow 20^{\circ}\text{C}$	35 R = Bn, $\alpha:\beta = 5.2:1$ (96%)
7	5a R = Ac	20°C	36 R = Ac, $\alpha:\beta = 5.9:1$ (96%)

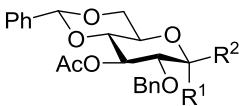
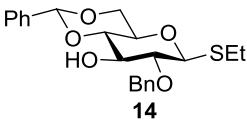
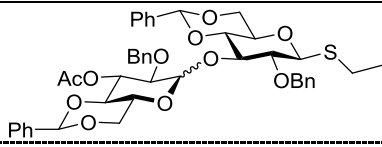
*Условия реакции: MeOTf, CH_2Cl_2 , AW-300, где не обозначено иное

Чтобы убедиться в том, что повышение температуры не приводит к аномеризации уже образовавшегося β -продукта, был проведен эксперимент по выдерживанию

соответствующих дисахаридов **34 α** и **34 β** в условиях реакции в присутствии трифторметансульфоновой кислоты. В течение четырех часов не наблюдалось образования даже незначительного количества второго изомера, что подтверждает отсутствие явления аномеризации в данных условиях.

Также было исключено влияние аномерной конфигурации глюкозил-донора **5a** на выход α -продукта. Для этого было проведено гликозилирование индивидуальными α - и β -аномерами донора **5a** — **5a α** и **5a β** (Таблица 3). Реакция с β -донором **5a β** привела лишь к незначительно большему количеству β -изомера в смеси продуктов **34** (α : β 1:1.5), чем в случае α -донора **5a α** (α : β 1:1.2) (Строки 1 и 2, таблица 3).

Таблица 3. Исследование влияния аномерной конфигурации глюкозил-донора на стереохимический результат гликозилирования. Условия реакции: MeOTf, CH₂Cl₂, AW-300, -35°C → -15°C

№	Донор	Акцептор	Продукт реакции
			
1	5aα R ¹ = OC(N=Ph)CF ₃ , R ₂ = H		34 α : β = 1:1.2 (91%)
2	5aβ R ¹ = H, R ₂ = OC(N=Ph)CF ₃		34 α : β = 1:1.5 (91%)

Наконец, гликозилирование первичного акцептора **21** донорами **4a** и **5a** привело к стереохимическому результату (Строки 6 и 7, таблица 2), в котором α -изомер по количеству превышал β -изомер более чем в 5 раз. Вероятно, такие доноры можно использовать для гликозилирования первичных гидроксильных групп, что, однако, не входило в задачу нашего синтеза.

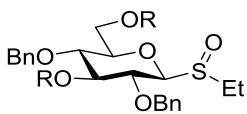
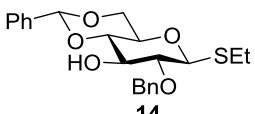
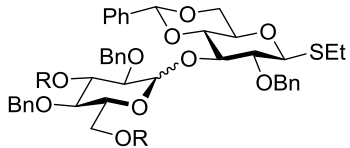
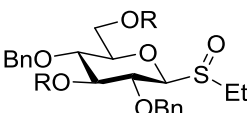
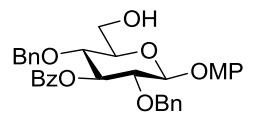
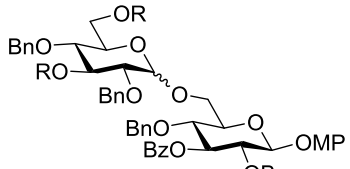
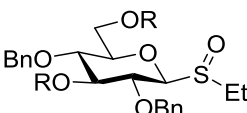
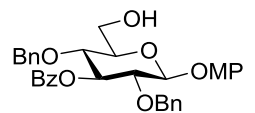
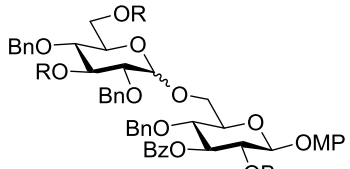
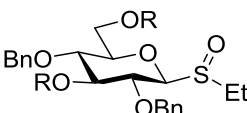
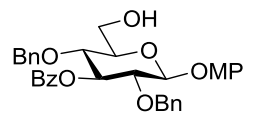
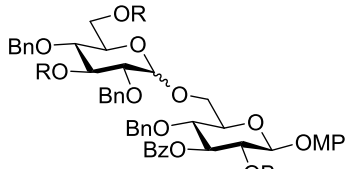
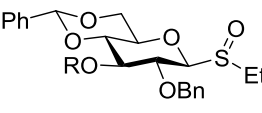
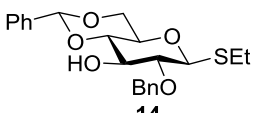
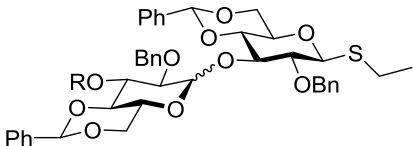
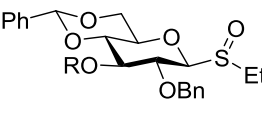
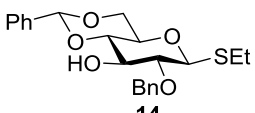
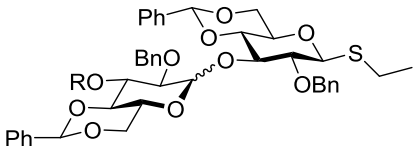
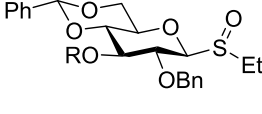
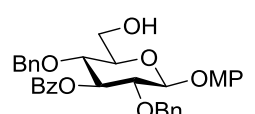
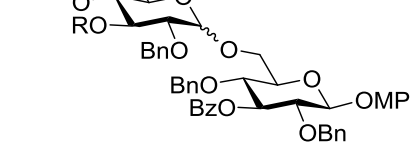
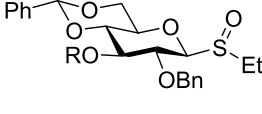
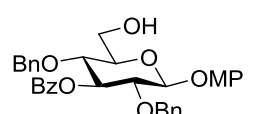
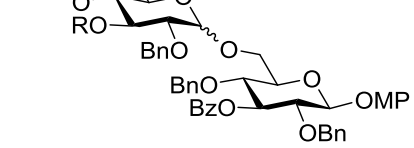
Стереоконтролирующие свойства защитных групп, изученные на примере глюкозил-доноров с *N*-фенилтрифторацетимидоильной уходящей группой, были также исследованы и для глюкозилсульфоксидов. Доноры **3b-6b** вводили в реакцию гликозилирования с акцепторами **14** и **21** (Таблица 4). Для промотирования бензилиден-защищенных сульфоксидов хорошо изучено применение смеси трифторметансульфонового ангидрида и DTBMP.²¹³ Поэтому именно эти условия активации сульфоксидов были использованы нами для доноров **3b-6b**. Однако, оговоримся, что у этой методики есть недостаток, заключающийся в использовании двукратного избытка акцептора, который, в принципе, можно минимизировать, выделяя после каждой реакции неизрасходованный акцептор.

Прежде всего, реакции, перечисленные в таблице 4, выявили, что выход реакций гликозилирования с сульфоксидными донорами значительно ниже выходов гликозилирований с *N*-фенилтрифторацетимидатами. Так, например, выход реакций получения дисахаридов **22** и **24** с использованием доноров **6a** и **1a** (Таблица 1), несущих

N-фенилтрифторацетимидоильную группу, составляет около 90%, тогда как по реакции с использованием сульфоксидных доноров **6b** и **1b** (Таблица 4, Строки 1 и 2), дисахариды **22** и **24** получаются с выходами около 60%.

Хотя и принято считать, что все гликозилирования, промотируемые реагентами, содержащими трифторметансульфонатный анион, проходят с промежуточным образованием одной и той же частицы – α -трифторметансульфоната, стереохимия гликозилирований сульфоксидными донорами немного отличалась в наших экспериментах от стереохимии гликозилирования *N*-фенилтрифторацетимидатами. В частности, 3,6-ди-*O*-ацетилованный сульфоксид **3b** позволяет получить смесь дисахаридов **24**, в которой соотношение $\alpha:\beta$ = 6.8:1 (против 5.3:1 для *N*-фенилтрифторацетимидатов). То есть, содержание α -изомера в смеси, полученной при гликозилировании сульфоксидом **3b**, несколько выше (Строка 2, Таблица 4), чем в смеси, полученной в результате гликозилирования аналогичным *N*-фенилтрифторацетимидатом **3a** (Строка 3, Таблица 1).

Таблица 4. Гликозилирование сульфоксидными донорами **3b** и **6b** вторичного и первичного акцепторов **14** и **21**. Условия реакции: $\text{ Tf}_2\text{O}$, DTBMP, CH_2Cl_2 , $-78^\circ\text{C} \rightarrow 0^\circ\text{C}$

№	Донор	Акцептор/температура/ условия реакции*	Продукт реакции
1	 6b R = Bn	 14	 22 R = Bn, $\alpha:\beta$ = 1.8:1 (63%)
2	 3b R = Ac	 14	 24 R = Ac, $\alpha:\beta$ = 6.8:1 (59%)
3	 6b R = Bn	 21	 29 R = Bn, $\alpha:\beta$ = 1.1:1 (79%)
4	 3b R = Ac	 21	 31 R = Ac, $\alpha:\beta$ = 5.9:1 (92%)
5	 4b R = Bn	 14	 33 R = Bn, $\alpha:\beta$ = 1:1.9 (45%)
6	 5b R = Ac	 14	 34 R = Ac, (0%)
7	 4b R = Bn	 21	 35 R = Bn, $\alpha:\beta$ = 2.3:1 (88%)
8	 5b R = Ac	 21	 36 R = Ac, (0%)

Однако в целом закономерности стереонаправляющего влияния удаленных ацетильных и 4,6-О-бензилиденовой защит в случае, когда уходящей группой является сульфоксидная группа, такие же, как и с донорами с *N*-фенилтрифторацетимидоильной группой.

При гликозилированиях акцепторов **14** и **21** 3,6-ди-О-ацетилованный донор **3b** (Строки 2 и 4, таблица 4) как и его трифторацетимидатный аналог **3a** (Таблица 1) приводят к смесям с большим содержанием α -изомера по сравнению с полностью бензилованным донором **6b** (Строка 1, Таблица 4). Так же, как и в случае с *N*-фенилтрифторацетимидатным аналогом 2,3-ди-О-бензил-4,6-О-бензилиденглюкозил сульфоксид **4b** проявил меньшую стереоизбирательность по сравнению с полностью бензилованным донором **6b** в реакциях с вторичным акцептором **14** (Строки 5 и 1, таблица 3) и большую — в реакциях с первичным акцептором **21** (Строки 7 и 3, таблица 4). По непонятной причине гликозилирование 3-О-ацетилованным донором **5b** ни с акцептором **14**, ни с **21** не привело к образованию дисахаридов (Строки 6 и 8, Таблица 4).

Полученные данные позволили сделать несколько ключевых для синтеза фрагментов α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкана выводов. Среди исследованных наборов защитных групп со стереонаправляющим эффектом наилучшая α -стереоселективность достигается, когда при О-3 и О-6 есть потенциально содействующие ацильные группы. Во-вторых, наличие только одной ацильной группы при О-6 также способно обеспечить приемлемую для синтетических целей α -стереоселективность. Этот факт является определяющим в выборе типа стереонаправляющей защиты, поскольку в случае использования (1 $\rightarrow$ 3)-связанных ди- и олигосахаридных доноров О-3 участвует в образовании гликозидной связи и доступной для введения ацильной стереонаправляющей группы остается только О-6. И, наконец, наибольшие выходы гликозилирования частично ацилированными донорами достигаются при использовании доноров с *N*-фенилтрифторацетимидоильной уходящей группой. Выбор типа защиты глюкозил-донора, согласно которому при О-3 и О-6 присутствуют ацильные группы, определяет также и тип гликозил-акцептора, в котором в соответствии с выбранным типом защиты донора при О-4 и О-6 должны быть бензильная и ацильная группа соответственно.

Таблица 5. Способ определения аномерного соотношения в продуктах гликозилирования донорами **1a-6a** и **3b-6b** и доказательства стереохимии полученных дисахаридов на основе значений констант $J_{1,2}$ в спектрах ^1H -ЯМР.

№	Смесь дисахаридов	ЯМР-характеристики аномерного центра				Описание эксперимента (Таблица/Строка)	Метод определения соотношения
		α -изомер		β -изомер			
		δ H (<i>J</i> , Гц)	δ C	δ H (<i>J</i> , Гц)	δ C		
1	22	5.69 (3.7)	96.1	4.89	102.1	Таблица 1, 1 Таблица 4, 1	аналитическая ВЭЖХ препаративный
2	23	5.69 (3.7)	95.7	4.96 (7.9)	102.3	Таблица 1, 2	препаративный
3	24	5.63 (3.5)	95.5	4.97 (7.8)	102.4	Таблица 1,3 Таблица 4, 2	препаративный аналитическая ВЭЖХ
4	25	5.63 (3.6)	95.9	4.89 (7.8)	-	Таблица 1, 4	аналитическая ВЭЖХ
5	29	5.15 (3.5)	97.4	4.45 (7.8)	103.8	Таблица 1, 5 Таблица 4, 3	аналитическая ВЭЖХ аналитическая ВЭЖХ
6	30	5.20 (3.6)	97.3	5.04 (7.7)	102.4	Таблица 1, 6	аналитическая ВЭЖХ
7	31	5.19 (3.5)	97.2	5.04 (7.8)	102.4	Таблица 1, 7 Таблица 4, 4	аналитическая ВЭЖХ препаративный
8	32	5.14 (3.5)	97.3	4.46 (7.5)	103.8	Таблица 1, 8	аналитическая ВЭЖХ
9	33	5.68 (3.8)	96.8	5.02 (7.1)	102.4	Таблица 2, 1 Таблица 4, 5 Таблица 4, 6	препаративный аналитическая ВЭЖХ аналитическая ВЭЖХ
10	34	5.72 (3.5)	96.4	5.09 (7.0)	102.4	Таблица 2, 2 Таблица 2, 4 Таблица 2, 5 Таблица 3, 1 Таблица 3, 2	препаративный препаративный препаративный препаративный препаративный
11	35	5.12 (3.6)	98.3	4.54 (7.7)	104.0	Таблица 2, 6 Таблица 4, 7	аналитическая ВЭЖХ препаративный
12	36	5.19 (3.6)	98.1	4.61 (7.6)	103.9	Таблица 2, 7	препаративный

3.3. Синтез спейсированных олигосахаридов

Результаты исследования влияния стереонаправляющих заместителей в глюкозил-донорах и условий реакции на эффективность и α -селективность глюкозилирования сделали возможным сборку олигосахаридных цепей фрагментов α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкана по сходящейся (конвергентной) схеме. Основной проблемой при использовании конвергентной схемы является стереоселективность и эффективность построения α -глюкозидной связи между блоками длиной более двух моносахаридных остатков. Но, как показало исследование, одной стереонаправляющей ацильной группы при О-6 может быть достаточно для достижения приемлемой α -селективности на этих стадиях. В то же время, близкие к количественным выходы, которые были достигнуты в реакциях с *N*-фенилтрифторацетимидоильными моносахаридными донорами, дают надежду, что выходы конденсации блоков длиной более четырех моносахаридных остатков будут хотя бы 40-60%. Кроме сокращения количества стадий (в расчете на каждую ветвь синтеза), у конвергентной схемы (в сравнении с линейной) есть еще одно преимущество, которое имеет прямое отношение к конкретной задаче стереоселективного синтеза фрагментов α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкана. В конвергентной схеме сокращается количество стадий, на которых образуются α -глюкозидные связи. Чем меньше стадий α -глюкозилирования, тем меньше надо подбирать условий для разделения аномеров.

Важным элементом структуры синтезируемых фрагментов α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкана является аминогруппа спейсера, необходимая для их конъюгации с биотином или белком-носителем. От типа защитной группы на этой аминогруппе или предшествующей ей функциональной группы зависит выбор типа защитных групп для гидрокилов углеводных остатков. В практике углеводного синтеза распространены всего несколько вариантов. В данной работе в качестве спейсерного фрагмента – предшественника спейсера с концевой аминогруппой, был выбран 3-трифторацетамидопропанол.^{228, 229} Другими спейсерными фрагментами могли бы быть спирты, содержащие концевые азид,²³⁰ фталимид²³¹ или бензилоксикарбониламид.²³² Эти варианты были исключены по следующим причинам. Для азид^{233–236} и бензилоксикарбониламида характерны сложности на стадии удаления бензильных защитных групп реакцией гидрогенолиза, которую как раз и планировалось использовать на последнем этапе синтеза фрагментов α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюканов (См. Обсуждение в конце раздела III). Условия удаления *N*-фталоильной защитной группы

аминa подразумевают использование гидразина,²³¹ применение которого в ходе сборки цепи мы также не могли исключить.

С целью проверки стратегии конвергентного синтеза и в соответствии с выбором типа стереонаправляющих защитных групп и защиты для аминокруппы был осуществлен синтез трисахарида **43** (Схема 7). Главными блоками этой схемы являются дисахарид **28a** и спейсерированный акцептор **40**. Ацетильная защитная группа в дисахариде **28a** является временной и может быть удалена в присутствии других защитных групп, в том числе и бензоильной группы²³⁷ при О-6. В спейсерированном акцепторе **40** содержится трифторацетамидная группа. Получение его также планировалось проводить региоселективным удалением ацетильной группы в присутствии бензоильной.

Бензоилирование диола **10** бензоилхлоридом при -20 °С и разбавлении реакционной смеси хлористым метилом привело региоселективно к 6-О-бензоилированному п-метоксифенилглюкозиду **27**. Наличие бензоильной группы при О-6 и сохранность ОН-3 подтверждали данными ¹Н-ЯМР. Сигналы, соответствующие Н-6, сместились в слабое поле со значений δ 3.83 и 3.66 м.д. в исходном диоле **10** до значений δ 4.70 и 4.47 м.д. в продукте **27**. При этом положение сигнала Н-3 практически не изменилось, оставаясь в пределах 3.75-3.90 м.д. Последующее ацелирование п-метоксифенилглюкозида **27** сместило сигнал Н-3 к δ 5.39 м.д. в продукте ацелирования **37**, что дополнительно свидетельствует об отсутствии бензоильной группы при О-3 в п-метоксифенилглюкозиде **27**.

Удаление п-метоксифенильной группы в п-метоксифенилглюкозиде **27** действием CAN в смеси ацетонитрил - вода позволило получить полуацеталь **38** с выходом 78%. Выводы об удалении п-метоксифенильной группы делали на основании таких же изменений спектров ЯМР, как и в случае получения полуацетала - предшественника донора **3a** (Схема 3).

Из полуацетала **38** были получены N-фенилтрифторацетимидатный донор **26** и спейсерированный глюкозид **39**. Построение α-глюкозидной связи в глюкозиде **39** проводили по реакции Лемье.²⁰⁹ Эта реакция протекает по механизму, который обеспечивает, за редкими исключениями, образование чистых α-изомеров. Для ее проведения используют α-гликозилгалогенид, чаще всего бромид. В процессе реакции более стабильный α-бромид (галогенид) в присутствии четвертичных аммонийных галогенидов вступает в равновесие со своим более активным β-изомером. Последний по механизму бимолекулярного замещения гидроксильной группой гликозил-акцептора превращается в α-изомер. Эта реакция является единственным доказанным примером

бимолекулярного замещения у аномерного атома углерода гликозил-доноров и очень чувствительна к активности спирта, используемого в качестве нуклеофила. 3-Трифторацетамидопропанол является для нее идеальным субстратом, так как содержит активную первичную гидроксильную группу, а также благодаря тому, что вследствие своей относительной дешевизны может использоваться в значительном избытке. Чтобы воспользоваться возможностью проведения реакции Лемье, которую дает активный трифторацетамидопропанольный гликозил-акцептор, полуацеталь **38** превращали в α -бромид *in situ* действием трехкратного избытка тетрабромметана и трифенилфосфина. Последующее добавление к этой реакционной смеси тетрабутиламмонийбромид (ТВАВ) и 3-трифторацетамидопропанола позволила получить стереохимически чистый спейсированный α -глюкозид **39** с выходом 67% на две стадии, считая от полуацетала **38**. Сигнал протона аномерного центра, связанного со спейсером, имеет значение δ 4.75 м.д. и константу $J_{1,2}$ 3.6 Гц, свидетельствующую об α -конфигурации образовавшегося гликозида. При этом примечательно, что значения хим. сдвигов сигналов H-1 глюкозных остатков, связанных α -связью с O-3 другого глюкозного остатка (см. Таблицу 5) находятся в пределах δ 5.15-5.70 м.д.. В ходе дальнейшего синтеза на это различие в положениях сигналов аномерных протонов было удобно опираться при расшифровке спектров олигосахаридных фрагментов.

Попытка удаления временной ацетильной защитной группы при O-3 действием HCl в метаноле²³⁷ сопровождалась частичным удалением 6-O-бензоильной и N-трифторацетильной группы в дополнение к дезацетилированию. Оказалось, что ацетильная группа при O-3 выдерживает гораздо более жесткие условия, чем обычно.^{230, 238, 239} Основным продуктом этой реакции, диол со свободной аминогруппой, был выделен с выходом 76%. Повторная защита амина была произведена обработкой этиловым эфиром трифторуксусной кислоты. Отсутствие бензоильной группы при O-6 в этом соединении подтверждалось положением сигналов H-6 при δ ~3.80 и 3.69 м.д. Последующее региоселективное бензоилирование диола позволило получить спейсированный акцептор **40**, в котором эти сигналы имели характерный для ацилированного O-6 хим. сдвиг δ 4.57 и 4.49 м.д. Суммарный выход 28% нельзя считать приемлемым. Однако так как целью синтеза трисахарида **43** было выявление всех возможных недостатков схемы, блок **40** был использован для исследования конденсации его с дисахаридным донором **28a**.

Гликозилированием акцептора **27** донором **26**, как уже описывалось выше (Таблица 1), получили смесь дисахаридов **28** с суммарным выходом 93 % и соотношением аномеров

$\alpha:\beta = 16.4:1$. Из этой смеси чистый дисахарид **28a** был выделен с выходом 88%. При образовании гликозидной связи с О-3 в ^{13}C -ЯМР наблюдается характерное изменение хим. сдвига С-3 восстанавливающего остатка глюкозы со значения δ 77.0 м.д. для акцептора **27** до δ 79.7 м.д. для дисахарида **28a**. *n*-Метоксифенильную группу дисахарида **28a** удаляли с помощью CAN в смеси ацетонитрил – вода с выходом 63%. Полученный в результате этого полуацеталь **41** превращали с использованием *N*-фенилтрифторацетимидоилхлорида в дисахаридный донор **42**. Два аномера соединения **42** удалось выделить в индивидуальном виде, и, благодаря этому, отнести их ЯМР спектры. Отдельно стоящими и характеристичными сигналами в ^1H -ЯМР были: уширенный синглет Н-1 восстанавливающего остатка при δ 6.52 м.д. и Н-3 невосстанавливающего остатка при δ 5.75 м.д. для α -аномера и мультиплет в диапазоне δ 5.80-5.70 м.д., отвечающий наложившимся сигналам Н-1 и Н-3 восстанавливающего и невосстанавливающего остатков, соответственно, в β -аномере.

Пробную сборку трисахаридной цепи проводили конденсацией дисахаридного донора **28a** и спейсированного акцептора **40**. Для промотирования этого гликозилирования вместо MeOTf, ставшего в нашем синтезе уже стандартом промотирования *N*-фенилтрифторацетимидатных доноров, использовался AgOTf из-за опасения, что амидная группа спейсера может метилироваться метилтрифторметансульфонатом. Однако промотируемое AgOTf гликозилирование протекало необычно медленно. Для достижения максимальной конверсии исходных субстратов температуру реакционной смеси повышали с -35 до 15 °С. Несмотря на эти меры, выход реакции составил 29%.

Как уже упоминалось выше, два типа α -гликозидных связей в полученном трисахариде **43** должны иметь различия в положении сигналов аномерных протонов. В подтверждение этого наблюдения, а вместе с этим и факта получения трисахаридной цепи, в ^1H -ЯМР спектре продукта **43** присутствовал мультиплет при δ 5.74-5.67 м.д., включающий сигналы Н-1 невосстанавливающего и центрального α -связанных остатков глюкозы (в этот же мультиплет попал сигнал Н-3 концевой невосстанавливающего остатка), а также дублет при δ 4.72 м.д. с константой $J_{1,2}$ 3.5 Гц, свидетельствующий об α -конфигурации восстанавливающего глюкозного остатка, несущего спейсер. Определение величин констант $J_{1,2}$ протонов Н-1, входящих в состав мультиплета при δ 5.74-5.67 м.д., оказалось невозможным из-за перекрывания с сигналом Н-3 концевой невосстанавливающего остатка глюкозы. Но на α -ориентацию межзвеньевых

гликозидных связей очевидно указывали величины хим. сдвигов сигналов C-1 в спектре ^{13}C -ЯМР, имевшие характерное для α -связей значение δ 97.1 м.д.

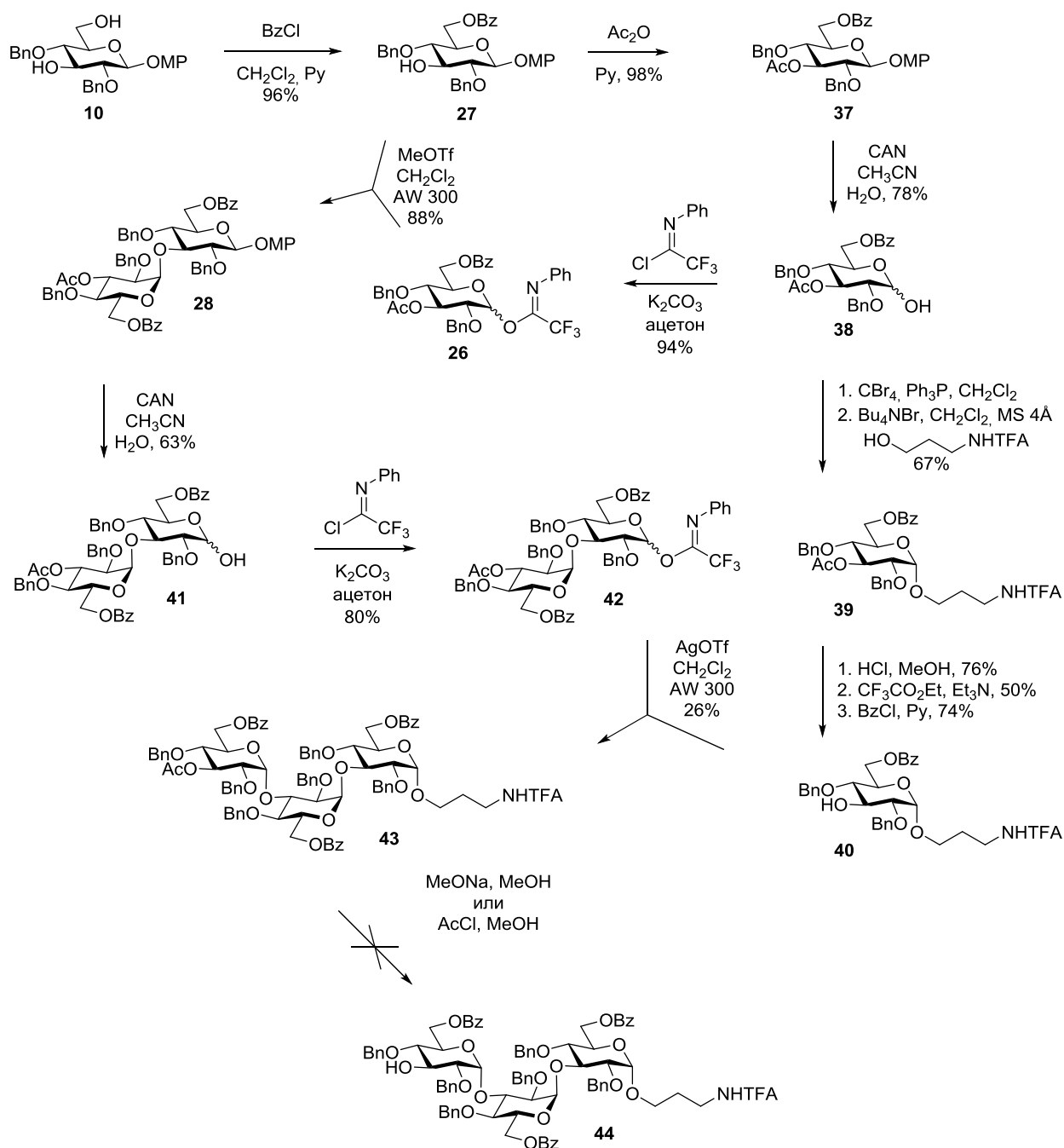


Схема 7. Пробная сборка α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкановых цепей по конвергентной схеме синтеза.

Была исследована возможность удаления ацетильной группы при O-3 концевого остатка трисахарида **43**. Однако высокая устойчивость 3-O-ацетильной группы, наблюдавшаяся в спейсированном глюкозиде **39**, оказалась характерной и для трисахарида **43**. В результате продукт **44** со свободной гидроксильной группой при C-3 концевого невосстанавливающего остатка не удалось получить ни в условиях основного, ни кислотного деацетилирования.

По результатам пробной сборки трисахарида **43** была проведена корректировка двух пунктов первоначально выбранной стратегии синтеза: 1) ацетильную группу, которая не подошла на роль временной защитной группы при О-3, необходимо было заменить на другую селективно удаляемую защиту; 2) требовалось найти более эффективную замену AgOTf как промотора конденсации дисахаридного донора со спейсерированными акцепторами.

3.3.1. Синтез пентасахарида

Схему получения спейсерированного глюкозил-акцептора сократили, заменив в его структуре защитные бензильную и бензоильную группы при О-4 и О-6 на бензилиденовую (Схема 9). При этом бензилиденовая группа в спейсерированном моносахаридном акцепторе предположительно может увеличить выход сборки трисахаридной цепи. Такое предположение строится на наблюдении, что реакция донора **26** с 4,6-О-бензилиден-защищенным акцептором **8** (Схема 8) протекает быстрее в несколько раз, чем с акцептором **27** (Схема 7). В данном случае скорость протекания гликозилирования свидетельствует об активности гидроксильной группы акцептора, которая оказывается более реакционноспособной в 4,6-О-бензилиден-защищенном акцепторе **8**.

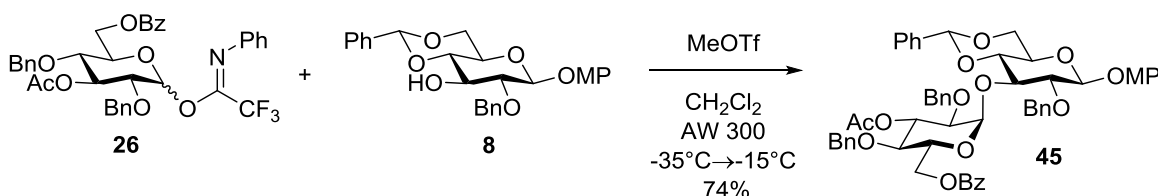


Схема 8. Пробное гликозилирование бензилиден-защищенного акцептора **8** донором **26**

На роль временной и стереонаправляющей ацильной защиты при О-3 вместо ацетильной группы была выбрана левулиноильная группа (Схема 9). Из литературных источников известно, что она может быть легко введена в структуру с выходами, близкими к количественным, а ее удаление происходит в мягких условиях обработкой моноацетатом гидразина (NH₂NH₂·AcOH).²⁴⁰ В таких условиях бензоильная и N-трифторацетильная группа инертны.

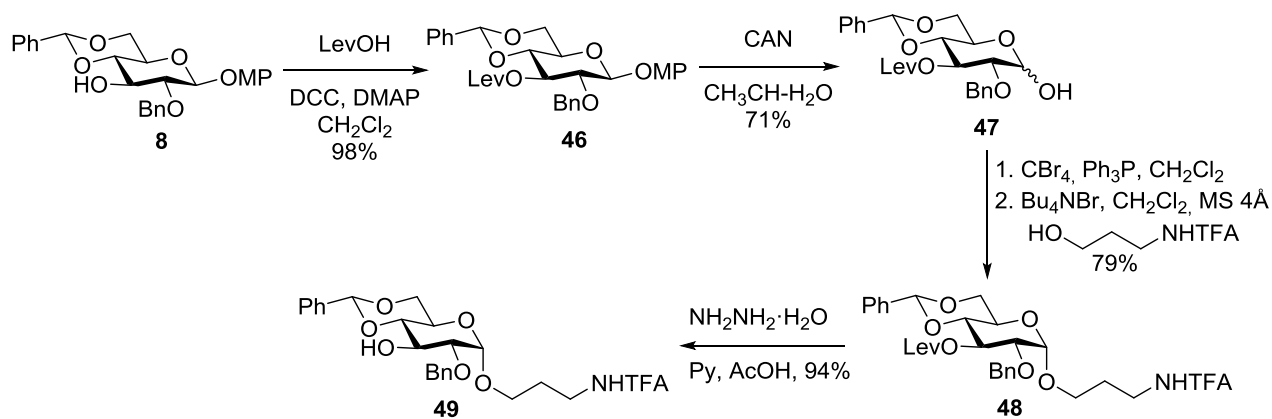


Схема 9. Синтез спейсерированного моносахаридного акцептора **49** с использованием .

Левулиновую группу ввели в моносахарид **8** обработкой левулиновой кислотой и сшивающим реагентом N,N'-дициклогексилкарбодиимидом (DCC) в присутствии 4-диметиламинопиридина (DMAP). В ^1H ЯМР спектре продукта **46**, полученного с почти количественным выходом, хим. сдвиг триплета протона H-3 кольца сместился почти на 1.5 м.д. в слабое поле относительно сигнала этого же протона в исходном **8**. Этот признак ацилирования ранее наблюдали также при ацетилировании или бензоилировании O-3 (соединения **17** в Схеме 5 и **20** в Схеме 6). Кроме того, появились сигналы, соответствующие левулиноильной группе, — при δ 2.73-2.69, 2.61-2.50, 2.16 м.д. в протонном спектре и при δ 37.9, 29.8, 27.9 м.д. в углеродном.

Полуацеталь **47** получали из п-метоксифенилглюкозида **46** удалением п-метоксифенильной группы действием CAN. Реакционная смесь, содержащая CAN, к концу реакции обычно приобретает кислую реакцию вплоть до pH 2. Но, несмотря на это, 4,6-O-бензилиденовая защитная группа при осуществлении превращения **46** в **47** оставалась незатронутой. Об этом свидетельствуют наличие в протонном спектре характерного сигнала фрагмента PhCH при δ 5.48 м.д. и величины хим. сдвигов сигналов C-4 (δ 78.9 и 78.6 м.д.) и C-6 (δ 68.9 и 68.6 м.д.) в углеродных спектрах, подтверждающие наличие при соответствующих атомах кислорода алкильных заместителей.

Спейсерированный глюкозид **48** был получен из полуацетала **47** с выходом 79% по реакции Лемье в условиях, аналогичных получению глюкозида **39**. Об α -стереохимии образовавшейся глюкозидной связи в продукте **48** судили по константе $J_{1,2} = 3.8$ Гц аномерного протона с хим. сдвигом δ 4.70 м.д.. Любопытно, что реакция получения **48** из полуацетала **47** прошла за две недели, тогда как для полного прохождения реакции получения глюкозида **39** потребовалось всего 7 дней. Удаление левулиноильной группы в спейсерированном глюкозиде **48** действием моноацетата гидразина прошло без каких-либо затруднений, приводя к спейсерированному акцептору **49** с выходом 94%. Удаление левулиноильной группы при O-3 сопровождалось в спектрах ^1H -ЯМР кроме исчезновения

сигналов, отвечающих левулиновой группе, изменением положения сигнала H-3 с δ 5.50 м.д. до 4.08 м.д.

Синтез акцептора **49** с использованием левулиноильной группы в качестве временной ацильной группы доказал ее совместимость с трифторацетамидом. С учетом этого результата был синтезирован дисахаридный донор **55** с использованием моносахаридного донора **52**, несущего кроме 6-О-бензоильной α -стереонаправляющую левулиноильную группу при О-3 (Схема 10).

Соединение **27** со свободной гидроксильной группой при С-3 и п-метоксифенильной группой при аномерном центре являлось одновременно и предшественником донора **52**, и глюкозил-акцептором. Первой реакцией на пути к донору **52** было ацилирование гидроксила при С-3, которое протекало с практически количественным выходом при обработке **27** левулиновой кислотой и DCC.

Из-за проблем с растворимостью исходного субстрата полуацеталь **51** не мог быть получен из п-метоксифенилглюкозида **50** действием CAN в смеси $\text{CH}_3\text{CN}-\text{H}_2\text{O}$. Для устранения затруднений, вызванных нерастворимостью **50**, реакцию удаления п-метоксифенильной группы проводили в двухфазной системе толуол – ацетонитрил – вода,²⁴¹ в результате чего полуацеталь **51** был получен с выходом 67%. Позже мы показали, что замена толуола на бензол позволяет поднять выход реакции удаления п-метоксифенила в **50** до 80%.

Из полуацетала **51** был синтезирован 3-О-левулинированный донор **52**. Для лучшего описания физико-химических характеристик α - и β -аномеры донора **52** были выделены в индивидуальном виде. На образование α -N-фенилтрифторацетимидата указывают в протонном спектре сигналы δ 6.46 м.д. (H-1) и 6.69 м.д., соответствующий фенильной группе имидатного фрагмента; для β -аномера сигналы этих протонов находились при δ 5.78 м.д. и 6.76 м.д. соответственно.

Препаративное получение дисахарида **53a** проводили гликозилированием донором **50** акцептора **27**. Используя эту реакцию как модель, был проведен поиск условий гликозилирования, с помощью которых планировалось обеспечить максимальную эффективность гликозилирования блоками длиной более двух моносахаридных остатков (Таблица 6).

Промотирование конденсации донора **52** и акцептора **27** MeOTf при -35°C привело к получению аномерной смеси дисахаридов **53** с выходом 78% и стереоселективностью $\alpha:\beta = 27:1$ (Строка 1, Таблица 6). Была сделана попытка найти такие условия реакции, в которых бы происходило образование исключительно α -

изомера. В частности, реакцию проводили в диэтиловом эфире с целью увеличить α -стереоизбирательность за счет α -стереонаправляющих свойств этого растворителя.^{242, 243} Это привело к снижению выхода до 22%, тогда как стереоселективность при этом не улучшилась (Строка 2, Таблица 6). С этой же целью гликозилирование проводили в дихлорэтане, про который известно^{244, 245}, что он может способствовать образованию α -продукта. На наших субстратах, однако, этот растворитель привел к снижению доли α -продукта до соотношения $\alpha:\beta = 16:1$, хотя суммарный выход дисахаридов был достаточно высок (82%; Строка 3, Таблица 6). Следующая попытка увеличить α -стереоизбирательность была сделана исходя представления,²⁴⁶ что стереоконтролирующее влияние удаленных ацильных групп усиливается при повышении температуры. Для того, чтобы стало возможным провести гликозилирование *N*-фенилтрифторацетимидатом при комнатной температуре, активный промотор MeOTf заменили на AgOTf. В этих условиях (Строка 4) и выход реакции, и стереоизбирательность уменьшились. При промотировании трифторметансульфоновой кислотой (Строка 5) необходимо было использовать почти 100% избыток донора. Оказалось, что довести выход до 94%, сохранив высокое соотношение $\alpha:\beta = 27:1$, можно, если поднимать температуру реакционной смеси с -35 °C до -19 °C в момент, когда конверсия исходного акцептора **27** составляет ~80%.

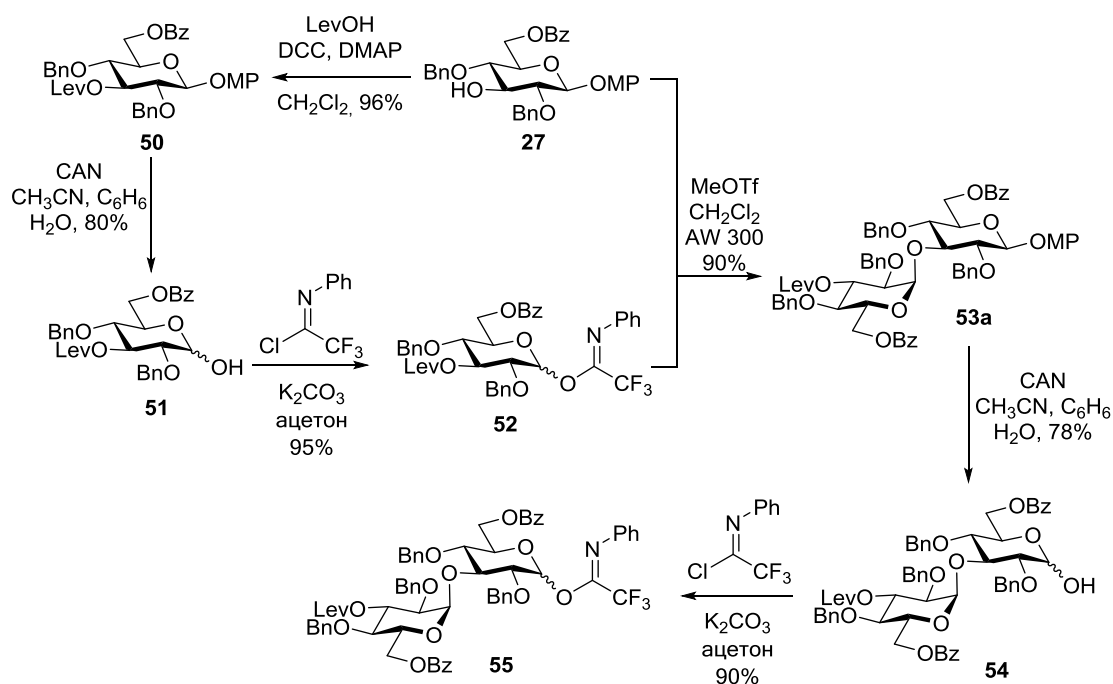


Схема 10. Синтез дисахаридного донора **55**, несущего бензоильную стереонаправляющую группу при O-6.

Таким образом, в результате проведения модельных реакций гликозилирования были найдены условия, которые могут обеспечить хороший выход на стадиях конденсации блоков длиной более двух моносахаридных остатков. Чистый α -изомер **53a**

был выделен в результате реакции моносахаридного донора **52** с акцептором **27**, проведенной в этих условиях, с выходом 90%.

Таблица 6. Оптимизация условий гликозилирования донором **52** акцептора **27**

№	Избыток донора, %	Растворитель	Промотор	Температура	$\alpha:\beta$ (Выход, %)
1	5+15	CH ₂ Cl ₂	MeOTf	–35 °C	27:1 (78)
3	20	Et ₂ O	MeOTf	–35 °C	25:1 (22)
2	20	ClCH ₂ CH ₂ Cl	MeOTf	–30 °C	16:1 (82)
4	20	CH ₂ Cl ₂	AgOTf	20 °C	5:1 (58)
5	20+37+28	CH ₂ Cl ₂	TfOH	–35 °C	26:1 (92)
6	20	CH ₂ Cl ₂	MeOTf	–35 °C → –19 °C	27:1 (94)

Очистку α -аномера **53a** от примеси побочного β -изомера **53b** проводили методом ВЭЖХ. Стереохимия α -изомера **53a** подтверждалась на основании величины $J_{1,2} = 3.5$ Гц сигнала при δ 5.61 м.д., соответствующего протону при аномерном центре новой глюкозидной связи, и хим. сдвига сигнала C-1 (δ 96.9 м.д.) в углеродном спектре. Кроме этих сигналов в спектре присутствовали другие характеристичные сигналы, доказывающие наличие двух связанных углеводных остатков в структуре **53a**: в протонном спектре триплет δ 5.78 м.д., принадлежащий Н-3 невосстанавливающего остатка и дублет при δ 4.91 с $J_{1,2} = 7.6$ Гц, отвечающий протону Н-1 восстанавливающего остатка β -глюкозы; в углеродном спектре важным свидетельством присутствия гликозидной связи является хим. сдвиг сигнала C-3 от δ 77.0 м.д. у акцептора **27** до δ 79.8 м.д. у продукта **53a**, соответствующий алкилированному О-3. Для доказательства структуры β -продукта **53b** пользовались теми же признаками, а β -конфигурацию новообразованной глюкозидной связи подтверждали, основываясь на присутствии в протонном спектре сигнала δ 5.19 с характерной константой $J_{1,2} = 7.6$ Гц.

Дисахаридный полуацеталь **54**, так же как и моносахаридный полуацеталь **51**, является основным синтетическим блоком на протяжении всего процесса сборки α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкановых фрагментов. Поэтому к синтезу дисахаридного полуацетала **54** возвращались много раз. Удаление *n*-метоксифенильной группы обработкой дисахарида **53a** CAN сначала проводили в водном ацетонитриле, а позже — в системе бензол – ацетонитрил – вода, как наилучшей. По первой методике полуацеталь **54** получался с выходом 64%, тогда как при использовании двухфазной системы с бензолом его выход возрос до 78%. Воспроизводимый выход удаления *n*-метоксифенильной группы, достигающий почти 80% на стадии дисахарида, выглядит более надежным, чем процедура удаления другой распространенной защиты аномерного центра – аллильной группы. Таким образом,

использование *n*-метоксифенильной группы для временной защиты аномерного центра и левулиноильной группы – для защиты гидроксила при С-3 представляется оптимальным.

Дисахаридный донор **55**, несущий бензоильную группу при О-6 в восстанавливающем остатке получали с выходом 90% обработкой полуацеталя **54** N-фенилтрифтороацетимидаилхлоридом в присутствии K_2CO_3 .

Гликозилирование дисахаридным донором **55** моносахаридного акцептора **49**, проведенное в условиях, оптимизированных на примере применения моносахаридного донора **52** (Строка 6, Таблица 6), привело к аномерной смеси спейсерированных трисахаридов с высокими выходом и α -стереоизбирательностью. В результате разделения этой аномерной смеси были выделены α -изомер **56** с выходом 72% и побочный β -изомер в количестве 5%. На наличие трех α -гликозидных связей в структуре полученного трисахарида **56** указывали сигналы аномерных протонов при δ 5.69, 5.63 и 4.87 м.д. с характерными величинами констант $J_{1,2} = 3.5-3.8$ Гц. к. При этом последний сигнал принадлежит протону Н-1 остатка глюкозы на восстанавливающем конце, а два первых – аномерным протонам остальных остатков. Появление в продукте **56** дисахаридного заместителя при О-3 восстанавливающего остатка подтверждалось на основании изменения положение сигнала С-3 с δ 70.8 м.д. в исходном акцепторе **49** на 72.3 м.д. в трисахариде **56**. Сигнал аномерного протона побочного β -изомера находился в протонном спектре при δ 5.03 м.д. и имел свидетельствующую о β -конфигурации аномерного центра константу $J_{1,2} = 7.3$ Гц. В β -изомере изменение в углеродном спектре хим. сдвига сигнала С-3 выражено сильнее, чем в α -продукте **56**. Сигнал С-3 в β -изомере имеет значение δ 75.4 м.д.

Для сравнения эффективности двух разных спейсерированных акцепторов, 6-О-бензоилированного **40**, использованного в пробной сборке трисахаридной цепи (**43**, Схема 7), и бензилиден-защищенного акцептора **49** конденсацию дисахаридного донора **55** и акцептора **49** провели в условиях, описанных для получения **43**. В итоге была получена смесь аномеров трисахарида **56** с выходом 55%. Сравнение этого результата с выходом гликозилирования акцептора **40** (26%, Схема 7) подтверждает предположение о том, что 4,6-бензилиден-защищенный акцептор **49** более эффективен, чем 6-О-бензоилированный **40**.

Высокая стереоселективность получения **56** показывает, что одной бензоильной группы при О-6 достаточно для обеспечения α -стереоселективности (Строки 4 и 8, Таблицы 1), а выход 70% подтверждает возможность проведения конвергентной схемы синтеза фрагментов α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюканов с использованием олигосахаридных доноров.

Удаление левулиноильной группы в **56** гидразином в смеси пиридин – уксусная кислота привело к трисахаридному акцептору **57** с выходом 96%. Факт удаления левулиноильной группы подтверждался исчезновением сигналов этой группы (мультиплеты δ 2.66, 2.47 м.д., синглет 2.17 м.д. в исходном **56**) и смещением триплета, принадлежащего Н-3 концевого остатка глюкозы, с δ 5.75 м.д. до δ 4.21 м.д.

Конденсация дисахаридного донора **55** и трисахаридного спейсированного акцептора **57** при промотировании MeOTf позволила получить после очистки методом ВЭЖХ чистый α -изомер пентасахарида **58** с выходом 68%. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР полученного пентасахарида **58** проводили при помощи различных методик двумерной корреляционной спектроскопии, наиболее информативным из которых оказался спектр НМВС. Этот спектр позволил приписать сигналы протонов и углеродов к каждому конкретному моносахаридному остатку, благодаря чему сигналы аномерных протона и углерода новообразованной гликозидной связи удалось распознать отдельно. Константа $J_{1,2} = 3.7$ Гц для аномерного протона (δ 5.67 м.д.) этой связи соответствовала α -конфигурации. Кроме этого сигнала в протонном спектре пентасахарида **58** присутствовали также сигналы, соответствующие, судя по величинам $J_{1,2} = 3.5-3.9$ Гц, другим четырем α -глюкозидным связям. Удаление левулиноильной группы в пентасахариде **58** привело с выходом 96% к пентасахаридному акцептору **59**. Свободная 3-ОН группа в концевом остатке глюкозы пентасахарида **59** делает возможным дальнейшее удлинение олигосахаридной цепи. Доказательство отсутствия левулиновой группы при О-3 в продукте **59** основывалось на тех же признаках, что и при получении трисахаридного акцептора **57**.

При удалении защитных групп в трисахариде **57** и пентасахариде **59** необходимо было соблюсти определенную очередность удаления бензильных, бензоильных и N-трифторацетильных защитных групп, хотя эти реакции в других синтезах могут обычно проводиться в любом порядке. Наиболее распространенный и надежный метод удаления бензильных групп — гидрогенолиз на палладиевом катализаторе замедляется или вовсе останавливается, если в реакционной смеси присутствует свободный амин, который отравляет катализатор. При особо неблагоприятном течении гидрогенолиза часть содержащего аминогруппу вещества может необратимо сорбироваться на поверхности катализатора. Чтобы избежать этого, первой стадией в каскаде превращений, направленных на получения незащищенных три- и пентасахаридного фрагментов α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюканов, должен был быть гидрогенолиз.

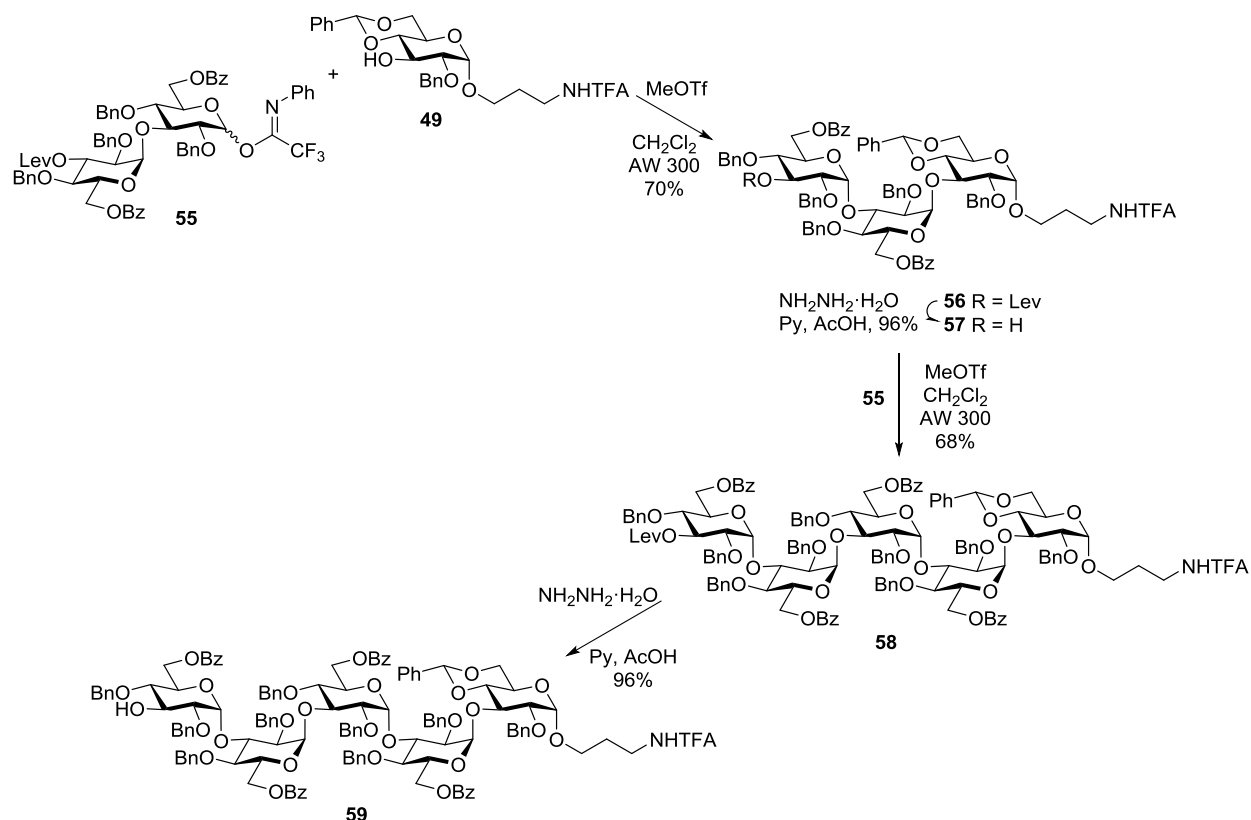


Схема 11. Синтез пентасахарида **58** и пентасахаридного акцептора **59**

Проводить дебензоилирование до гидрогенолиза нежелательно, потому что длительное выдерживание соединений **57** и **59** в основной среде, необходимое для исчерпывающего удаления всех бензоильных групп, может привести также и к частичному или даже полному удалению трифторацетильной группы,^{247, 248} а следовательно, к появлению свободной аминогруппы, затрудняющей гидрогенолиз

Гидрогенолиз трисахарида **57** и пентасахарида **59** в присутствии Pd(OH)₂/C и последующая обработка дебензилированных продуктов NaOH в смеси метанол-вода позволили получить незащищенные трисахарид **60** и пентасахарид **61** с выходами 85% и 81%, соответственно (Схема 12).

В протонных спектрах ЯМР трисахарида **60** и пентасахарида **61** об удалении бензильных и бензоильных групп свидетельствовало отсутствие сигналов в области ароматических протонов δ 8.15-7.10 м.д. и сигнала δ 5.32-5.20 м.д., отвечающего ацетальному протону бензилиденовой группы. В углеродных спектрах незащищенных соединений **60** и **61** также отсутствовали сигналы карбонильных атомов углерода в области δ ~166 м.д. и атомов углерода фенильных групп при δ 138.5 – 125.0 м.д. Также отсутствовал сигнал δ 102.4, отвечающий ацетальному атому углерода бензилиденowego кольца.

В углеродных спектрах незащищенного трисахарида **60** сигналы аномерных углеродов оказались смещены, в соответствии с β -эффектом бензильных групп,²⁴⁹ в слабое поле (δ 100.4, 99.7 и 97.9 м.д.) относительно положения аналогичных сигналов в спектре его защищенного предшественника **57** (δ 97.2, 95.3 и 97.9 м.д.). Сигнал аномерного протона остатка глюкозы восстанавливающего конца, как и в защищенном предшественнике **57**, по-прежнему расположен правее (δ 4.96 м.д.), чем группа сигналов аномерных протонов остальных остатков глюкозы (δ 5.38, 5.36 м.д.).

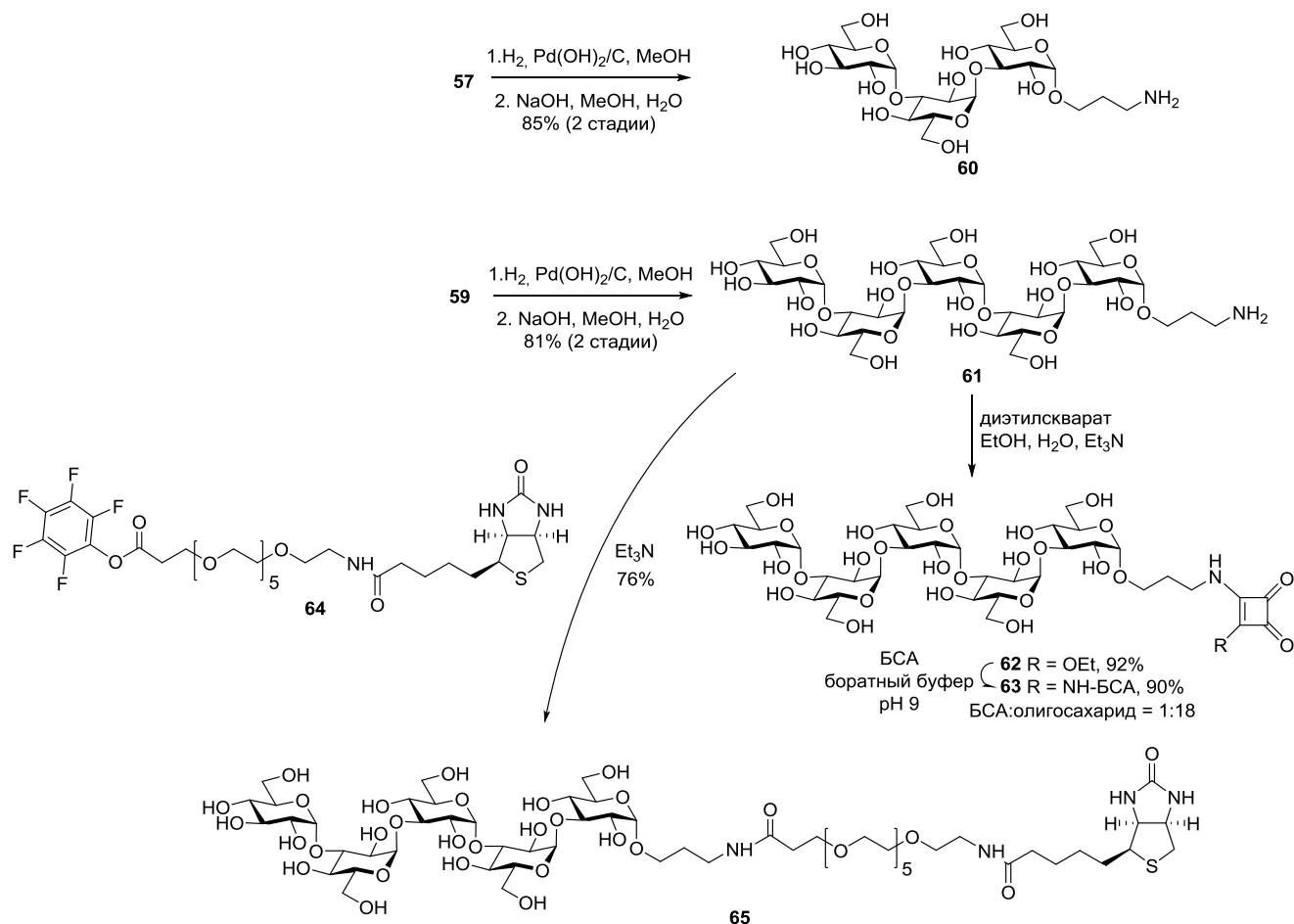


Схема 12. Удаление защитных групп в трисахариде **57** и пентасахариде **59** и получение конъюгатов три- и пентасахаридных фрагментов α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкозана с биотином и БСА.

Превращение трифторацетамидной группы в свободный амин сказалось на сигналах протонов ближайшей CH_2 группы: мультиплеты, соответствующие этим протонам в незащищенном трисахариде **60** находятся в более сильном поле (δ 3.24-3.13 и 2.07-2.00 м.д.) относительно положения этих протонов в спектре его защищенного предшественника **57** (δ 3.86-3.77 м.д. и 3.50-3.42 м.д.).

Аналогичные изменения спектра ЯМР служили доказательством структуры незащищенного пентасахарида **61**.

С использованием пентасахарида **61**, несущего свободную аминогруппу в спейсере, получали конъюгаты с биотином (**65**) и бычьим сывороточным альбумином (**63**). Для конъюгации олигосахарида и БСА выбрали скваратный линкер,²⁵⁰ позволяющий связать между собой аминогруппу спейсера с одной стороны и аминогруппу белка – с другой. Этот линкер устойчив в физиологических условиях и используется значительно чаще, чем другие сшивающие реагенты, такие как дисукцинимидил карбонат, дисукцинимидил глутарат, 1,5-дифторо-2,4-динитробензоат, тиофосген, этиленгликоль бис(сукцинимидилсукцинат).²⁵¹

На первой стадии конъюгации соединение **61** обрабатывали диэтилскваратом в присутствии триэтиламина. Одна из двух этоксильных групп диэтилскварата при этом замещалась на аминогруппу спейсерного фрагмента пентасахарида. Промежуточный продукт **66** был выделен быстрой очисткой на патроне Sep-Pak C18 с выходом 92%. Присоединение скваратного остатка к спейсеру отразилось на хим. сдвиге сигналов метиленового фрагмента, связанного с атомом азота. В протонном спектре эти сигналы сместились относительно исходного амина **61** в область левее значения δ 3.50 м.д. В углеродном спектре сигнал атома углерода спейсера, связанного с азотом, сместился к δ ~42 м.д. (в исходном соединении **61** этот сигнал находился при δ 39.1 м.д.); кроме того, произошло его раздвоение, что связано с заторможенным вращением вокруг связи N—C(скварат). Замещение только одной этоксигруппы в исходном диэтилскварате подтверждалось сравнением интегральной интенсивности сигнала CH_3 этильной группы при δ 1.47 м.д. с сигналами аномерных протонов при δ 5.41-5.32 м.д, а также по данным масс-спектрометрии.

Для того чтобы вторая этоксильная группа заместились на амин, реакцию присоединения белка к скваратному фрагменту промежуточного соединения **66** проводили при pH 9. Для полного протекания реакции смесь выдерживали в течение 5-ти дней. После очистки хроматографией на геле Sephadex G-15 конъюгат **63** был выделен с выходом 90% по белку. Согласно спектру MALDI-TOF, средняя молекулярная масса конъюгата равна 84240. Учитывая массу пентасахаридного фрагмента со скваратным линкером (964) и БСА (66460), средняя степень конъюгации составляет приблизительно 18 пентасахаридных фрагментов на одну молекулу белка.

Конъюгат **65** с биотином был получен обработкой раствора пентасахарида **61** в ДМФ активированным эфиром **64**²⁵² в присутствии триэтиламина. Продукт выделяли из реакционной смеси посредством гель-хроматографии на геле TSK HW-40 в 0.1 М уксусной кислоте.

Присоединение биотина к пентасахариду было доказано наличием в масс- спектре молекулярного иона, соответствующего продукту **65**. В спектрах ЯМР этого продукта присутствовали сигналы, относящиеся как к олигосахаридной части, так и к биотиновому фрагменту.

3.3.2. Синтез гепта-, нона- и ундекасахаридов

Поскольку эффективность конвергентной схемы была доказана в ходе предыдущей работы, решено было изучить возможность применения тетрасахаридного донора для синтеза α -(1 $\rightarrow$ 3)-олигоглюкозидных цепей длиной 7 и более моносахаридных остатков. В качестве одного из исходных соединений в этих синтезах использовался трисахаридный спейсированный акцептор **57**.

Из дисахарида **53a** удалением левулиноильной защитной группы (Схема 13) гидразином в смеси пиридин – уксусная кислота был получен дисахаридный акцептор **66** с выходом 78%. Гликозилированием акцептора **66** донором **55** в условиях, описанных для получения дисахарида **53a**, был синтезирован тетрасахаридный предшественник **67**.. Выход чистого α -изомера **67a** после очистки методом ВЭЖХ составил 78%. β -Аномер был также выделен в индивидуальном состоянии с выходом 3%. Три дублета (δ 5.78, 5.66, 5.64 м.д.) с константами $J_{1,2}$ 3.5-3.6 Гц в протонном спектре тетрасахарида **67a** подтвердили, что новая глюкозидная связь имеет α -конфигурацию. На β -конфигурацию новой гликозидной связи в побочном β -изомере указывало, в частности, наличие в его протонном спектре двух дублетов с константами $J_{1,2}$ 7.6-7.9 Гц, соответствующие β -связям третьего углеводного остатка и восстанавливающего остатка.

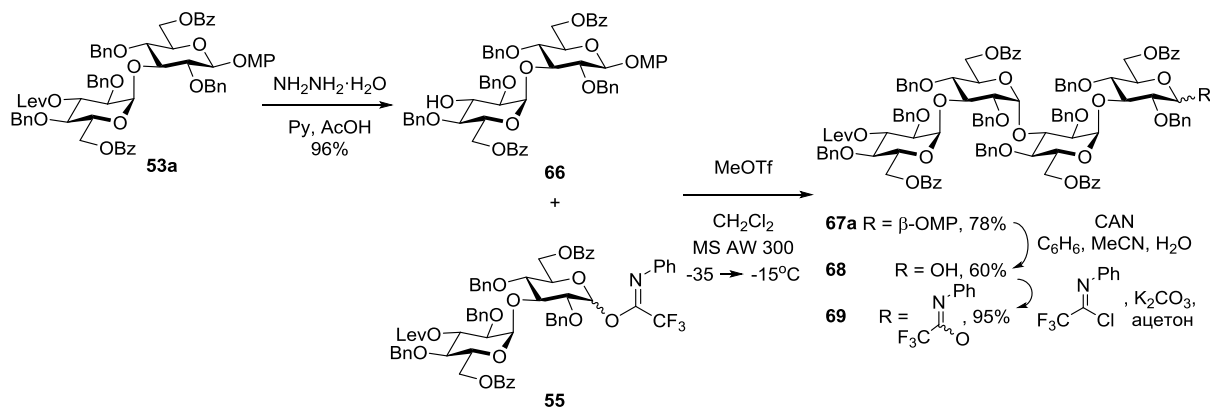


Схема 13. Синтез тетрасахаридного донора **69** из дисахаридного блока **53a**.

Из-за нерастворимости тетрасахарида **67a** в смеси ацетонитрил – вода были исследованы смеси растворителей толуол – ацетонитрил – вода и бензол – ацетонитрил – вода. При использовании первой смеси растворителей выход полуацетала **68** составил всего 53%, в то время как при использовании бензола как сорастворителя полуацеталь **68** получили с выходом 74%. Обобщая, можно сказать, что использование системы бензол – ацетонитрил – вода обеспечило наилучший выход полуацеталей также и в случаях синтеза моносахаридного полуацетала **51** и дисахаридного **54** (Схема 10). Доказательство структуры полуацетала базировалось на тех же изменениях в ЯМР спектрах, что и в случае получения полуацеталей **51** и **54**.

Из полуацетала **68** был получен *N*-фенилтрифторацетимидатный тетрасахаридный донор **69**. О наличии *N*-фенилтрифторацетимидоильной группы в продукте **69** свидетельствовало присутствие в его протонном спектре сигналов при δ 6.80, 6.71 м.д., относящихся к фенильной группе, связанной с атомом азота, и сильно уширенных синглетов при δ 6.49, 5.83 м.д., принадлежащих аномерным протонам α - и β -изомеров соответственно.

С использованием тетрасахаридного донора **69** и трисахаридного акцептора **57** получали гептасахарид **70** (Схема 14). Чтобы достичь максимального выхода реакции гликозилирования донором **69** акцептора **57**, проводилось изучение влияния порядка и скорости добавления субстратов и реагентов на выход гептасахаридов **70**.

Стандартный порядок добавления, согласно которому прежде были смешаны акцептор и донор, а затем был добавлен MeOTf, позволил получить гептасахарид **71** с выходом всего 46%. При этом, чтобы увеличить выход, использовали двукратный избыток трисахаридного акцептора **57**, непрореагировавший избыток которого регенерировали. Исходя из предположения, что выход гликозилирования можно повысить, если активированный донор **69** будет находиться в реакционной смеси в условиях значительного избытка акцептора **57**, провели гликозилирование, медленно добавляя донор **69** и промотор MeOTf, каждый по отдельности, к раствору акцептора. Действительно, такой порядок добавления реагентов позволил повысить выход чистого α -изомера гептасахаридов **70** (выделен методом ВЭЖХ) до 63%.

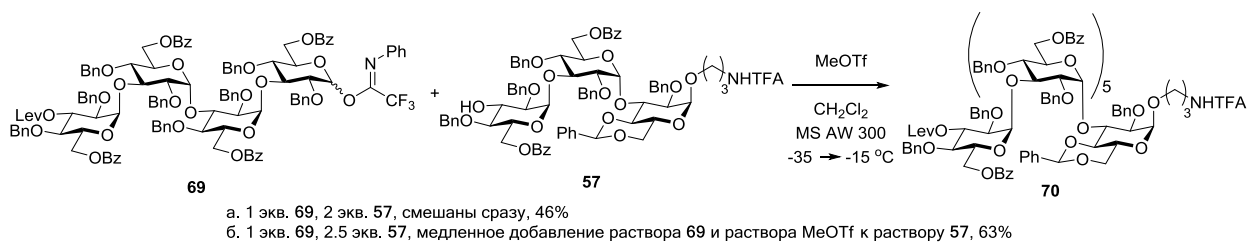


Схема 14. Синтез гептасахаридов **70** с использованием тетрасахаридного донора **69**.

Из того факта, что в углеродном спектре полученного гептасахарида **70** присутствовали сигналы со значениями в интервале δ 97.9-95.3 м.д. и отсутствовали другие сигналы в аномерной области (кроме сигнала бензилиденовой группы), следовало, что образовавшаяся гликозидная связь имеет α -конфигурацию. Более детальное рассмотрение сигналов аномерных атомов и их характеристик, указывающих на структурные особенности полученного гептасахарида **70**, стало возможным благодаря спектру НМВС. С его помощью было сделано отнесение сигналов протонов кольца для каждого моносахаридного остатка, а также прослежены все шесть гликозидных связей с С-3 предыдущих остатков глюкозы. Все сигналы аномерных протонов имели константы $J_{1,2}$ 3.6-3.7 Гц, подтверждающие α -конфигурацию аномерных центров, с ними связанных. Сигнал аномерного протона восстанавливающего остатка, как и в более коротких аналогах **56** и **58**, (Схема 11) расположен правее всех остальных аномерных сигналов на ~ 0.6 м.д. (δ 4.87 м.д.). Интересная особенность протонных спектров ЯМР защищенных предшественников фрагментов α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюканов проявляется, начиная с пентасахарида **58** (Схема 11): сигналы аномерных протонов для третьего и четвертого остатков глюкозы (считая от восстанавливающего кольца) оказываются находящимися отдельно в слабом поле (δ 5.73 м.д. и 5.70 м.д. для **71**). Это, по нашему мнению, скорее всего, свидетельствуют о особенностях конформации гликозидной связи между этими остатками.

Гептасахарид **70** превратили в гептасахаридный акцептор **71**, удалив левулиновую группу в концевом глюкозном остатке с выходом 95% (Схема 15). Гликозилирование этого акцептора дисахаридным донором **55** в условиях, оптимизированных для получения **53a** (См. Таблицу 6, Строка 6), позволило получить чистый нонасахарид **72** с выходом 49%. В этом синтезе использовался двукратный избыток донора **55**.

Учитывая, что измененный порядок добавления субстратов и реагентов ранее помог увеличить выход гептасахарида **70** в полтора раза (Схема 14), было проведено гликозилирование акцептора **70** в условиях, когда донор **55** и промотор MeOTf медленно добавлялись к его раствору. На этот раз изменение порядка добавления не повлияло на выход нонасахарида. Вероятно, это связано с тем, что в отличие от получения гептасахарида **70**, когда использовался 2.5 кратный избыток акцептора **57**, акцептор **71** брался без избытка. Использование же избытка более дорогого (чем акцептор **57**) акцептора **71** было невыгодным, принимая во внимание потери при его регенерации.

Сочетание тетрасахаридного донора **69** и гептасахаридного акцептора **71** привело к ундекасахариду **73** с выходом 40%. Донор **69** был также использован в двукратном избытке.

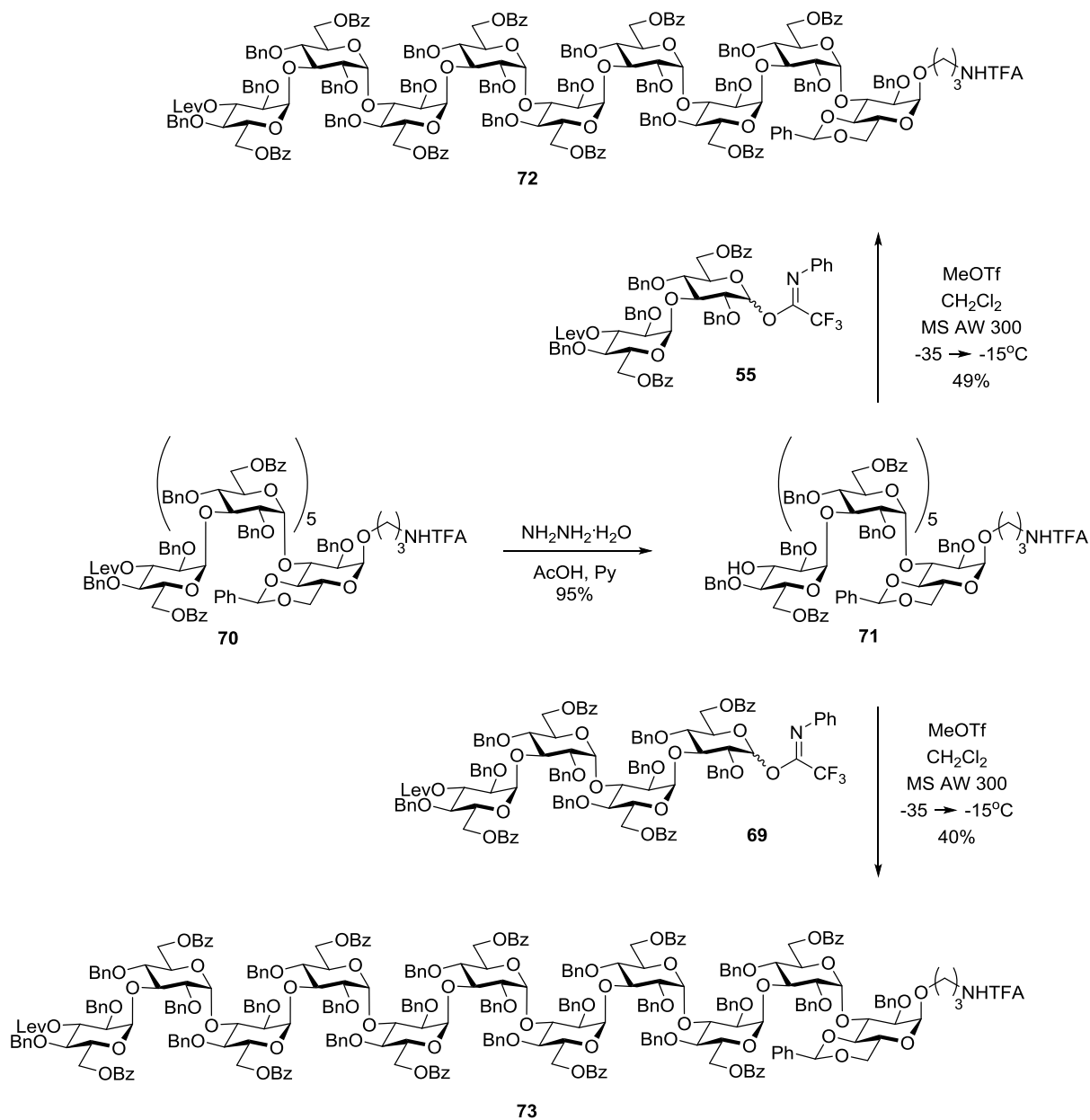


Схема 15. Синтез нонасахарида **72** и ундекасахарида **73** на основе гептасахаридного акцептора **71**.

Факт образования нонасахарида **72** и ундекасахарида **73** был подтвержден данными масс-спектров. Stereoхимия образовавшейся гликозидной связи и структуры соединений **72** и **73** доказывались по алгоритму, описанному для доказательства структуры гептасахаридов **70** (Схема 14) с тем ограничением, что последовательность углеводных остатков в данном случае не определялась из-за наложения аномерных сигналов.

Для получения спейсированного гептасахаридов **76** проводили удаление защитных групп согласно процедуре, описанной для получения незащищенного

пентасахарида **61** (Схема 12). Гидрогенолиз бензилиденовой и бензильных групп в гептасахарида **71** над $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ и последующее дезацилирование в щелочных условиях приводили к незащищенному спейсерированному гептасахариду **76** с выходом 51% (Схема 16).

В результате попытки гидрогенолиза нонасахарида **72** над $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ возникли критические трудности с выделением продукта из реакционной смеси. Вероятно, растворимость продуктов частичного дебензилирования нонасахарида **72** падает настолько, что это приводит к необратимой сорбции всего вещества на катализаторе. Нам не удалось выделить продукты гидрогенолиза нонасахарида **72**, даже несмотря на многочисленные попытки варьировать палладиевые катализаторы и растворители, используемые как для проведения реакции, так и для смыва веществ с катализаторов. Из этого следовало, что для проведения дебензилирования необходимо было полностью отказаться от гетерогенных катализаторов.

С учетом запрета использования гетерогенных катализаторов выбор метода для удаления бензильных групп пал на реакцию Бёрча. Перед проведением этой реакции ацильные группы в ундекасахарида **73** были удалены в две стадии: сначала действием гидразина в смеси пиридин – уксусная кислота удалялась левулиноильная группа, и затем проводилось дебензоилирование гидроксидом натрия в смеси дихлорметан – метанол – вода, состав которой обеспечивал максимальную растворимость исходных, промежуточных и конечных соединений этого процесса. Продукт дезацилирования **79** обрабатывали раствором натрия в жидком аммиаке. Продукт реакции последовательно очищали гель-хроматографией на геле TSK HW-40(S) и ВЭЖХ на обращенной фазе C-18, в результате чего незащищенный ундекасахарид **81** был выделен с выходом 57%. В ЯМР спектре полученного таким способом ундекасахарида **81** не наблюдались сигналы, которые могли бы указывать на присутствие не удаленных бензильных или бензоильных групп. Сигналы аномерных протонов наложились друг на друга, образовав мультиплет при δ 5.40-5.35 м.д., интегральная интенсивность которого была в десять раз больше, чем интенсивность отдельно стоящего дублета при δ 4.96, принадлежащего аномерному протону восстанавливающего остатка глюкозы. Двухпротонные сигналы при δ 3.24-3.10 м.д. и δ 2.06-1.97 м.д., отвечающие протонам метиленовых групп спейсера, указывали на сохранность этого фрагмента в продукте дебензилирования. Масс-спектр подтвердил молекулярную массу продукта **81**.

Превращение нонасахарида **72** в незащищенный нонасахарид **80** было осуществлено посредством такой же последовательности реакций, как и при получении

ундекасахарида **81**. В случае получения незащищенного нонасахарида **80** выход был выше, чем при получении ундекасахарида **81**, и составил 73%.

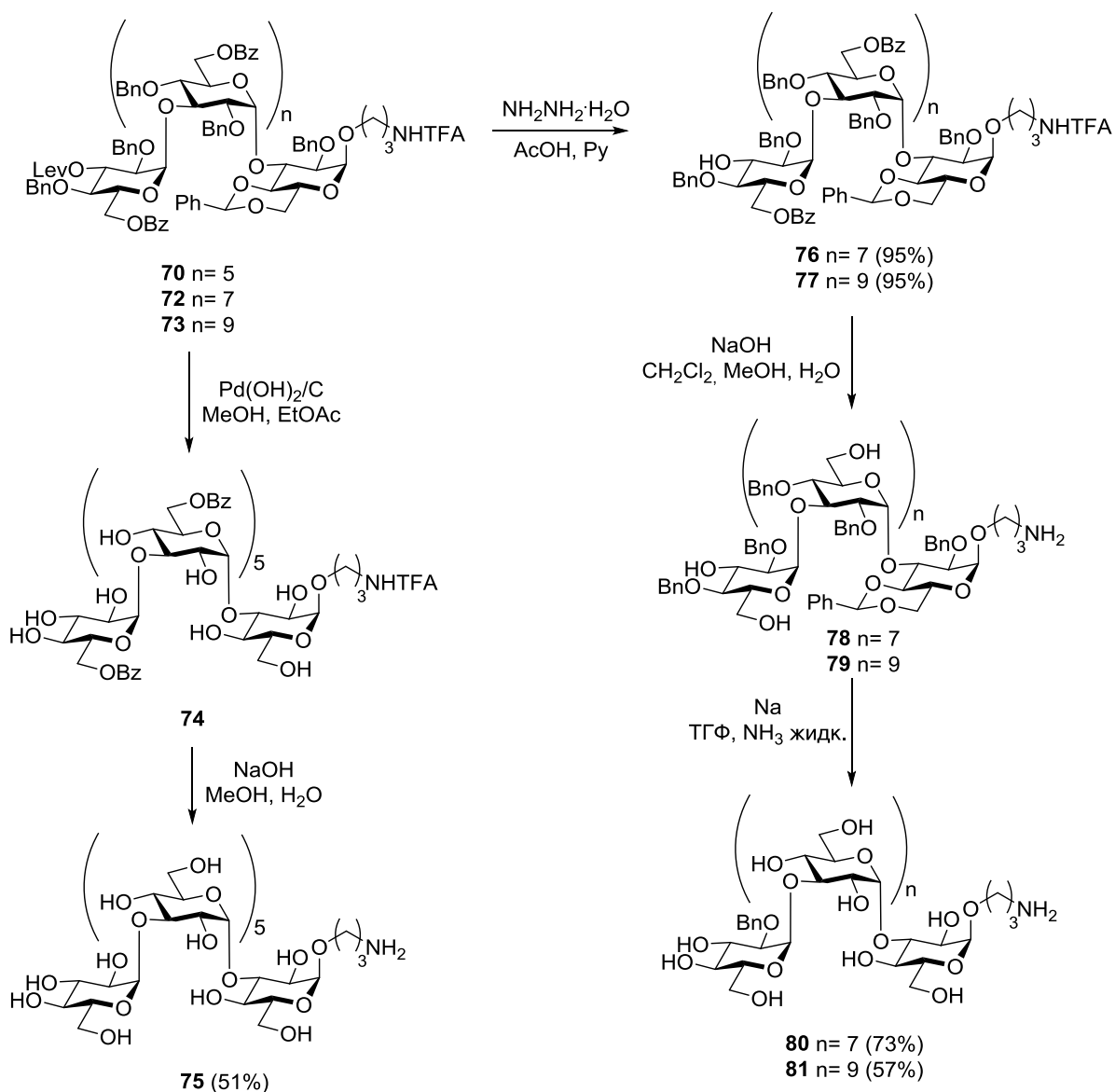


Схема 16. Удаление защитных групп в гепта-, нона- и ундекасахаридах **70**, **72** и **73**

Из нонасахарида **80** и ундекасахарида **81** обработкой активированным эфиром **64** с выходом 84% и 49%, соответственно, были получены конъюгаты **82** и **83** с биотином (Схема 17).

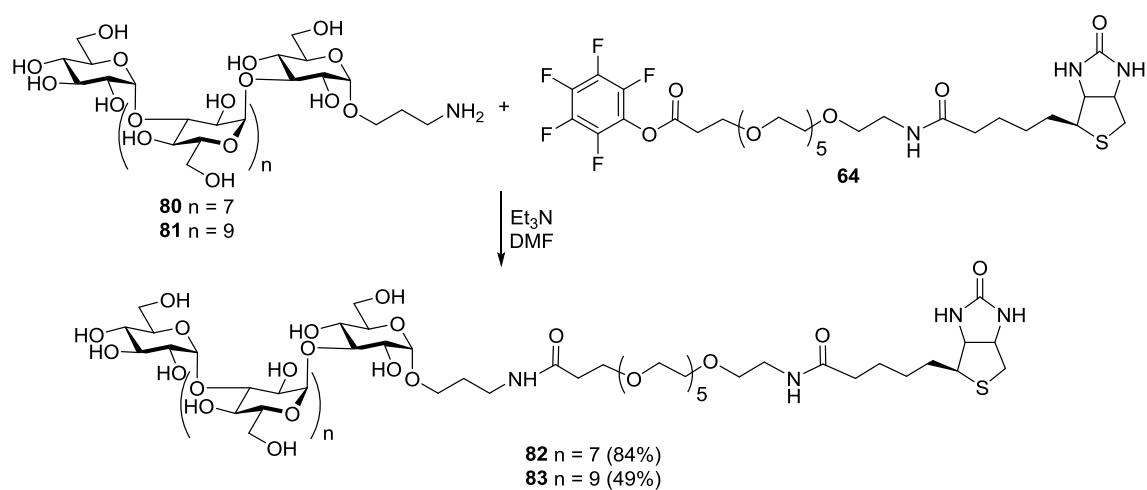


Схема 17. Получение нона- и ундекасахаридных конъюгатов **82** и **83** с биотином.

Часть 4

Выводы

1. Синтезированы спейсированные α -(1 $\rightarrow$ 3)-олигоглюкозиды с длиной цепи 3, 5, 7, 9 и 11 глюкозных остатков, отвечающие фрагментам α -(1 $\rightarrow$ 3)-глюкана — полисахаридного компонента клеточной стенки и биопленок *Aspergillus fumigatus*.
2. Проведено сравнение α -стереонаправляющих свойства удаленных потенциально содействующих ацильных групп при О-3 и О-6 и 4,6-О-бензилиденовой группы в глюкозил-донорах. Показано, что доноры несущие ацильные группы при О-6 или при О-3 и О-6 одновременно, обеспечивают наибольшую α -стереоселективность, а в комбинации с *N*-фенилтрифторацетимидоильной уходящей группой — близкие к количественным выходы продуктов гликозилирования.
3. Разработана эффективная и стереоселективная конвергентная схема сборки α -(1 $\rightarrow$ 3)-связанных олигоглюкозидов с использованием олигосахаридных доноров, несущих бензоильную стереонаправляющую группу при О-6 гликозилирующего остатка.
4. Оптимизированы методы полного удаления защитных групп в защищенных предшественниках α -(1 $\rightarrow$ 3)-олигоглюкозидов с длиной цепи 3, 5, 7, 9 и 11 глюкозных остатков.
5. Из полученных олигосахаридов синтезированы гликоконъюгаты с биотином и БСА

Часть 5

Экспериментальная часть

Все реакции гликозилирования проводили в атмосфере сухого аргона. Молекулярные сита для гликозилирования предварительно активировали выдерживанием при 180 °С под вакуумом масляного насоса в течение 2 часов. Дихлорметан перегоняли последовательно над диэтаноломином, P_2O_5 и CaH_2 в атмосфере аргона. Для реакций гликозилирования использовали дихлорметан, свежеперегнанный над CaH_2 . ТГФ перегоняли над бензофенон-кетилем натрия. ДМФ перегоняли под вакуумом (17 мм Hg) над фталевым ангидридом и затем CaH_2 . Пиридин осушали перегонкой с P_2O_5 . Аналитическая тонкослойная хроматография (ТСХ) проводилась на алюминиевых пластинках Silica Gel 60 F254 (Merck), визуализация осуществлялась с использованием УФ лампы или обугливанием при ~150 °С после погружения в 10% (v/v) H_3PO_4 в этаноле. Колоночная хроматография осуществлялась на силикагеле Silica Gel 60, 40–63 мкм (Merck). ВЭЖХ защищенных олигосахаридов проводили на колонке Supelcosil LC-SI (25 см × 21.2 см, 5 мкм), хроматографию водорастворимых соединений проводили на колонке LC-18-DB (25 см × 10 см, 5 мкм). Гель-хроматографию незащищенных соединений проводили на геле TSK HW-40 (S) (Тоуоперл), элюент – 0.1 М водный раствор уксусной кислоты и геле Sephadex SX-3, элюент – вода. Значения оптического вращения измеряли на поляриметре JASCO DIP-360 при постоянной температуре. 1H и ^{13}C ЯМР спектры регистрировались на Bruker AM-300, Bruker AMX-400, Bruker DRX-500, и Bruker Avance спектрометрах. 1H ЯМР сдвиги определяли относительно остаточных сигналов $CHCl_3$ (δ_H 7.27), C_6H_6 (δ_H 7.16) и H_2O (δ_H 4.79). ^{13}C химические сдвиги определяли относительно центрального резонансного сигнала $CDCl_3$ (δ_C 77.0), C_6H_6 (δ_H 7.16), CD_3OD (δ_C 49.0), DMSO (δ_C 39.52) и с ацетоном в качестве стандарта для спектров в D_2O (δ_C 31.45 м.д.). Отнесение сигналов в одномерных спектрах 1H -ЯМР полученных олигосахаридов проводили с использованием двумерных спектров 1H - 1H COSY, TOCSY. Отнесение сигналов в одномерных спектрах ^{13}C -ЯМР проводили с использованием двумерных спектров HSQC. Масс-спектры высокого разрешения были зарегистрированы на приборе Bruker micrOTOF II методом электрораспылительной ионизации (ESI).

***n*-Метоксифенил 2-О-бензил-4,6-бензилиден-β-D-глюкопиранозид (8) и *n*-метоксифенил 3-О-бензил-4,6-бензилиден-β-D-глюкопиранозид (9)**

Диол **7** (6.38 г, 17.06 моль) и дибутилолова оксид (4.25 г, 17.06 ммоль) в толуоле (480 мл) кипятили с азеотропной отгонкой воды в течение 6 ч. Растворитель отогнали под вакуумом и добавили бензил бромид (100 мл). Полученную смесь нагревали при 80–90°C, пока ТСХ не показала исчезновение исходного вещества (~7 дней). Бензил бромид отгоняли в вакууме масляного насоса и в результате колоночной хроматографии остатка (петролейный эфир–CH₂Cl₂–ацетон, 2:1:0.1→1.5:1:0.1) получили смесь бензиловых эфиров **8** (4.61 г, 58%) и **9** (3.02 г, 38.6%).

8: белое кристаллическое вещество, т.пл. 150–153°C; $[\alpha]_D +4.5$ (с 1, CHCl₃); R_f 0.52 (CHCl₃–ацетон, 50:1); ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.52–7.28 (м, 10H, Ph), 7.05 (д, 2H, J 9.1 Гц, C₆H₄OCH₃), 6.88 (д, 2H, J 9.0 Гц, C₆H₄OCH₃), 5.58 (с, 1H, PhCH), 5.07 (д, 1H, J_{gem} 11.3 Гц, PhCH₂A), 5.05 (д, 1H, $J_{1,2}$ 7.9 Гц, H-1), 4.88 (д, 1H, PhCH₂B), 4.39 (дд, 1H, $J_{6A,5}$ 5.0 Гц, $J_{6A,6B}$ 10.5 Гц, H-6A), 3.95 (т, 1H, $J_{3,2}=J_{3,4}$ 9.4 Гц, H-3), 3.84 (т, 1H, $J_{6B,5}=J_{6B,6A}$ 10.7 Гц, H-6B), 3.82 (с, 3H, CH₃O), 3.67–3.62 (м, 2H, H-2, H-4), 3.55 (м, 1H, H-5). ¹³C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 129.2, 128.5, 128.3, 128.2, 128.0, 126.3 (Ar), 118.5 (C₆H₄OCH₃), 114.7 (C₆H₄OCH₃), 102.3 (C-1), 101.8 (PhCH), 81.7 (C-2), 80.2 (C-4), 75.0 (PhCH₂), 73.3 (C-3), 68.7 (C-6), 66.2 (C-5), 55.7 (CH₃O). Вычислено для C₂₇H₂₈O₇ (%): C, 69.81; H, 6.08. Найдено (%): C, 69.91; H, 6.28.

9: белое кристаллическое вещество, т.пл. 200–205°C; $[\alpha]_D +24.3$ (с 1, CHCl₃); R_f 0.46 (CHCl₃–ацетон, 50:1); ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.52–7.25 (м, 10H, Ar), 7.05 (д, 2H, J 9.0 Гц, C₆H₄OCH₃), 6.87 (д, 2H, J 9.0 Гц, C₆H₄OCH₃), 5.62 (с, 1H, PhCH), 5.03 (д, 1H, J_{gem} 11.7 Гц, PhCH₂A), 4.93 (д, 1H, $J_{1,2}$ 7.7 Гц, H-1), 4.86 (д, 1H, PhCH₂B), 4.40 (дд, 1H, $J_{6A,5}$ 4.9 Гц, $J_{6A,6B}$ 10.6 Гц, H-6A), 3.88–3.81 (м, 2H, H-2, H-6B), 3.81 (с, 1H, CH₃O), 3.80–3.74 (м, 2H, H-4, H-3), 3.56 (м, 1H, H-5). ¹³C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 129.0, 128.5, 128.3, 128.1, 127.9, 126.0 (Ar), 118.8, 114.6 (C₆H₄OCH₃), 102.6 (C-1), 101.4 (PhCH), 81.2, 80.3 (C-3, C-4), 74.7 (PhCH₂), 74.1 (C-2), 68.7 (C-6), 66.6 (C-5), 55.7 (CH₃O). Вычислено для C₂₇H₂₈O₇ (%): C, 69.81; H, 6.08. Найдено (%): C, 69.68; H, 6.29.

***n*-Метоксифенил 2,4-ди-О-бензил-β-D-глюкопиранозид (10)**

1 М раствор комплекса BH₃·ТГФ в ТГФ (22.6 мл, 22.54 ммоль) добавили к раствору **8** (5.23 г, 11.27 ммоль) в абсолютном CH₂Cl₂ (90 мл). Затем к получившемуся раствору по каплям добавили TMSOTf (306 мкл, 1.7 ммоль) и раствор перемешивали в атмосфере аргона при комнатной температуре в течение 3х часов. Реакцию остановили добавлением MeOH (10 мл) и Et₃N (5 мл), полученную смесь концентрировали, остаток разбавили

MeOH (35 мл) и упарили. Процедуру повторили трижды. Очисткой остатка при помощи хроматографии на силикагеле (толуол–EtOAc, 12:1) получили диол **10** (4.71 г, 90%) в виде белых кристаллов, т.пл. 112–113 °С. $[\alpha]_D^{+0.3}$ (с 1, CHCl₃); R_f 0.39 (толуол–EtOAc, 5:1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 7.30–7.15 (м, 10H, Ar), 6.91 (д, 2H, J 9.1 Гц, C₆H₄OMe), 6.78 (д, 2H, J 9.1 Гц, C₆H₄OMe), 4.98 (д, 1H, J_{gem} 11.4 Гц, PhCH₂A), 4.86 (д, 1H, $J_{1,2}$ 7.8 Гц, H-1), 4.83 (д, 1H, J_{gem} 11.3 Гц, PhCH₂A¹), 4.70 (д, 1H, J_{gem} 11.4 Гц, PhCH₂B), 4.62 (д, 1H, J_{gem} 11.3 Гц, PhCH₂B¹), 3.83 (м, 1H, H-6A), 3.75 (т, 1H, $J_{3,2}=J_{3,4}$ 8.9 Гц, H-3), 3.70 (с, 3H, CH₃O), 3.66 (м, 1H, H-6B), 3.48 (т, 1H, $J_{4,3}=J_{4,5}$ 8.6 Гц, H-4), 3.41 (дд, 1H, H-2), 3.40 (м, 1H, H-5) ¹³C ЯМР (100.6 МГц, CDCl₃): δ 138.2, 128.7, 128.6, 128.3, 128.2, 128.1 (Ar), 118.2, 114.8 (C₆H₄OCH₃), 102.3 (C-1), 81.3 (C-2), 77.1 (C-4), 76.7 (C-3), 75.4 (C-5), 74.8 (PhCH₂), 62.2 (C-6), 55.8 (CH₃O). Вычислено для C₂₇H₃₀O₇ (%): C, 69.51 H, 6.48. Найдено (%): C, 69.71; H, 6.63.

***n*-Метоксифенил 3,6-ди-О-ацетил-2,4-ди-О-бензил- β -D-глюкопиранозид (11)**

Ацетилирование **10** (210 мг, 0.45 ммоль) проводили по методике, использованной также для синтеза **12**. Очистка продукта с помощью хроматографии на силикагеле (толуол–EtOAc, 15:1) привело к получению диацетата **11** (243 мг, 98%) в виде белых кристаллов, т.пл. 117–119 °С. $[\alpha]_D^{+2.4}$ (с 1, CHCl₃); R_f 0.36 (петролейный эфир–EtOAc, 3:1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 7.39–7.22 (м, 10H, Ar), 7.02 (д, 2H, J 9.0 Гц, C₆H₄OCH₃), 6.84 (д, 2H, J 9.0 Гц, C₆H₄OCH₃), 5.33 (т, 1H, $J_{3,4}=J_{3,2}$ 9.2 Гц, H-3), 4.96–4.92 (м, 2H, H-1, PhCH₂A), 4.73 (д, 1H, J 11.9 Гц, PhCH₂B), 4.59 (д, 1H, J_{gem} 11.2 Гц, PhCH₂A¹), 4.54 (д, 1H, J_{gem} 11.1 Гц, PhCH₂B¹), 4.36 (дд, 1H, $J_{6A,6B}$ 11.8 Гц, $J_{6A,5}$ 2.2 Гц, H-6A), 4.25 (дд, 1H, $J_{6B,6A}$ 12.0 Гц, $J_{6B,5}$ 5.4 Гц, H-6B), 3.78 (с, 3H, CH₃O), 3.68 (м, 1H, H-5), 3.64–3.58 (м, 2H, H-2, H-4), 2.05 (с, 3H, CH₃CO), 1.92 (с, 3H, CH₃CO). ¹³C-ЯМР (100.6 МГц, CDCl₃): δ 169.8 (CH₃CO), 128.5, 128.4, 128.1, 128.0, 127.8 (Ar), 118.7, 114.6 (C₆H₄OCH₃), 102.8 (C-1), 78.9 (C-2), 76.1 (C-4), 75.5 (C-3), 74.5 (PhCH₂), 74.2 (PhCH₂), 72.9 (C-5), 62.9 (C-6), 55.7 (CH₃O), 21.0 (CH₃CO), 20.8 (CH₃CO). Вычислено для C₃₁H₃₄O₉ (%): C, 67.62, H, 6.22. Найдено (%): C, 67.77; H, 6.04.

***O*-(3,6-Ди-О-ацетил-2,4-ди-О-бензил-D-глюкопиранозил) *N*-фенилтрифторацетимидат (3a)**

Удаление *n*-метоксифенильной группы моносахарида **11** (203 мг, 0.369 ммоль) проводили методом, описанным для синтеза соединения **5a**. Колоночной хроматографией продукта на силикагеле (петролейный эфир–EtOAc, 2:1) получили 3,6-ди-О-ацетил-2,4-ди-О-бензил-D-глюкопиранозу (129 мг, 79%) в виде смеси α,β -изомеров с соотношением 1.9:1.

^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 7.40-7.20 (м, Ar), 5.53 (т, 1.9 H, $J_{3\alpha,2\alpha}=J_{3\alpha,4\alpha}$ 9.4 Гц, H-3 $^\alpha$), 5.29 (т, 1H, $J_{3\beta,2\beta}=J_{3\beta,4\beta}$ 9.4 Гц, H-3 $^\beta$), 5.25 (д, 1.9H, $J_{1\alpha,2\alpha}$ 3.4 Гц, H-1 $^\alpha$), 4.87 (д, 1H, J 11.9 Гц, PhCH_2^β), 4.83 (дд, 1H, $J_{1\beta,\text{OH}^\beta}$ 4.9 Гц, $J_{1\beta,2\beta}$ 7.7 Гц, H-1 $^\beta$), 4.67-4.64 (м, 2.9H, PhCH_2^α , PhCH_2^β), 4.61-4.55 (м, 3.8H, 2PhCH_2^α , PhCH_2^β), 4.54-4.50 (м, 2.9H, PhCH_2^α , PhCH_2^β), 4.36 (дд, 1H, $J_{6A\beta,5\beta}$ 2.1 Гц, $J_{6A\beta,6B\beta}$ 12.0 Гц, H-6A $^\beta$), 4.31 (дд, 1.9H, $J_{6A\alpha,5\alpha}$ 2.3 Гц, $J_{6A\alpha,6B\alpha}$ 11.8 Гц, H-6A $^\alpha$), 4.26 (дд, 1.9H, $J_{6B\alpha,5\alpha}$ 4.2 Гц, $J_{6B\alpha,6A\alpha}$ 12.1 Гц, H-6B $^\alpha$), 4.20-4.15 (м, 2.9H, H-6B $^\beta$, H-5 $^\alpha$), 3.63 (м, 1H, H-5 $^\beta$), 3.57-3.49 (м, 3.8H, H-4 $^\beta$, H-4 $^\alpha$, H-2 $^\alpha$), 3.31 (дд, $J_{2\beta,1\beta}$ 7.7 Гц, $J_{2\beta,3\beta}$ 9.6 Гц, H-2 $^\beta$), 3.18 (м, 2.9H, OH $^\alpha$, OH $^\beta$), 2.07, 2.07, 1.99, 1.92 (4с, CH_3CO). ^{13}C -ЯМР (125 МГц, CDCl_3): δ 169.9 (CH_3CO), 138.1, 137.3, 137.2, 128.5, 128.3, 128.1, 128.0, 127.8, 127.7 (Ar), 97.3 (C-1 $^\beta$), 90.7 (C-1 $^\alpha$), 79.9 (C-2 $^\beta$), 77.4 (C-2 $^\alpha$), 75.9 (C-4 $^\beta$), 75.8 (C-4 $^\alpha$), 75.4 (C-3 $^\beta$), 74.4, 74.3, 73.9 (PhCH_2), 72.8 (C-5 $^\alpha$), 73.2 (C-3 $^\alpha$), 72.7 (PhCH_2), 68.5 (C-5 $^\beta$), 62.9 (C-6 $^\alpha$, C-6 $^\beta$), 21.0, 20.8 (CH_3).

Синтез глюкозил-донора **3a** из полуацетала (102 мг, 0.230 ммоль) проведен методом, описанным для синтеза **4a**. **3a** (121 мг, 86%) был выделен колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир–EtOAc, 10:1→8:1) в виде смеси α - и β -аномеров с соотношением 2:1.

^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 7.40-7.10 (13H, Ar), 6.85 (д, 2H, NPh), 6.25 (д, 2H Ph (NPh), 6.48 (уширенный синглет, 1H, H-1 $^\alpha$), 5.68 (уширенный синглет, 2H, H-1 $^\beta$), 5.60 (т, 1H, $J_{3\alpha,2\alpha}=J_{3\alpha,4\alpha}$ 9.6 Гц, H-3 $^\alpha$), 5.27 (т, 2H, $J_{3\beta,2\beta}=J_{3\beta,4\beta}$ 8.5 Гц, H-3 $^\beta$), 4.81 (д, 2H, J_{gem} 11.8 Гц, PhCH_2^β), 4.70 (д, 1H, J_{gem} 12.3 Гц, PhCH_2^α), 4.66-4.51 (м, 9H, 3PhCH_2^α , 3PhCH_2^β), 4.38-4.32 (м, 3H, H-6A $^\alpha$, H-6A $^\beta$), 4.26 (дд, 1H, $J_{6B\alpha,5\alpha}$ 4.4 Гц, $J_{6B\alpha,6A\alpha}$ 12.2 Гц, H-6B $^\alpha$), 4.20 (дд, 2H, $J_{6B\beta,5\beta}$ 4.5 Гц, $J_{6B\beta,6A\beta}$ 12.1 Гц, H-6B $^\beta$), 4.08 (м, 1H, H-5 $^\alpha$), 3.77 (уширенный синглет, 2H, H-5 $^\beta$), 3.68-3.55 (м, 6H, H-4 $^\alpha$, H-4 $^\beta$, H-2 $^\alpha$, H-2 $^\beta$), 2.07, 2.05, 2.00, 1.92 (4с, CH_3CO). ^{13}C -ЯМР (125 МГц, CDCl_3): δ 170.4, 169.7, 169.6 (CH_3CO), 143.4, 143.2 (NPh), 137.4, 137.1, 129.9, 129.8, 129.2, 128.7, 128.5, 128.1, 128.0 (Ar), 126.1, 124.4, 124.3, 119.3, 119.2 (NPh), 96.8 (C-1 $^\beta$), 92.5 (C-1 $^\alpha$), 77.9 (C-2 $^\beta$), 76.4 (C-2 $^\alpha$), 75.3, 75.2, 74.5, 74.3, 74.2, 73.4, 72.9 (C-3 $^\alpha$, C-3 $^\beta$, C-4 $^\beta$, C-4 $^\alpha$, C-5 $^\beta$, PhCH_2), 71.2 (C-5 $^\alpha$), 62.3 (C-6 $^\alpha$, C-6 $^\beta$), 21.0, 20.9, 20.7 (CH_3). HRMS рассчитано для $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{F}_3\text{NNaO}_8$: 638.1972. Найдено: 638.1922.

***л*-Метоксифенил 3-О-ацетил-2-О-бензил-4,6-О-бензилиден- α -D-глюкопиранозид (12)**

Раствор **8** (400 мг, 0.862 ммоль) в смеси пиридина (0.85 мл) и уксусного ангидрида (0.65 мл) выдержали в течение 5 часов при комнатной температуре и затем концентрировали. Остаточные количества пиридина и уксусного ангидрида удалили

соупариванием с толуолом. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (петролейный эфир–EtOAc, 3:1). В результате получили **12** (414 мг, 95 %).

Белые кристаллы, т.пл. 165–170 °C; $[\alpha]_D -7.3$ (с 1, CHCl₃); R_f 0.67 (толуол–EtOAc, 6:1); ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.50–7.27 (м, 10H, Ar), 7.08 (д, 2H, J 8.9 Гц C₆H₄OMe), 6.89 (д, 2H, J 8.9 Гц C₆H₄OMe), 5.51 (с, 1H, PhCH), 5.42 (т, $J_{3,2}=J_{3,4}$ 9.4 Гц, 1H, H-3), 5.12 (д, $J_{1,2}$ 7.6 Гц, 1H, H-1), 4.99 (д, J_{gem} 11.7 Гц, 1H, PhCH₂A), 4.79 (д, J_{gem} 11.7 Гц, 1H, PhCH₂B), 4.40 (дд, 1H, $J_{6A,5}$ 6 Гц, $J_{6A,6B}$ 10.6 Гц, H-6A), 3.83 (м, 1H, H-6B), 3.82 (с, 3H, CH₃O), 3.74 (т, 1H, H-2), 3.71 (т, $J_{4,3}=J_{4,5}$ 9.6 Гц, 1H, H-4), 3.62 (м, 1H, H-5), 2.03 (с, 3H, CH₃CO). ¹³C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 169.8 (CH₃CO), 137.9, 136.9, 129.1, 128.4, 128.2, 127.9, 126.2 (Ar), 151.0, 155.8, 118.7, 114.7 (C₆H₄OCH₃), 103.4 (C-1), 101.45 (PhCH), 79.6 (C-2), 78.6 (C-4), 74.7 (PhCH₂), 72.6 (C-3), 68.7 (C-6), 66.3 (C-5), 55.7 (CH₃O), 20.9 (CH₃CO). Вычислено для C₂₉H₃₀O₈ (%): C, 68.76, H, 5.97. Найдено (%): C, 68.73; H, 5.90.

О-(3-О-ацетил-2-О-бензил-4,6-О-бензилиден- α -D-глюкопиранозил) N-фенилтрифторацетимидат (5a)

К раствору **12** (391 мг, 0.773 ммоль) в 80% водном ацетонитриле (65 мл) добавили CAN (2.12 г, 9.48 ммоль) и смесь интенсивно перемешивали при 0°C в течение 20 минут. Смесь разбавили EtOAc и промыли насыщенным водным раствором NaHCO₃, затем водой, осушили Na₂SO₄, затем концентрировали. Очисткой остатка колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир–EtOAc, 3:1→2:1) выделили 3-О-ацетил-2-О-бензил-4,6-О-бензилиден- α -D-глюкопиранозу (256 мг, 83%).

R_f 0.22, R_f 0.30 (петролейный эфир–EtOAc, 3:1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 7.40–7.10 (м, 10H, Ar), 5.44 (т, 1H, $J_{3\beta,4\beta}=J_{3\beta,2\beta}$ 9.6 Гц, H-3 ^{β}), 5.37(с, 1H, PhCH ^{β}), 5.35 (с, 1H, PhCH ^{α}), 5.22 (т, 1H, $J_{3\alpha,4\alpha}=J_{3\alpha,2\alpha}$ 9.3 Гц, H-3 ^{α}), 5.17 (д, $J_{1\alpha,2\alpha}$ 3.7 Гц, 1H, H-1 ^{α}), 4.78 (д, 1H, PhCH₂A ^{α}), 4.75 (д, $J_{1\beta,2\beta}$ 7.7 Гц, 1H, H-1 ^{β}), 4.55–4.60 (д, 3H, PhCH₂), 4.52 (д, 1H, PhCH₂B ^{β}), 4.25–4.18 (м, 2H, H-6A ^{α} , H-6A ^{β}), 4.04 (м, 1H, H-5 ^{β}), 3.65 (т, $J_{6B\beta,5\beta}=J_{6B\beta,6A\beta}$ 11.2 Гц, 1H, H-6B ^{β}), 3.60 (т, $J_{6B\alpha,5\alpha}=J_{6B\alpha,6A\alpha}$ 10.3 Гц, 1H, H-6B ^{α}), 3.50 (дд, $J_{2\alpha,1\alpha}$ 3.7 Гц, $J_{2\alpha,3\alpha}$ 9.4 Гц, 1H, H-2 ^{α}), 3.48 (т, 1H, H-4 ^{α}), 3.45 (т, 1H, H-4 ^{β}), 3.40 (м, 1H, H-5 ^{α}), 3.31 (дд, $J_{2\beta,1\beta}$ 7.6 Гц, $J_{2\beta,3\beta}$ 9.2 Гц, 1H, H-2 ^{β}), 1.96 (с, 3H, CH₃CO ^{β}), 1.90 (с, 3H, CH₃CO ^{α}). ¹³C ЯМР (100.9 МГц, CDCl₃): δ 170.10 (CH₃CO), 138.0, 137.3, 137.1, 137.0, 129.01, 128.7, 128.5, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 128.0, 127.8, 126.25, 126.20 (Ar), 101.6, 101.4 (PhCH), 98.0 (C-1 ^{β}), 91.8 (C-1 ^{α}), 80.8 (C-2 ^{β}), 79.2 (C-2 ^{α}), 78.8 (C-4 ^{β}), 78.8 (C-4 ^{α}), 74.4 (PhCH₂), 73.0 (PhCH₂), 72.7 (C-3 ^{β}), 70.7 (C-3 ^{α}), 69.0 (C-6 ^{α}), 68.7 (C-6 ^{β}), 66.3 (C-5 ^{β}), 62.6 (C-5 ^{α}), 21.03, 20.95 (CH₃CO). Вычислено для C₂₂H₂₄O₇ (%): C, 65.99, H, 6.04. Найдено (%): C, 65.88; H, 6.27.

Глюкозил-донор **5a** (124 мг, 92.5%) был получен из полуацетата (94 мг, 0.235 ммоль) по методу, описанному для получения **4a**. Выделение донора **5a** проводили с помощью хроматографии на силикагеле (петролейный эфир – EtOAc, 12:1→10:1). Изомеры продукта разделили, получив α-аномер (17 мг, 12.7%) и β-аномер (107 мг, 80%).

5aα: сироп, $[\alpha]_D +70.6$ (с 1, CHCl₃); R_f 0.53 (петролейный эфир–EtOAc, 3:1); ¹H ЯМР (400 МГц, C₆D₆): δ 7.53–6.66 (м, 15H, Ar), 6.58 (уширенный синглет, 1H, H-1), 5.51 (т, 1H, $J_{3,4}=J_{3,2}$ 9.8 Гц, H-3), 5.26 (с, 1H, PhCH), 4.48 (д, J_{gem} 12.3 Гц, 1H, PhCH₂A), 4.37 (д, J_{gem} 12.3 Гц, 1H, PhCH₂B), 4.17 (м, 1H, H-5), 4.07 (дд, 1H, $J_{6A,5}$ 5.0 Гц, $J_{6A,6B}$ 10.3 Гц, H-6A), 3.56 (дд, 2H, $J_{2,1}$ 3.1 Гц, $J_{2,3}$ 9.7 Гц, H-2), 3.43–3.35 (м, 2H, H-4, H-6B), 1.67 (с, 3H, CH₃CO). ¹³C ЯМР (100.9 МГц, ацетон-d₆): δ 129.7, 129.2, 128.9, 128.7, 128.6, 127.2, 125.2, 120.2 (Ar), 102.2 (PhCH), 94.9 (C-1), 79.2 (C-4), 77.9 (C-2), 73.9 (PhCH₂), 71.0 (C-3), 68.9 (C-6), 66.4 (C-5), 20.9 (CH₃CO).

5aβ: сироп, $[\alpha]_D +46.2$ (с 1, CHCl₃); R_f 0.67 (петролейный эфир–EtOAc, 3:1); ¹H ЯМР (600 МГц, C₆D₆): δ 7.50–6.67 (м, 15H, Ar), 5.81 (уширенный синглет, 1H, H-1), 5.50 (т, 1H, $J_{3,2}=J_{3,4}$ 8.6 Гц, H-3), 5.18 (с, 1H, PhCH), 4.75 (д, 1H, J_{gem} 11.9 Гц, PhCH₂A), 4.62 (д, 1H, J_{gem} 11.8 Гц, PhCH₂B), 4.00 (дд, 1H, $J_{6A,6B}$ 10.3 Гц, H-6A), 3.66 (т, 1H, H-2), 3.48 (т, 1H, H-4), 3.36 (т, 1H, $J_{6B,6A}$ 10.2 Гц, H-6B), 3.17 (уширенный синглет, 1H, H-5), 1.66 (с, 3H, CH₃CO). ¹³C ЯМР (150.9 МГц, C₆D₆): δ 169.5 (CH₃CO), 144.1, 138.5, 138.2, 129.5, 129.4, 129.1, 128.7, 128.6, 128.4, 128.2, 127.1, 125.2, 120.0 (Ar), 102.3 (PhCH), 98.1 (C-1), 79.6 (C-2), 79.1 (C-4), 75.0 (PhCH₂), 73.3 (C-3), 69.1 (C-6), 67.1 (C-5), 20.8 (CH₃CO). HRMS рассчитано для $[M + Na]^+$ C₃₀H₂₈F₃NO₇ + Na 594.1710, найдено для смеси изомеров: 594.1631. Вычислено для C₃₀H₂₈F₃NO₇ (%): C, 63.04, H, 4.94, N 2.45. Найдено для смеси изомеров (%): C, 62.93, H, 4.80, N, 2.52.

О-(2,3-Ди-О-бензил-4,6-О-бензилиден-D-глюкопиранозил) N-фенилтрифторацетимидат (4a)

Бензил бромид (380 мкл, 3.2 ммоль) и NaN (130 мг 60% дисперсии, 3.2 ммоль) добавили к раствору **9** (500 мг, 1.08 ммоль) в сухом ДМФ (15 мл). Смесь перемешивали до исчезновения пятна исходного вещества на ТСХ. Затем реакционную смесь разбавили смесью EtOAc и промыли 1М раствором HCl, водой, водным насыщенным раствором NaHCO₃ и снова водой. Органический слой осушили Na₂SO₄, растворитель удалили под вакуумом и остаток очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир–EtOAc, 6:1). Дибензиловый эфир **13** (549 мг, 92%) был выделен в виде белых кристаллов. ЯМР-спектр соединения **13** совпадает с указанным в литературе.²²⁴

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 7.52–7.50 (м, 2H), 7.42–7.29 (м, 15H), 7.03 (д, J 9.0 Гц, 2H), 6.88 (д, J 9.0 Гц, 2H), 5.61 (с, 1H), 5.03 (д, J 7.7 Гц, 1H), 5.01 (д, J 10.9 Гц, 1H), 4.97 (д, J 11.4 Гц, 1H), 4.89 (д, 1H, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{I}}$), 4.85 (д, 1H, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{II}}$), 4.40 (дд, J 5.2 Гц, J 10.6 Гц, 1H), 3.87–3.77 (м, 7H), 3.74 (т, J 8.3 Гц, 1H), 3.53 (м, 1H).

Церий (IV) аммоний нитрат (5.20 г, 9.48 ммоль) добавили к раствору дибензилового эфира **13** (525 мг, 0.95 ммоль) в 75 мл смеси MeCN, толуола и воды (1:1:1). Смесь интенсивно перемешивали при комнатной температуре в течение часа. Затем реакционную смесь разбавили EtOAc, промыли насыщенным водным раствором NaHCO_3 и водой. Органический слой осушили Na_2SO_4 , концентрировали и остаток очистили колоночной хроматографией (петролейный эфир–EtOAc, 5:1) и получили 2,3-ди-О-бензил-4,6-О-бензилиден-D-глюкопиранозу (256 мг, 60%) в виде 1:1 смеси α - и β -аномеров. ЯМР-спектр вещества совпадает с указанным в литературе.²⁵³

R_f 0.24, R_f 0.26 (толуол–EtOAc, 5:1); ^1H ЯМР (CDCl_3 , 500 МГц): δ 7.55–7.28 (м), 5.60 (2 с, 1H), 5.22 (д, $J_{1,2}$ 4.4 Гц, 0.5H), 5.00–4.75 (м, 4.5H), 4.38 (дд, J 4.9 Гц, J 10.4 Гц, 0.5 H), 4.33 (дд, J 4.9 Гц, J 10.3 Гц, 0.5 H), 4.11 (м, 0.5 H), 4.04 (т, J 9.3 Гц, 0.5 H), 3.81 (т, J 9.8 Гц, 1H), 3.78–3.70 (м, 1H), 3.70–3.60 (м, 1H), 3.50 (м, 0.5 H), 3.45 (т, J 8.2 Гц, 0.5H), 3.24 (уширенный синглет, 0.5H), 3.12 (уширенный синглет, 0.5H).

К раствору полуацетата (245 мг, 0.547 ммоль) в ацетоне (11.4 мл) добавили N-фенилтрифторацетимидоилхлорид (105 мкл, 0.656 ммоль) и K_2CO_3 (118 мг, 0.821 ммоль) и полученную реакционную смесь интенсивно перемешивали в течение 15 часов. Затем нерастворимые соли калия отфильтровали через целит, а фильтрат концентрировали под вакуумом. В результате очистки остатка колоночной хроматографией (петролейный эфир–EtOAc, 12:1) получали продукт **4a** (319 мг, 94%) в виде смеси аномеров с соотношением α : β 1:6. В целях характеристики аномеры были выделены в индивидуальном виде.

4a α : $[\alpha]_{\text{D}} +44.6$ (с 1, CHCl_3); R_f 0.57 (петролейный эфир–EtOAc, 2:1); ^1H ЯМР (500 МГц, C_6D_6): δ 7.68–6.81 (м, 20H, Ar), 6.67 (уширенный синглет, 1H, H-1), 5.43 (с, 1H, PhCH), 5.01 (д, 1H, J_{gem} 11.7 Гц, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{I}}$), 4.83 (д, 1H, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{I}}$), 4.77 (д, 1H, J_{gem} 12.0 Гц, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{II}}$), 4.67 (д, 1H, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{II}}$), 4.29 (т, 1H, $J_{3,2}=J_{3,4}$ 9.3 Гц, H-3), 4.26–4.21 (м, 2H, H-5, H-6A), 3.68 (дд, 1H, $J_{2,1}$ 3.4 Гц, $J_{2,3}$ 9.2 Гц, H-2), 3.58 (т, 1H, $J_{4,3}=J_{4,5}$ 9.3 Гц, H-4), 3.52 (т, 1H, $J_{6B,6A}$ 10.4 Гц, H-6B). ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, C_6D_6): δ 144.5, 139.8, 138.9, 138.5, 129.4, 129.0, 128.8, 128.7, 128.6, 128.5, 128.4, 128.2, 128.0, 127.0, 124.9, 120.2 (Ar), 102.2 (PhCH), 95.0 (C-1), 82.4 (C-4), 79.5 (C-2), 79.2 (C-3), 75.8 (PhCH_2), 74.4 (PhCH_2), 69.2 (C-6), 66.2 (C-5).

4aβ: $[\alpha]_D +48.4$ (с 1, CHCl_3); R_f 0.66 (петролейный эфир–EtOAc, 2:1); ^1H -ЯМР (500 МГц, C_6D_6): δ 7.62–6.82 (м, 20H, Ar), 5.91 (уширенный синглет, 1H, H-1), 5.33 (с, 1H, PhCH), 4.99 (д, 1H, J_{gem} 11.9 Гц, PhCH₂A), 4.90 (с, 2H, 2PhCH₂), 4.82 (д, 1H, J_{gem} 11.8 Гц, PhCH₂B), 4.17 (дд, 1H, $J_{6A,6B}$ 10.3 Гц, H-6A), 3.82–3.73 (м, 2H, H-2, H-3), 3.62 (т, $J_{4,3}$ 9.2 Гц 1H, H-4), 3.52 (т, 1H, $J_{6B,6A}$ 10.1 Гц, H-6B), 3.21 (уширенный синглет, 1H, H-5). ^{13}C -ЯМР (150.9 МГц, C_6D_6): δ 144.3, 138.9, 138.5, 129.4, 129.3, 128.9, 128.8, 128.6, 128.1, 126.9, 125.0, 120.0 (ArH), 102.0 (PhCH), 98.1 (C-1), 81.8 (C-4), 81.5 (C-3), 81.3 (C-2), 75.7 (PhCH₂), 75.2 (PhCH₂), 69.0 (C-6), 67.2 (C-5). Смесь изомеров, HRMS рассчитано для $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{35}\text{H}_{32}\text{F}_3\text{NO}_6\text{Na}$: 2.2074. Найдено: 642.2046

Этилтио 2,4-ди-О-бензил-β-D-глюкопиранозид (15)

Этилтио 2-О-бензил-4,6-О-безилиден-β-D-глюкопиранозид (62 мг, 0.154 ммоль) растворили в 1.62М растворе комплекса $\text{BH}_3 \cdot \text{TGF}$ (1 мл) в ТГФ. Раствор охладили в бане со льдом и добавили 0.85 М раствор дибутилборотрифлата (180 мкл, 0.154 ммоль) в CH_2Cl_2 . Реакцию выдерживали при 0°C в течение 30 минут, после чего ее остановили добавлением MeOH (0.3 мл) и Et_3N (1.1 мл). Растворитель отогнали под вакуумом и колоночной хроматографией остатка (толуол–EtOAc 8:1) выделили тиогликозид **15** (47 мг, 76%). Спектр вещества аналогичен описанному в литературе.²²⁷

^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 7.42–7.28 (м, 10H), 4.99 (д, J 11.0 Гц, 1H), 4.88 (д, J 11.2 Гц, 1H), 4.72–4.68 (м, 2H), 4.50 (д, J 9.7 Гц), 3.90 (м, 1H), 3.79 (т, 1H, J 9.0 Гц), 3.73 (м, 1H), 3.50 (т, 1H, J 9.3 Гц), 3.38 (м, 1H), 3.28 (т, 1H, J 9.3 Гц), 2.78 (м, 2H), 1.34 (т, 3H, J 7.5 Гц).

Этилтио 3,6-ди-О-ацетил-2,4-ди-О-бензил-β-D-глюкопиранозид (16)

Ацетилирование **15** (47 мг, 0.116 ммоль) проводили аналогично синтезу **12**, Хроматография концентрированной реакционной смеси (толуол–EtOAc, 12:1) позволила получить диацетат **16** (51 мг, 90%). Спектр полученного **16** совпадает с описанным в литературе.²²⁷

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ 7.40–7.20 (м, 10H), 5.32 (т, 1H, J 8.8 Гц), 4.89 (д, 1H, J 11.1 Гц), 4.62–4.45 (м, 4H), 4.36 (м, 1H), 4.21 (м, 1H), 3.65–4.48 (м, 3H), 3.40 (т, 1H, J 9.4 Гц), 2.78 (м, 2H), 2.08 (с, 3H), 1.90 (с, 3H), 1.34 (т, 3H, J 7.5 Гц).

Этил 3,6-ди-О-ацетил-2,4-ди-О-бензил-β-D-глюкопиранозил сульфоксид (3b)

Тиогликозид **16** (111 мг, 0.227 ммоль) окисляли методом, описанным для синтеза **5b**. Продукт **3b** (100 мг, 88%) выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (толуол – EtOAc, 2:1→1:1).

Изомер 1: белые кристаллы; т.пл. 127–129°C; $[\alpha]_D -29.9$ (с 1, CHCl_3); R_f 0.30 (толуол–EtOAc, 1:1); ^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 7.40–7.25 (м, 10H, Ar), 5.47 (т, 1H, $J_{3,2}=J_{3,4}$ 9.2 Гц, H-3), 4.81 (д, 1H, J_{gem} 10.9 Гц, PhCH_2A), 4.68 (д, 1H, J_{gem} 10.9 Гц, PhCH_2B), 4.62 (д, 1H, J_{gem} 11.2 Гц, PhCH_2A^I), 4.57 (д, 1H, J_{gem} 10.9 Гц, PhCH_2B^I), 4.43 (м, 1H, $J_{6A,5}$ 2.1 Гц, $J_{6A,6B}$ 12.1 Гц, H-6A), 4.19 (дд, 1H, $J_{6B,5}$ 5.7 Гц, $J_{6B,6A}$ 12.2 Гц, H-6B), 4.06 (т, 1H, $J_{2,1}=J_{2,3}$ 9.5 Гц, H-2), 4.00 (д, 1H, $J_{1,2}$ 9.7 Гц, H-1), 3.69 (м, 1H, H-5), 3.60 (т, 1H, $J_{4,3}=J_{4,5}$ 9.4 Гц, H-4), 3.14 (м, 1H, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3\text{A}$), 2.86 (м, 1H, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3\text{B}$), 2.09 (с, 3H, CH_3CO), 1.95 (с, 3H, CH_3CO); 1.34 (т, 3H, J 7.6 Гц, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$). ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, CDCl_3): δ 170.5, 169.9 (2 CH_3CO), 137.2, 137.0, 128.6, 128.5, 128.2, 128.11, 128.06 (Ar), 88.7 (C-1), 78.0 (C-5), 77.2 (C-3), 75.7 (C-4), 75.4 (PhCH_2), 74.8 (PhCH_2), 74.4 (C-2), 62.7 (C-6), 40.9 ($\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$), 21.0, 20.8 (CH_3CO), 7.3 ($\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$).

Изомер 2: белые кристаллы, т.пл. 161–164°C; $[\alpha]_D +35.1$ (с 1, CHCl_3); R_f 0.15 (толуол–EtOAc, 1:1); ^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 7.40–7.25 (м, 10H, Ar), 5.50 (т, $J_{3,2}=J_{3,4}$ 8.2 Гц, 1H, H-3), 4.87 (д, 1H, J_{gem} 10.8 Гц, PhCH_2A), 4.69 (д, 1H, J_{gem} 10.8 Гц, PhCH_2B), 4.64 (д, 1H, J_{gem} 11.2 Гц, PhCH_2A^I), 4.58 (д, 1H, J_{gem} 11.2 Гц, PhCH_2B^I), 4.37 (дд, 1H, $J_{6A,6B}$ 12.3 Гц, $J_{6A,5}$ 2.1 Гц, H-6A), 4.35 (д, 1H, $J_{1,2}$ 7.9 Гц, H-1), 4.20 (дд, 1H, $J_{6B,6A}$ 12.2 Гц, $J_{6B,5}$ 4.9 Гц, H-6B), 4.13 (т, $J_{2,1}=J_{2,3}$ 8.1 Гц, 1H, H-2), 3.75 (м, 1H, H-5), 3.61 (т, 1H, $J_{4,3}=J_{4,5}$ 8.4 Гц, H-4), 3.03 (м, 1H, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3\text{A}$), 2.78 (м, 1H, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3\text{B}$), 2.08 (с, 3H, CH_3CO), 2.01 (с, 3H, CH_3CO), 1.31 (т, 3H, J 7.5 Гц, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$). ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, CDCl_3): δ 170.5, 169.9 (2 CH_3CO), 137.1, 128.6, 128.5, 128.2, 128.1, 128.0 (Ar), 91.7 (C-1), 77.0 (C-5), 76.7 (C-3), 75.3 (C-4), 74.4, 74.3 (PhCH_2), 74.2 (PhCH_2 , C-2), 62.7 (C-6), 43.1 ($\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$), 21.0, 20.8 (2 CH_3CO), 7.3 ($\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$). Вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_8\text{S}$ (%): C, 61.89, H, 6.39. Найдено для смеси изомеров (%): C, 62.18; H, 6.25.

Этил 3-О-ацетил-2-О-бензил-4,6-О-бензилиден- β -D-глюкопиранозил сульфоксид (**5b**)

Получение тиогликозида **17** описано в литературе.²²⁵

m-Хлорпербензойная кислота (60 мг, 0.347 ммоль) добавили к раствору **17** (154 мг, 0.347 ммоль) в CH_2Cl_2 (3.3 мл) при -78°C . Реакционную смесь прогревали до -15°C при перемешивании, и затем выдерживали при этой температуре в течение 2х часов. После этого реакцию остановили добавлением Na_2SO_3 (88 мг, 0.7 ммоль) и Et_3N (71 мг, 0.7 ммоль). Полученную смесь разбавили CH_2Cl_2 и промыли водным насыщенным раствором NaHCO_3 и водой. После отгонки растворителя под вакуумом продукт **5b** (137 мг, 86%) выделяли методом колоночной хроматографии (толуол–EtOAc 2:1→1:1) в виде двух изомеров.

Изомер 1: $[\alpha]_D -20,8$ (с 1, CHCl_3); R_f 0.30 (толуол–EtOAc, 2.5:1); ^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 7.50–7.28 (м, 10H, Ar), 5.55 (т, 1H, $J_{3,2}=J_{3,4}$ 9.3 Гц, H-3), 5.50 (с, 1H, PhCH), 4.91 (д, 1H, J_{gem} 11.1 Гц, PhCH_2A), 4.76 (д, 1H, J_{gem} 11.0 Гц, PhCH_2B), 4.38 (дд, 1H, $J_{6A,6B}$ 10.4 Гц, H-6A), 4.22 (т, $J_{2,1}=J_{2,3}$ 9.4 Гц, 1H, H-2), 4.14 (д, 1H, $J_{1,2}$ 9.7 Гц, H-1), 3.88 (т, 1H, $J_{6B,6A}$ 10.2 Гц, H-6B), 3.72 (т, 1H, $J_{4,3}=J_{4,5}$ 9.5 Гц, H-4), 3.66 (м, 1H, H-5), 3.22 (м, 1H, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$), 2.87 (м, 1H, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$), 2.05 (с, 3H, CH_3CO), 1.39 (т, 3H, J 7.5 Гц, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$). ^{13}C -ЯМР (150.9 МГц, CDCl_3): δ 169.9 (CH_3CO), 137.1, 136.7, 133.5, 130.2, 129.8, 129.1, 128.5, 128.2, 128.2, 126.1 (Ar), 101.5 (PhCH), 89.3 (C-1), 78.0 (C-4), 75.8 (PhCH_2), 74.7 (C-2), 74.4 (C-3), 71.3 (C-5), 68.1 (C-6), 40.1 ($\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$), 20.9 (CH_3CO), 7.4 ($\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$).

Изомер 2: $[\alpha]_D -91.1$ (с 1, CHCl_3), R_f 0.15 (толуол–EtOAc, 2.5:1), ^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 7.50–7.28 (м, 10H, Ar), 5.59 (т, 1H, $J_{3,2}=J_{3,4}$ 8.3 Гц, H-3), 5.52 (с, 1H, PhCH), 4.90 (д, 1H, J_{gem} 10.2 Гц, PhCH_2), 4.76 (д, 1H, J_{gem} 10.2 Гц, PhCH_2B), 4.45 (д, 1H, $J_{1,2}$ 8,5 Гц, H-1), 4.40 (дд, 1H, $J_{6A,5}$ 3.7 Гц, $J_{6A,6B}$ 10.3 Гц, H-6A), 4.24 (т, 1H, $J_{2,1}=J_{2,3}$ 8.3 Гц, H-2), 3.77 (т, 1H, $J_{6B,6A}=J_{6B,5}$ 10.2 Гц, H-6B), 3.73–3.67 (м, 2H, H-5, H-4), 3.08 (м, 1H, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3\text{A}$), 2.78 (м, 1H, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3\text{B}$), 2.10 (с, 3H, CH_3CO), 1.32 (т, 3H, J 7.5 Гц, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$). ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, CDCl_3): δ 169.9 (CH_3CO), 137.1, 136.7, 129.1, 128.5, 128.2, 128.1, 126.1 (Ar), 101.5 (PhCH), 92.0 (C-1), 78.1 (C-4), 74.8 (C-3), 74.6 (PhCH_2), 74.2 (C-2), 70.2 (C-5), 68.4 (C-6), 43.2 ($\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$), 20.9 (CH_3CO), 7.5 ($\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$). Вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_7\text{S}$ (%): C, 62.59, H, 6.13. Найдено для смеси изомеров (%): C, 62.54, H, 6.30.

Этил 2,3,4,6-тетра-О-бензил- β -D-глюкопиранозил сульфоксид (6b)

Тиогликозид **18**²²⁶ (213 мг, 0.365 ммоль) окисляли методом, описанным для синтеза **5b**. Колоночной хроматографией продукта на силикагеле (толуол–EtOAc 4:1→3:1) получили сульфоксид **6b** (193 мг, 88%) в виде смеси двух изомеров.

Изомер 1: белые кристаллы; т.пл. 105–107°C; $[\alpha]_D +5.7$ (с 1, CHCl_3); R_f 0.40 (толуол–EtOAc, 2:1); ^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 7.40–7.18 (м, 20H, Ar), 4.92–4.87 (м, 3H, PhCH_2), 4.86–4.78 (м, 2H, PhCH_2), 4.61–4.52 (м, 3H, PhCH_2), 4.31 (д, 1H, $J_{1,2}$ 8.9 Гц, H-1), 3.95 (т, 1H, $J_{2,1}=J_{2,3}$ 8.6 Гц, H-2), 3.86 (т, 1H, $J_{3,4}=J_{3,2}$ 8.3 Гц, H-3), 3.78 (м, 1H, H-6A), 3.72–3.65 (м, 2H, H-6B, H-4), 3.60 (м, 1H, H-5), 3.03 (м, 1H, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3\text{A}$), 2.66 (м, 1H, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3\text{B}$), 1.31 (м, 3H, CH_3). ^{13}C ЯМР (150,9 МГц, CDCl_3): δ 138.1, 138.0, 137.95, 137.8, 128.5, 128.4, 128.0, 127.9, 127.7, 127.7 (Ar), 92.3 (C-1), 86.3 (C-3), 79.4 (C-5), 77.3 (C-4), 76.3 (C-2), 75.4, 74.9, 74.6, 73.5 (PhCH_2), 68.6 (C-6), 41.2 ($\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$), 7.3 ($\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$).

Измер 2: белые кристаллы; т.пл. 127–129°C; $[\alpha]_D -29.1$ (с 1, CHCl_3); R_f 0.31 (толуол–EtOAc, 3:1); ^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 7.40–7.18 (м, 20H, Ar), 5.00–4.90 (м, 4H, PhCH_2), 4.84 (д, 1H, J 10.9 Гц, PhCH_2), 4.61–4.55 (м, 2H, PhCH_2), 4.08 (т, 1H, $J_{2,1}=J_{2,3}$ 9.4 Гц, H-2), 3.94 (д, 1H, $J_{1,2}$ 9.7 Гц, H-1), 3.87 (т, 1H, $J_{3,2}=J_{3,4}$ 9.1 Гц, H-3), 3.77 (м, 1H, H-6A), 3.68 (дд, $J_{6B,6A}$ 10.8 Гц, 1H, $J_{6B,5}$ 4.8 Гц, H-6B), 3.62–3.57 (м, 2H, H-5, H-4), 3.19 (м, 1H, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$), 2.86 (м, 1H, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$), 1.34 (3с, 3H, CH_3). ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, CDCl_3): δ 138.2, 138.0, 137.6, 128.9, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 128.0, 127.7, 127.6 (Ar), 89.1 (C-1), 86.6 (C-3), 80.2 (C-5), 77.6 (C-4), 76.1 (C-2), 75.7, 75.2, 73.5 (PhCH_2), 69.1 (C-6), 40.9 ($\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$), 7.4 ($\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$). Вычислено для $\text{C}_{36}\text{H}_{40}\text{O}_6\text{S}$ (%): C, 71.97, H, 6.71. Найдено для смеси изомеров (%): C, 71.81; H, 6.81.

Этил 2,3-ди-О-бензил-4,6-О-бензилиден- β -D-глюкопиранозил сульфоксид (4b)

Окислением тиогликозида **19**²⁵⁴ (120 мг, 0.243 ммоль) согласно процедуре, описанной для синтеза **5b** и очисткой методом колоночной хроматографии на силикагеле (толуол–EtOAc, 3:1→2:1 выделили **4b** (122 мг, 98%) в виде смеси изомеров.

Измер 1: белые кристаллы; т.пл. 148–150°C; $[\alpha]_D -27.9$ (с 1, CHCl_3); R_f 0.24 (толуол–EtOAc, 2:1); ^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): δ 7.50–7.25 (м, 15H, Ar), 5.60 (с, 1H, PhCH), 5.05–4.99 (м, 2H, 2PhCH_2), 4.90–4.84 (м, 2H, 2PhCH_2), 4.37 (дд, 1H, $J_{6A,6B}$ 10.5 Гц, $J_{6A,5}$ 4.9 Гц, H-6A), 4.14 (т, 1H, $J_{2,1}=J_{2,3}$ 9.4 Гц, H-2), 4.03 (д, 1H, $J_{1,2}$ 9.7 Гц, H-1), 3.97 (т, 1H, $J_{3,2}=J_{3,4}$ 9.1 Гц, H-3), 3.93 (т, $J_{6B,6A}=J_{6B,5}$ 10.3 Гц, H-6B), 3.82 (т, 1H, $J_{3,2}=J_{3,4}$ 9.3 Гц, H-4), 3.56 (м, 1H, H-5), 3.15 (м, 1H, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$), 2.81 (м, 1H, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$), 1.34 (т, 3H, J 7.6 Гц, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$). ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, CDCl_3): δ 138.2, 137.6, 137.0, 129.0, 128.4, 128.3, 128.0, 127.9, 127.7, 126.0 (Ar), 101.3 (PhCH), 89.4 (C-1), 82.6 (C-3), 81.1 (C-4), 76.1 (PhCH_2), 75.5 (C-2), 75.0 (PhCH_2), 71.2 (C-5), 68.2 (C-6), 41.0 ($\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$), 7.4 ($\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$).

Измер 2: белые кристаллы; т.пл. 184–186°C; $[\alpha]_D -44.3$ (с 1, CHCl_3); R_f 0.09 (толуол–EtOAc, 2:1); ^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): δ 7.50–7.25 (м, 15H, 3 Ph), 5.62 (с, 1H, PhCH), 5.03 (д, 1H, J_{gem} 11.2 Гц, PhCH_2A), 4.94 (д, 1H, J_{gem} 10.6 Гц, PhCH_2A^1), 4.87 (д, 1H, J_{gem} 10.6 Гц, PhCH_2B), 4.83 (д, 1H, J_{gem} 11.3 Гц, PhCH_2B^1), 4.43–4.37 (м, 2H, H-6A, H-1), 4.05–4.00 (м, 2H, H-3, H-2), 3.80–3.72 (м, 2H, H-6B, H-4), 3.58 (м, 1H, H-5), 3.04 (м, 1H, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$), 2.61 (м, 1H, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$), 1.28 (т, 3H, $\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$). ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, CDCl_3): δ 138.1, 137.4, 137.0, 129.0, 128.9, 128.5, 128.41, 128.36, 128.3, 128.0, 127.9, 127.8, 126.0 (Ar), 101.2 (PhCH), 92.2 (C-1), 82.9 (C-3), 81.2 (C-4), 75.1 (C-2), 74.9 74.8 (2 PhCH_2), 70.4 (C-5), 68.4 (C-6), 42.2 ($\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$), 7.4 ($\text{S(O)CH}_2\text{CH}_3$). Вычислено для $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{S}$ (%): C, 68.48, H, 6.34. Найдено для смеси изомеров (%): C, 68.40; H, 6.27.

***n*-Метоксифенил 3-О-бензоил-2-О-бензил-4,6-О-бензилиден-β-D-глюкопиранозид (20)**

Бензоил хлорид (500 мкл, 4.3 ммоль) и DMAP (132 мг, 1.08 ммоль) добавили к раствору **8** (500 мг, 1.08 ммоль) в пиридине (10 мл). Через 30 минут реакцию остановили добавлением насыщенного раствора NaHCO₃, экстрагировали водную фазу CH₂Cl₂, растворитель отогнали под вакуумом, и остатки пиридина удалили соупариванием с толуолом. Колоночной хроматографией продукта на силикагеле (толуол–EtOAc, 30:1) был выделен **20** (600 мг, 98 %) в виде белых кристаллов, т.пл. 165–170°C.

$[\alpha]_D^{28} +2.4$ (с 1, CHCl₃); R_f 0.51 (петролейный эфир–EtOAc, 3:1); ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.02–7.10 (м, 15H, Ar), 7.08 (д, 2H, J 9.1 Гц, C₆H₄OCH₃), 6.89 (д, 2H, J 9.1 Гц, C₆H₄OCH₃), 5.68 (т, 1H, $J_{3,2}=J_{3,4}$ 9.3 Гц, H-3), 5.51 (с, 1H, PhCH), 5.18 (д, $J_{1,2}$ 7.4 Гц, 1H, H-1), 4.92 (д, J_{gem} 11.5 Гц, 1H, PhCH₂A), 4.77 (д, J_{gem} 11.6 Гц, 1H, PhCH₂B), 4.42 (дд, $J_{6A,5}$ 5.0 Гц, $J_{6A,6B}$ 10.5 Гц, 1H, H-6A), 3.88–3.65 (м, 3H, H-2, H-4, H-6B), 3.81 (с, 3H, CH₃O), 3.68 (м, $J_{5,6A}$ 4.9 Гц, 1H, H-5). ¹³C ЯМР (100.6 МГц, CDCl₃): δ 137.5, 136.8, 133.0, 129.9, 129.0, 128.3, 128.2, 127.7, 126.1 (Ar), 118.7, 114.7 (C₆H₄OCH₃), 103.4 (C-1), 101.4 (PhCH), 79.3 (C-2), 78.7 (C-4), 74.5 (PhCH₂), 73.2 (C-3), 68.7 (C-6), 66.3 (C-5), 55.7 (CH₃O). Вычислено для C₃₄H₃₂O₈ (%): C, 71.82, H, 5.67. Найдено (%): C, 71.90; H, 5.76.

***n*-Метоксифенил 3-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-β-D-глюкопиранозид (21)**

Акцептор **21** (551 мг, 91%) получили из **20** (600 мг, 1.06 ммоль) методом, описанным для синтеза **10**. Продукт выделяли колоночной хроматографией (толуол – EtOAc, 15:1).

Белые кристаллы, т.пл. 131–132 °C; $[\alpha]_D +31.5$ (с 1, CHCl₃); R_f 0.19 (петролейный эфир–EtOAc, 3:1), ¹H NMR (600 МГц, CDCl₃): δ 8.00–7.05 (м, 15H, Ar), 7.03 (д, 2H, J 9.0 Гц, C₆H₄OCH₃), 6.89 (д, 2H, J 9.0 Гц, C₆H₄OCH₃), 5.62 (т, 1H, $J_{3,2}=J_{3,4}$ 9.4 Гц, H-3), 5.10 (д, 1H, $J_{1,2}$ 7.7 Гц, H-1), 4.88 (д, 1H, J_{gem} 11.7 Гц, PhCH₂A), 4.72 (д, 1H, J_{gem} 11.7 Гц, PhCH₂B), 4.60–4.55 (м, 2H, 2PhCH₂), 3.94 (м, 1H, H-6A), 3.84 (т, 1H, $J_{4,3}=J_{4,5}$ 9.4 Гц, H-4), 3.82–3.77 (м, 4H, H-6B, CH₃O), 3.72 (дд, 1H, $J_{2,1}$ 7.7 Гц, $J_{2,3}$ 9.4 Гц, H-2), 3.60 (м, 1H, H-5). ¹³C NMR (100.6 МГц, CDCl₃): δ 165.5 (PhCO), 137.6, 137.3, 133.1, 133.0, 129.8, 128.4, 128.3, 128.2, 127.9, 127.6 (Ar), 118.4, 114.8 (C₆H₄OCH₃), 102.6 (C-1), 78.6 (C-2), 76.1(C-3), 75.5 (C-4), 75.2 (C-5), 74.6 (PhCH₂), 74.1 (PhCH₂), 61.7 (C-6), 55.7 (CH₃O).). Вычислено для C₃₄H₃₄O₈: C, 71.56, H, 6.01. Найдено: C, 71.31; H, 5.99.

Этил тетра-2,3,4,6-О-бензил-D-глюкопиранозил-(1→3)-2-О-бензил-4,6-О-бензилиден-1-тио-β-D-глюкопиранозид (22)

1. Общий метод А гликозилирования N-фенилтрифторацетимидатными донорами.

Раствор глюкозил-донора **6a** (29 мг, 0.041 ммоль) и акцептора **14** (13.7 мг, 0.034 ммоль) в абсолютном CH_2Cl_2 (0.43 мл) перемешивали в течение 1 часа с MS AW 300 (43 мг (100 мг сит на 1 мл растворителя)) при комнатной температуре. Затем раствор охладили до $-35\text{ }^\circ\text{C}$ и прикапали MeOTf (5.4 мкл, 0.049 ммоль). Реакционную смесь перемешивали до тех пор, пока она медленно не прогрелась до -20°C или до комнатной температуры, если реакция идет очень медленно. После завершения реакции (контроль по ТСХ) добавили MeOH (4.4 мкл, 0.11 ммоль) и Et_3N (15.4 мкл, 0.11 ммоль) для нейтрализации следов кислоты и следов MeOTf . После этого гетерогенную смесь разбавили CH_2Cl_2 , отфильтровали через целит, промыли водным насыщенным раствором NaHCO_3 и водой. Объединенные органические экстракты осушили безводным Na_2SO_4 , растворитель отогнали под вакуумом. Смесь продуктов **22** (60.6 мг, 97%) выделили методом колоночной хроматографии (петролейный эфир– EtOAc , 6:1). Соотношение изомеров 1.5:1 (α : β) определили с помощью аналитической ВЭЖХ (гексан– EtOAc , 6:1).

2. Общий метод Б гликозилирования сульфоксидными донорами.

Раствор глюкозил-донора **6b** (46 мг, 0.077 ммоль) и 2,6-ди-трет-бутилметилпиридина (31.6 мг, 0.154 ммоль) в абсолютном CH_2Cl_2 (3 мл) охладили до $-78\text{ }^\circ\text{C}$ и добавили Tf_2O (14.3 мкл, 0.085 ммоль). Несколько минут спустя прикапали раствор глюкозил-акцептора **14** (77.5 мг, 0.136 ммоль) в CH_2Cl_2 (0.85 мл) (общий объем CH_2Cl_2 соответствует концентрации глюкозил-донора 0.02 М). Реакционную смесь оставили медленно прогреваться до $0\text{ }^\circ\text{C}$ и затем реакцию остановили добавлением насыщенного раствора NaHCO_3 , разбавили CH_2Cl_2 и органическую фазу промыли насыщенным раствором NaHCO_3 и затем водой. Полученный раствор в CH_2Cl_2 осушили безводным Na_2SO_4 и растворитель удалили под вакуумом. Колоночной хроматографией остатка (гексан– EtOAc , 6:1) получили аномерную смесь дисахаридов **22**. С помощью препаративной ВЭЖХ выделили изомеры **22 α** (28.7 мг, 40%) и **22 β** (16 мг, 23%). Таким образом, соотношение изомеров α : β составило 1.8:1.

22 α : пена, $[\alpha]_D^{29} +31.4$ (с 1, CHCl_3); R_f 0.43 (петролейный эфир– EtOAc , 4:1); ^1H -ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 7.40–6.96 (м, 30H, Ar), 5.69 (д, 1H, $J_{1b,2b}$ 3.7 Гц, H-1^b), 5.46 (с, 1H, PhCH), 5.03 (д, 1H, J_{gem} 10.9 Гц, PhCH₂A), 4.95 (д, 1H, J_{gem} 9.6 Гц, PhCH₂A^I), 4.87–4.82 (м, 2H, PhCH₂B, PhCH₂A^{II}), 4.69 (д, 1H, J_{gem} 9.6 Гц, PhCH₂B^I), 4.60 (д, 1H, $J_{1a,2a}$ 9.8 Гц, H-1^a), 4.59 (д, 1H, PhCH₂A^{III}), 4.50 (д, 1H, J_{gem} 12.1 Гц, PhCH₂A^{IV}), 4.39–4.36 (м, 2H, PhCH₂B^{II}, PhCH₂B^{III}), 4.34 (дд, 1H, $J_{6Aa,6Ba}$ 10.5 Гц, H-6A^a), 4.20 (д, 1H, J_{gem} 12.2 Гц, PhCH₂B^{IV}) 4.17 (т,

^1H , $J_{3,4}$ 9.1 Гц, H-3^a), 4.07 (м, 1H, H-5^b), 4.01 (т, 1H, $J_{3b,2b}=J_{3b,4b}$ 9.4 Гц, H-3^b), 3.87 (т, 1H, $J_{4a,3a}$ 9.4 Гц, H-4^a), 3.77 (т, $J_{6Ba,5a}=J_{6Ba,6Aa}$ 10.3 Гц, 1H, H-6B^a), 3.66 (т, $J_{4b,3b}=J_{4b,5b}$ 9.6 Гц, 1H, H-4^b), 3.58–3.48 (м, 3H, H-2^a , H-5^a , H-2^b), 3.30 (м, 2H, H-6^b), 2.81 (м, 2H, SCH_2CH_3), 1.36 (т, 3H, SCH_2CH_3). ^{13}C -ЯМР (150.9 МГц, CDCl_3): δ 138.9, 138.8, 137.9, 137.8, 137.3, 136.9, 129.4, 128.8, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 127.9, 127.8, 127.7, 127.5, 127.4, 126.4 (Ar), 102.0 (PhCH), 96.1 (C-1^b), 86.1 (C-1^a), 82.4 (C-4^a), 81.7 (C-3^b), 79.7 (C-2^a), 78.8 (C-2^b), 77.6 (C-4^b), 76.6 (C-3^a), 76.0 (PhCH_2), 75.6 (PhCH_2), 75.1 (PhCH_2), 73.3 (PhCH_2), 71.2 (PhCH_2), 69.9 (C-5^a), 69.8 (C-5^b), 68.9 (C-6^a), 67.9 (C-6^b), 25.1 (SCH_2CH_3), 15.1 (SCH_2CH_3).

HRMS рассчитано для $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{56}\text{H}_{60}\text{NaO}_{10}\text{S}$ 947.3799. Найдено: 947.3808

22 β : пена, $[\alpha]_D^{29}$ –1.6 (с 1, CHCl_3), R_f 0.40 (петролейный эфир–EtOAc, 5:1); ^1H -ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 7.46–7.14 (м, 30H, Ar), 4.99 (д, 1H, PhCH_2A), 4.93–4.88 (м, 2H, PhCH_2A^I , H-1^b), 4.83–4.73 (м, 5H, PhCH_2B , PhCH_2B^I , $\text{PhCH}_2\text{A}^{II}$, $\text{PhCH}_2\text{B}^{II}$, $\text{PhCH}_2\text{A}^{III}$), 4.56 (д, 1H, $J_{1a,2a}$ 9.9 Гц, H-1^a), 4.53 (д, 1H, $\text{PhCH}_2\text{B}^{III}$), 4.51–4.45 (м, 2H, PhCH_2^{IV}), 4.32 (м, 1H, $J_{6Aa,5a}$ 4.9 Гц, H-6A^a), 4.15 (т, 1H, H-3^a), 3.78–3.72 (м, 2H, H-4^a , H-6B^a), 3.65–3.48 (м, 6H, H-6^b , H-4^b , H-3^b , H-2^a , H-2^b), 3.42 (м, 1H, $J_{5a,6Aa}$ 4.8 Гц, H-5^a), 3.27 (м, 1H, H-5^b), 3.78 (м, 2H, SCH_2CH_3), 1.35 (т, 3H, SCH_2CH_3). ^{13}C -ЯМР (150.9 МГц, CDCl_3): δ 138.6, 138.5, 138.4, 138.1, 137.0, 137.3, 128.9, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5, 126.2 (Ar), 102.1 (C-1^b), 101.3 (PhCH), 85.8 (C-1^a), 84.9 (C-3^b), 83.0 (C-2^b), 81.9 (C-2^a), 79.9 (C-3^a), 79.3 (C-4^a), 78.1 (C-4^b), 75.6 (PhCH_2), 75.3 (PhCH_2), 75.1 (PhCH_2), 74.9 (C-5^b), 74.8 (PhCH_2), 73.6 (PhCH_2), 70.6 (C-5^a), 69.0 (C-6^b), 68.7 (C-6^a), 25.2 (SCH_2CH_3), 15.1 (SCH_2CH_3). HRMS вычислено для $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ $\text{C}_{56}\text{H}_{64}\text{NO}_{10}\text{S}$ 942.4245. Найдено 942.4282. Вычислено для $\text{C}_{56}\text{H}_{60}\text{O}_{10}\text{S}$ (%): C, 72.70; H, 6.54. Найдено для смеси изомеров (%): C, 72.70; H, 6.72.

Этилтио 3-О-ацетил-2,4,6-три-О-бензил-D-глюкопиранозил-(1→3)-2-О-бензил-4,6-О-бензилиден- β -D-глюкопиранозид (23)

Гликозилированием акцептора **14** (19 мг, 0.047 ммоль) *N*-фенилтрифторацетимидатным донором **2** (37 мг, 0.056 ммоль) общим методом А (описан для синтеза дисахарида **22**) колоночной хроматографией продукта (петролейный эфир–EtOAc, 4:1) получили смесь изомеров **23** (40.2 мг, 98%). После препаративного разделения аномеров колоночной хроматографией (петролейный эфир–EtOAc, 6:1→4:1) получили **23 α** (23.4 мг, 57%) и **23 β** (16.8 мг, 41%), т.е. соотношение α : β составило 1.4:1.

23 α : пена, $[\alpha]_D^{25}$ +58.4 (с 1, CHCl_3); R_f 0.13 (Петролейный эфир–EtOAc, 5:1); ^1H -ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 7.41–7.10 (м, 21H, Ar), 7.00 (т, 2H, ArH), 6.38 (д, 2H, Ar), 5.69 (д, $J_{1b,2b}$ 3.7 Гц, 1H, H-1^b), 5.56 (т, 1H, $J_{3b,2b}=J_{3b,4b}$ 9.7 Гц, H-3^b), 5.43 (с, 1H, PhCH), 4.99 (д, J_{gem} 9.7 Гц, 1H, PhCH_2A), 4.71 (д, J_{gem} 9.6 Гц, 1H, PhCH_2B), 4.60 (д, $J_{1a,2a}$ 9.8 Гц, 1H, H-1^a), 4.56–

4.50 (м, 2H, PhCH₂A^I, PhCH₂A^{II}), 4.47 (д, J_{gem} 11.1 Гц, 1H, PhCH₂A^{III}), 4.33 (дд, $J_{6A,6B}$ 10.5 Гц, $J_{6A,5}$ 5.0 Гц, 1H, H-6A^a), 4.30 (д, J_{gem} 11.1 Гц, 1H, PhCH₂B^I), 4.22 (д, 1H, PhCH₂B^{II}), 4.17 (д, 1H, PhCH₂B^{III}), 4.13 (т, $J_{3a,2a}=J_{3a,4a}$ 9.1 Гц, 1H, H-3^a), 4.07 (м, 1H, $J_{5b,4b}$ 10.1 Гц, H-5^b), 3.84 (т, 1H, $J_{4a,3a}=J_{4a,5a}$ 9.5 Гц, H-4^a), 3.77 (т, 1H, $J_{6B,5}=J_{6B,6A}$ 10.3 Гц, H-6B^a), 3.63 (т, 1H, $J_{4b,3b}=J_{4b,5b}$ 9.7 Гц, H-4^b), 3.57 (т, 1H, H-2^a), 3.51 (м, 1H, $J_{5a,4a}$ 9.6 Гц, $J_{5a,6Aa}$ 5.1 Гц, H-5^a), 3.36 (дд, $J_{2b,1b}$ 3.6 Гц, H-2^b), 3.22 (м, 2H, 2H-6^b), 2.81 (м, 2H, SCH₂CH₃), 1.98 (с, 3H, CH₃C(O)), 1.36 (т, 3H, SCH₃CH₃). ¹³C-ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 169.9 (CH₃C(O)), 138.3, 137.8, 137.6, 137.3, 137.0, 129.4, 128.8, 128.4, 128.2, 128.1, 128.0, 127.7, 127.6, 127.5, 127.2, 126.4 (Ar), 102.0 (PhCH), 95.7 (C-1^b), 86.0 (C-1^a), 82.1 (C-4^a), 79.3 (C-2^a), 76.8 (C-3^a), 76.0 (C-4^b), 75.9 (C-2^b), 74.8 (PhCH₂), 74.4 (PhCH₂), 73.45, 73.39 (C-3^b, PhCH₂), 70.5 (PhCH₂), 69.9 (C-5^a), 69.5 (C-5^b), 68.9 (C-6^a), 67.6 (C-6^b), 24.9 (SCH₂CH₃), 21.1 (CH₃C(O)), 15.1 (SCH₂CH₃). HRMS рассчитано для [M + NH₄]⁺ C₅₁H₆₀NO₁₁S 894.3882. Найдено 894.3890.

23 β : пена, $[\alpha]_D^{25} +5.4$ (с 1, CHCl₃); R_f 0.21 (петролейный эфир–EtOAc, 5:1); ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): 7.46–7.14 (м, 25H, Ar), 5.49 (с, 1H, PhCH), 5.21 (т, 1H, $J_{3b,2b}=J_{3b,4b}$ 9.5 Гц, H-3^b), 4.95 (д, 1H, $J_{1b,2b}$ 7.9 Гц, H-1^b), 4.92 (д, 1H, $J_{A,B}$ 11.8 Гц, PhCH₂A), 4.86 (д, 1H, J_{gem} 9.5 Гц, PhCH₂A^I), 4.77 (д, 1H, J_{gem} 9.5 Гц, PhCH₂B^I), 4.61 (д, 1H, J_{gem} 11.8 Гц, PhCH₂B), 4.58 (д, 1H, $J_{1a,2a}$ 9.9 Гц, H-1^a), 4.51–4.44 (м, 4H, 2PhCH₂), 4.33 (дд, $J_{6Aa,5a}$ 4.9 Гц, $J_{6Aa,6Ba}$ 10.4 Гц, 1H, H-6A^a), 4.14 (т, 1H, H-3^a), 3.76 (т, $J_{6Ba,5a}=J_{6Ba,6Aa}$ 10.2 Гц, 1H, H-6B^a), 3.74 (т, $J_{4a,5a}$ 9.5 Гц, 1H, H-4^a), 3.63 (т, $J_{4b,3b}=J_{4b,5b}$ 9.6 Гц, 1H, H-4^b), 3.60–3.57 (м, 2H, 2H-6^b), 3.53 (дд, $J_{2a,3a}$ 8.5 Гц, $J_{2a,1a}$ 9.7 Гц, 1H, H-2^a), 3.44 (м, $J_{5a,4a}$ 9.7 Гц, $J_{5a,6Aa}$ 4.9 Гц, 1H, H-5^a), 3.42 (дд, $J_{2b,1b}$ 7.9 Гц, $J_{2b,3b}$ 9.7 Гц, 1H, H-2^b), 3.27 (м, 1H, H-5^b), 2.80 (м, 2H, SCH₂CH₃), 1.85 (с, 3H, CH₃C(O)), 1.35 (т, 3H, SCH₃CH₃). ¹³C-ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 169.9 (CH₃C(O)), 138.3, 137.9, 137.7, 137.2, 128.9, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 127.6, 127.4, 126.2 (Ar), 102.3 (C-1^b), 101.4 (PhCH), 85.8 (C-1^a), 81.8 (C-2^a), 80.4 (C-2^b), 80.1 (C-3^a), 79.4 (C-4^a), 76.2 (C-4^b), 75.7 (C-3^b), 75.3 (PhCH₂), 74.7 (C-5^b), 74.5 (PhCH₂), 74.1 (PhCH₂), 73.6 (PhCH₂), 70.5 (C-5^a), 68.7 (C-6^a), 68.5 (C-6^b), 25.3 (SCH₂CH₃), 21.0 (CH₃C(O)), 15.1 (SCH₂CH₃). HRMS рассчитано для [M + NH₄]⁺ C₅₁H₆₀NO₁₁S 894.3882. Найдено 894.3911.

Этилтио 3,6-ди-О-ацетил-2,4-ди-О-бензил-D-глюкопиранозил-(1→3)-2-О-бензил-4,6-О-бензилиден- β -D-глюкопиранозид (24)

1. Промотируемой MeOTf реакцией *N*-фенилтрифторацетимидатного донора **1a** (49 мг, 0.080 ммоль) с акцептором **14** (26.7 мг, 0.066 ммоль) в условиях, соответствующих методу А (синтез **22**), и последующей колоночной хроматографией продукта (петролейный эфир–EtOAc, 4:1) получили **24** (49 мг, 89%). Препаративное разделение

методом ВЭЖХ (толуол–MeCN, 12:1) позволило получить **24α** (41.3 мг, 75%) и **24β** (7.7 мг, 14%), что соответствует соотношению изомеров α:β 5.3:1.

2. Сульфоксидный донор **3b** (35.5 мг, 0.070 ммоль) ввели в реакцию с акцептором **14** (56.7 мг, 0.141 ммоль) в условиях, описанных для общего метода Б (описан для синтеза дисахарида **22**). Последующая хроматография смеси продуктов (петролейный эфир–EtOAc, 4:1) позволила получить **24** (34.2 мг, 59%). Соотношение изомеров α:β 6.75:1 было определено с помощью аналитической ВЭЖХ (гексан – EtOAc 3:1).

24α: пена, $[\alpha]_D^{29} +6.7$ (с 0.5, CHCl₃); R_f 0.30 (петролейный эфир–EtOAc, 3:1); ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.42–7.12 (м, 16H, Ar), 7.04 (т, 2H, Ar), 6.90 (д, 2H, Ar), 5.63 (д, $J_{1b,2b}$ 3.5 Гц, 1H, H-1^b), 5.59 (т, $J_{3b,2b}=J_{3b,4b}$ 9.8 Гц, 1H, H-3^b), 5.43 (с, 1H, PhCH), 5.04 (д, J_{gem} 9.8 Гц, 1H, PhCH₂A), 4.70 (д, J_{gem} 9.8 Гц, 1H, PhCH₂B), 4.62 (д, $J_{1a,2a}$ 9.8 Гц, 1H, H-1^a), 4.56 (д, 1H, PhCH₂A^I), 4.54 (д, J_{gem} 11.1 Гц, 1H, PhCH₂A^{II}), 4.40 (д, J_{gem} 10.9 Гц, 1H, PhCH₂B^{II}), 4.35 (дд, $J_{6Aa,5a}$ 5.0 Гц, 1H, H-6A^a), 4.18–4.12 (м, 2H, H-5^b, PhCH₂B^I), 4.11 (т, $J_{3a,2a}=J_{3a,4a}$ 9.1 Гц, 1H, H-3^a), 3.90 (м, 1H, H-6A^b), 3.85 (т, $J_{4a,3a}=J_{4a,5a}$ 9.4 Гц, 1H, H-4^a), 3.78–3.72 (м, 2H, H-6B^a, H-6B^b), 3.57 (т, 1H, H-2^a), 3.53 (м, $J_{5a,4a}$ 9.6 Гц, 1H, H-5^a), 3.48 (т, $J_{4b,3b}=J_{4b,5b}$ 9.5 Гц, 1H, H-4^b), 3.33 (дд, $J_{2b,1b}$ 3.5 Гц, 1H, H-2^b), 2.79 (м, 2H, SCH₂CH₃), 2.01 (с, 3H, CH₃(O)), 1.96 (с, 3H, CH₃(O)), 1.38 (м, 3H, SCH₂CH₃). ¹³C-ЯМР (150.9 МГц), CDCl₃: δ 170.4, 169.8 (CH₃C(O)), 137.8, 137.6, 137.2, 137.0, 129.5, 128.6, 128.5, 128.4, 128.2, 128.1, 128.0, 127.8, 127.5, 127.2, 126.5, 126.1 (Ar), 102.2 (PhCH), 95.5 (C-1^b), 86.0 (C-1^a), 82.1 (C-4^a), 79.3 (C-2^a), 77.0 (C-3^a), 75.9 (PhCH₂), 75.8 (C-2^b), 75.7 (C-4^b), 74.5 (PhCH₂), 73.4 (C-3^b), 70.5 (PhCH₂), 69.9 (C-5^a), 68.9 (C-6^a), 68.2 (C-5^b), 62.2 (C-6^b), 25.0 (SCH₂CH₃), 21.1, 20.8 (CH₃C(O)), 15.1 (SCH₂CH₃). HRMS вычислено для [M+NH₄]⁺ C₄₆H₅₆NO₁₂S: 846.3518. Найдено: 846.3518.

24β: пена, $[\alpha]_D^{29} +73.0$ (с 1, CHCl₃); R_f 0.36 (петролейный эфир–EtOAc, 3:1); ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.50–7.20 (м, 20H, Ar), 5.58 (с, 1H, PhCH), 5.26 (т, 1H, $J_{3b,4b}$ 9.3 Гц, H-3^b), 4.97 (д, 1H, $J_{1b,2b}$ 7.8 Гц, H-1^b), 4.92 (д, 1H, J_{gem} 11.8 Гц, PhCH₂A), 4.84 (д, 1H, J_{gem} 9.2 Гц, PhCH₂A^I), 4.73 (д, 1H, J_{gem} 9.3 Гц, PhCH₂B^I), 4.64 (д, 1H, J_{gem} 11.8 Гц, PhCH₂B), 4.58 (д, 1H, $J_{1a,2a}$ 9.9 Гц, H-1^a), 4.51 (д, 1H, J_{gem} 11.1 Гц, PhCH₂A^{II}), 4.47 (д, 1H, J_{gem} 11.1 Гц, PhCH₂B^{II}), 4.34 (м, 1H, $J_{6Aa,6Ba}$ 10.4 Гц, H-6A^a), 4.25 (м, 1H, H-6A^b), 4.15–4.10 (м, 2H, H-6B^b, H-3^a), 3.80 (м, 1H, $J_{6Ba,6Aa}$ 10.3 Гц, H-6B^a), 3.71 (т, 1H, H-4^a), 3.56 (т, 1H, $J_{4b,3b}$ 9.2 Гц, H-4^b), 3.53 (т, 1H, H-2^a), 3.47–3.39 (м, 1H, H-5^b, H-5^a, H-2^b), 2.80 (м, 2H, SCH₂CH₃), 1.95 (с, 3H, CH₃C(O)), 1.89 (с, 3H, CH₃C(O)), 1.34 (м, 3H, SCH₂CH₃). ¹³C-ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 170.7, 169.9 (CH₃C(O)), 138.2, 137.7, 137.1, 137.0, 129.5, 128.6, 128.5, 128.4, 128.2, 128.1, 128.0, 127.8, 127.5, 127.2, 126.5, 126.1 (Ar), 102.4 (C-1^b), 101.7 (PhCH), 85.9 (C-1^a), 81.8 (C-2^a), 80.6 (C-3^a), 80.1 (C-2^b), 78.9 (C-4^a), 76.2 (C-4^b), 75.80 (C-3^b), 75.3, 74.7, 74.3 (PhCH₂),

72.5 (C-5^b), 70.6 (C-5^a), 68.7 (C-6^a), 63.3 (C-6^b), 25.4 (SCH₂CH₃), 21.1, 20.8 (CH₃C(O)), 15.2 (SCH₂CH₃). HRMS вычислено для [M+Na]⁺ C₄₆H₅₂NaO₁₂S: 851.3072. Найдено: 851.3064. Вычислено C₄₆H₅₂O₁₂S (%): C, 66.65.71; H, 6.32. Найдено для смеси изомеров (%): C, 66.43; H, 6.51.

Этилтио 6-О-ацетил-2,3,4-три-О-бензил-D-глюкопиранозил-(1→3)-2-О-бензил-4,6-О-бензилиден-β-D-глюкопиранозид (25)

Акцептор **14** (16 мг, 0.040 ммоль) сочетали с *N*-фенилтрифторацетимидатным донором **3a** (31.6 мг, 0.048 ммоль) по методу А (описан для синтеза дисахарида **22**). Колоночной хроматографией смеси продуктов выделяли **25** (27 мг, 77%). После препаративной ВЭЖХ смеси изомеров (толуол–EtOAc, 15:1) получили **25α** (25.5 мг, 73%) и **25β** (1.5 мг, 4%). Таким образом, соотношение продуктов реакции α:β составило 17:1.

25α: пена, $[\alpha]_D^{25} +49.8$ (с 1, CHCl₃); *R*_f 0.45 (петролейный эфир–EtOAc, 3:1); ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.40–6.95 (м, 25H, Ar), 5.63 (д, *J*_{1b,2b} 3.6 Гц, 1H, H-1^b), 5.45 (с, 1H, PhCH), 5.08 (д, 1H, PhCH₂A), 5.00 (д, 1H, *J*_{gem} 9.7 Гц, PhCH₂A^I), 4.80–4.85 (м, 2H, PhCH₂A^{II}, PhCH₂B), 4.69 (д, 1H, *J*_{gem} 9.7 Гц, PhCH₂B^I), 4.63 (д, 1H, *J*_{1a,2a} 9.8 Гц, H-1^a), 4.61 (д, 1H, PhCH₂A^{III}), 4.48 (д, 1H, PhCH₂B^{II}), 4.38–4.33 (м, 2H, PhCH₂B^{III}, H-6A^a), 4.18–4.12 (м, 2H, H-3^a, H-5^b), 4.04 (т, *J*_{3b,2b}=*J*_{3b,4b} 9.3 Гц, 1H, H-3^b), 3.94–3.84 (м, 3H, H-6A^b, H-6B^b, H-4^a), 3.79 (т, 1H, H-6B^a), 3.58–3.44 (м, 4H, H-2^a, H-5^a, H-4^b, H-2^b), 2.83 (м, 2H, SCH₂CH₃), 1.94 (с, 3H, CH₃C(O)), 1.39 (т, 3H, SCH₂CH₃). ¹³C-ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 170.5 (CH₃C(O)), 138.7, 138.3, 137.7, 137.2, 136.9, 129.5, 128.9, 128.6, 128.4, 128.3, 128.24, 128.19, 128.1, 128.0, 127.9, 127.7, 127.6, 127.5 (Ar), 102.3 (PhCH), 95.9 (C-1^b), 86.1 (C-1^a), 82.3 (C-4^a), 81.6 (C-3^b), 79.6 (C-2^a), 78.8 (C-2^b), 77.0 (C-4^b), 76.8 (C-3^a), 75.9 (PhCH₂), 75.7 (PhCH₂), 75.1 (PhCH₂), 71.1 (PhCH₂), 69.9 (C-5^a), 68.9 (C-6^a), 68.5 (C-5^b), 62.5 (C-6^b), 25.2 (SCH₂CH₃), 20.1 (CH₃C(O)), 15.0 (SCH₂CH₃). HRMS вычислено для [M + Na]⁺ C₅₁H₅₆O₁₁SNa: 899.3436. Найдено 899.3449.

25β: пена, *R*_f 0.45 (петролейный эфир–EtOAc, 3:1); ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.49 (м, 1H, ArH), 7.38–7.20 (м, 24H, Ar), 5.58 (с, 1H, PhCH), 4.99 (д, 1H, PhCH₂A), 4.89 (д, 1H, PhCH₂A^I), 4.89 (д, 1H, *J*_{1b,2b} 7.8 Гц, H-1^b), 4.83–4.74 (м, 5H, PhCH₂B, PhCH₂B^I, PhCH₂^{II}, PhCH₂A^{III}), 4.57 (д, 1H, *J*_{1a,2a} 9.8 Гц, H-1^a), 4.52 (д, 1H, PhCH₂B^{III}), 4.33 (дд, 1H, *J*_{6Aa,5a} 5.0 Гц, *J*_{6A,6B} 10.6 Гц, H-6A^a), 4.27 (м, 1H, H-6A^b), 4.15–4.11 (м, 2H, H-3^a, H-6B^b), 3.80 (т, *J*_{6Ba,5a}=*J*_{6Ba,6Aa} 10.3 Гц, 1H, H-6B^a), 3.72 (т, *J*_{4a,3a}=*J*_{4a,5a} 9.5 Гц, 1H, H-4^a), 3.61 (т, *J*_{3b,2b}=*J*_{3b,4b} 9.2 Гц, 1H, H-3^b), 3.55–3.50 (м, 2H, H-2^a, H-2^b, H-4^b), 3.45 (м, *J*_{5a,4a} 10.0 Гц, *J*_{5a,6Aa}=*J*_{5a,6Ba} 5.0 Гц, H-5^a), 3.36 (м, 1H, H-5^b), 2.81 (м, 2H, SCH₂CH₃), 1.94 (с, 3H, CH₃C(O)), 1.36 (т, 3H, SCH₂CH₃). HRMS вычислено для [M + Na]⁺ C₅₁H₅₆O₁₁SNa: 899.3436. Найдено 899.3437.

***п*-Метоксифенил 2,3,4,6-тетра-О-бензил-D-глюкопиранозил-(1→6)-3-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-β-D-глюкопиранозид (29).**

1. Акцептор **21** (18 мг, 0.032 ммоль) ввели в реакцию с глюкозил-донором **6a** (27 мг, 0.038 ммоль) согласно методу А (описан для синтеза **22**). Очистка продукта колоночной хроматографией (петролейный эфир–EtOAc, 4:1) позволила получить **29** (33.9 мг, 99%). Соотношение изомеров α:β 1:2.3 было определено методом аналитической ВЭЖХ (гексан–EtOAc, 4:1).

2. Акцептор **21** (77.5 мг, 0.136 ммоль) ввели в реакцию с сульфоксидным глюкозил-донором **6b** (40.9 мг, 0.068 ммоль) методом Б (описан для синтеза **22**) и колоночной хроматографией продукта (петролейный эфир–EtOAc, 4:1) получили **29** (58.5 мг, 79%). Соотношение изомеров α:β 1.14:1 было определено методом аналитической ВЭЖХ (гексан–EtOAc, 4:1).

29α: белые кристаллы, т.пл. 120–122 °C; $[\alpha]_D^{29} +47.8$ (с 1, CHCl₃); R_f 0.19 (петролейный эфир–EtOAc, 4:1); ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.92 (д, 2H, α-Bz), 7.62–7.05 (м, 33H, Ar), 7.06 (д, 2H, J 9.1 Гц, C₆H₄OCH₃), 6.83 (д, 2H, J 9.2 Гц, C₆H₄OCH₃), 5.53 (т, 1H, $J_{3a,2a}=J_{3a,4a}$ 9.5 Гц, H-3^a), 5.15 (д, 1H, $J_{1b,2b}$ 3.5 Гц, H-1^b), 5.07 (д, 1H, J_{gem} 10.8 Гц, PhCH₂A), 4.97 (д, 1H, $J_{1a,2a}$ 7.7 Гц, H-1^a), 4.90 (д, 1H, J_{gem} 12.0 Гц, PhCH₂A^I), 4.87 (д, 1H, J_{gem} 11 Гц, PhCH₂A^{II}), 4.86 (д, 1H, J_{gem} 10.8 Гц, PhCH₂B), 4.79 (д, 1H, J_{gem} 11.7 Гц, PhCH₂A^{III}), 4.76 (д, 1H, J_{gem} 12.1 Гц, PhCH₂B^I), 4.63 (д, 1H, J_{gem} 12.1 Гц, PhCH₂A^{IV}), 4.59 (с, 2H, PhCH₂V), 4.55 (д, 1H, J_{gem} 11.6 Гц, PhCH₂B^{III}), 4.51 (д, 1H, J_{gem} 11 Гц, PhCH₂B^{II}), 4.49 (д, 1H, J_{gem} 12.1 Гц, PhCH₂B^{IV}), 4.05 (т, , $J_{3b,2b}=J_{3b,4b}$ 9.3 Гц, 1H, H-3^b), 3.94–3.87 (м, 4H, 2H-6^a, H-4^a, H-5^b), 3.74 (дд, 1H, H-6A^b), 3.70–3.63 (м, 7H, OCH₃, H-4^b, H-5^a, H-6B^b, H-2^b), 3.49 (дд, 1H, $J_{2a,1a}$ 7.8 Гц, $J_{2a,3a}$ 9.5 Гц, H-2^a). ¹³C-ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 165.5 (PhC(O)), 138.9, 138.6, 138.4, 138.0, 137.8, 137.5, 132.9, 130.0, 129.8, 128.4, 128.34, 128.30, 128.2, 128.1, 128.04, 127.9, 127.8, 127.6, 127.5, 127.4 (Ar), 119.1, 114.7 (C₆H₄OCH₃), 103.3 (C-1^a), 97.4 (C-1^b), 81.9 (C-3^b), 80.3 (C-2^b), 79.1 (C-2^a), 77.7 (C-4^b), 76.0 (C-3^a), 75.6 (PhCH₂), 75.5 (C-4^a), 75.1 (C-5^a), 75.0, 74.4, 74.3, 73.4, 72.2 (PhCH₂), 70.2 (C-5^b), 68.5 (C-6^b), 65.2 (C-6^a), 55.5 (CH₃O). HRMS вычислено для [M+Na]⁺ C₆₈H₆₈NaO₁₃ 1115.4552. Найдено: 1115.4551

29β: белые кристаллы, т.пл. 126–130 °C; $[\alpha]_D^{29} +26.6$ (с 1, CHCl₃); R_f 0.24 (петролейный эфир–EtOAc, 4:1); ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.99 (д, 2H, α-Bz), 7.64–7.08 (м, 33H, Ar), 7.06 (д, 2H, J 9.1 Гц, C₆H₄OCH₃), 6.74 (д, 2H, J 9.1 Гц, C₆H₄OCH₃), 5.62 (т, $J_{3a,2a}=J_{3a,4a}$ 9.4 Гц, 1H, H-3^a), 5.06 (д, 1H, $J_{1a,2a}$ 7.7 Гц, H-1^a), 4.98–4.94 (м, 2H, PhCH₂), 4.89 (д, 1H, PhCH₂), 4.84–4.80 (м, 2H, PhCH₂), 4.75–4.71 (м, 2H, PhCH₂), 4.61 (д, 1H, PhCH₂), 4.57–4.47 (м, 5H, PhCH₂), 4.47 (д, 1H, $J_{1b,2b}$ 7.8 Гц, H-1^b), 4.20 (м, 1H, H-6A^a), 3.85–3.79 (м,

2H, H-5^a, H-6B^a), 3.75–3.66 (м, 7H, H-2^a, H-4^a, 2H-6^b, CH₃O), 3.62 (т, $J_{4b,3b} = J_{4b,5b}$ 9.0 Гц, 1H, H-4^b), 3.59 (т, $J_{3b,2b} = J_{3b,4b}$ 9.0 Гц, 1H, H-3^b), 3.49 (т, 1H, H-2^b), 3.39 (м, 1H, H-5^b). ¹³C-ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 165.5 (PhC(O)), 138.6, 138.5, 138.2, 137.7, 133.1, 130.0, 129.8, 128.4, 128.3, 128.2, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5 (Ph (Bn)), 118.1, 114.6 (Ph (C₆H₄OCH₃)), 103.8 (C-1^b), 102.4 (C-1^a), 84.7 (C-3^b), 82.3 (C-2^b), 78.5 (C-2^a), 77.9 (C-4^b), 76.5 (C-4^a), 76.3 (C-3^a), 75.7 (PhCH₂), 75.2 (C-5^a), 74.9 (2PhCH₂), 74.95 (C-5^b), 74.5 (PhCH₂), 74.0 (PhCH₂), 73.5 (PhCH₂), 68.8 (C-6^b), 68.1 (C-6^a), 55.5 (CH₃O). HRMS рассчитано для [M+Na]⁺ C₆₈H₆₈NaO₁₃ 1115.4552. Найдено 1115.4559. Вычислено для C₆₈H₆₈O₁₃ (%): C, 74.71; H, 6.27. Найдено для смеси изомеров (%): C, 74.75; H, 6.25.

***n*-Метоксифенил 3-О-ацетил-2,4,6-три-О-бензил-D-глюкопиранозил-(1→6)-3-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-β-D-глюкопиранозид (30)**

Акцептор **21** (27.4 мг, 0.048 ммоль) конденсировали с *N*-фенилтрифторацетимидатным донором **2** (38 мг, 0.057 ммоль) по методу А (описан для синтеза дисахарида **22**) и колоночной хроматографией продукта (гексан–EtOAc, 3:1) получили **30** (47.2 мг, 94%) в виде аномерной смеси. Соотношение изомеров α:β 1:2.3 было определено при помощи аналитической ВЭЖХ (гексан–EtOAc, 3:1).

30α: пена, R_f 0.14 (петролейный эфир–EtOAc, 4:1); ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.88 (д, 2H, α-Bz), 7.60 (т, 1H, ArH), 7.48–7.02 (м, 29H, Ar), 6.80 (д, 2H, C₆H₄OCH₃), 5.63 (т, 1H, $J_{3b,2b} = J_{3b,4b}$ 9.7 Гц, H-3^b), 5.49 (т, 1H, $J_{3a,2a} = J_{3a,4a}$ 9.6 Гц, H-3^a), 5.20 (д, 1H, $J_{1b,2b}$ 3.6 Гц, H-1^b), 4.96 (д, 1H, $J_{1a,2a} = 7.7$ Гц, H-1^a), 4.86 (PhCH₂), 4.72 (PhCH₂), 4.65–4.58 (м, 4H, PhCH₂), 4.51 (д, 1H, PhCH₂), 4.48–4.42 (м, 3H, PhCH₂), 3.94–3.82 (м, 4H, H-4^a, 2H-6^a, H-5^b), 3.76 (с, 3H, CH₃O), 3.72–3.67 (м, 2H, H-4^b, H-6A^b), 3.63–3.59 (м, 2H, H-5^a, H-6B^b), 3.52 (дд, 1H, $J_{2b,1b}$ 3.5 Гц, $J_{2b,3b}$ 10.0 Гц, H-2^b), 3.37 (м, 1H, $J_{2a,1a}$ 7.8 Гц, $J_{2a,3a}$ 9.6 Гц, H-2^a), 2.00 (с, 3H, CH₃C(O)). ¹³C-ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 169.9 (CH₃C(O)), 165.5 (PhC(O)), 155.4 (C₆H₄OCH₃), 151.1 (C₆H₄OCH₃), 138.3, 138.0, 137.7, 137.6, 137.3, 132.9, 129.9, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.8, 127.7, 127.5, 127.4, 127.1 (Ar), 118.6 (C₆H₄OCH₃), 114.8 (C₆H₄OCH₃), 102.9 (C-1^a), 97.3 (C-1^b), 79.0 (C-2^a), 77.4 (C-2^b), 76.1 (C-4^b), 75.9 (C-3^a), 75.2 (C-4^a, C-5^a), 74.6 (PhCH₂), 74.3 (PhCH₂), 73.5 (C-3^b, PhCH₂), 71.6 (PhCH₂), 69.9 (C-5^b), 68.2 (C-6^b), 65.2 (C-6^a), 55.6 (CH₃O), 21.1 (CH₃C(O)).

HRMS вычислено для [M+Na]⁺ C₆₃H₆₄NaO₁₄ 1067.4188. Найдено 1067.4195

30β: пена, [α]_D²⁴ +25.6 (с 0.5, CHCl₃); R_f 0.10 (петролейный эфир–EtOAc 4:1); ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.98 (д, 2H, α-Bz), 7.61 (т, 1H, ArH), 7.47 (т, 1H, ArH), 7.62–7.04 (м, 28H, Ar), 6.80 (д, 2H, C₆H₄OCH₃), 5.61 (т, $J_{3b,2b} = J_{3b,4b}$ 9.3 Гц, 1H, H-3^b), 5.19 (т, 1H, $J_{3a,2a} = J_{3a,4a}$ 9.5 Гц, H-3^a), 5.04 (д, 1H, $J_{1b,2b}$ 7.7 Гц, H-1^b), 4.88 (д, 1H, J_{gem} 11.7 Гц, PhCH₂A), 4.84

(д, 1H, J_{gem} 11.8 Гц, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{I}}$), 4.72 (д, 1H, J_{gem} 11.8 Гц, PhCH_2B), 4.62 (д, 1H, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{II}}$), 4.58 (д, 1H, J_{gem} 12.0 Гц, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{I}}$), 4.52–4.44 (м, 6H, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{II}}$, 4 PhCH_2 , H-1^a), 4.18 (м, 1H, H-6A^b), 3.82–3.75 (м, 2H, H-5^b, H-6B^b), 3.73–3.66 (м, 8H, H-4^b, H-2^b, 2H-6^a, CH_3O), 3.66 (т, 1H, $J_{4a,3a}=J_{4a,5a}$ 9.5 Гц, H-4^a), 3.40–3.33 (м, 2H, H-5^a, H-2^a), 1.27 (с, 3H, $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})$). ^{13}C -ЯМР (150.9 МГц, CDCl_3): δ 170.0 ($\text{CH}_3\text{C}(\text{O})$), 165.5 ($\text{PhC}(\text{O})$), 155.6 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 151.3 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 138.4, 138.0, 137.9, 137.5, 137.6, 133.1, 129.8, 128.4, 128.3, 128.2, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5 (Ar), 118.1 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 114.7 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 103.7 (C-1^a), 102.4 (C-1^b), 79.5 (C-2^a), 78.5 (C-2^b), 76.5 (C-4^b), 76.2 (C-4^a), 76.1 (C-3^b), 75.6 (C-3^a), 75.1 (C-5^b), 74.7 (C-5^a), 74.6 (PhCH_2), 74.34 (PhCH_2), 74.30 (PhCH_2), 74.0 (PhCH_2), 73.6 (PhCH_2), 68.5 (C-6^a), 68.3 (C-6^b), 55.6 (CH_3O), 20.1 ($\text{CH}_3\text{C}(\text{O})$). HRMS вычислено для $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{63}\text{H}_{64}\text{NaO}_{14}$ 1067.4188. Найдено 1067.4192

***n*-Метоксифенил 3,6-ди-О-ацетил-2,4-ди-О-бензил-D-глюкопиранозил-(1→6)-3-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-β-D-глюкопиранозид (31)**

1. Акцептор **21** (40.4 мг, 0.071 ммоль) конденсировали с *N*-фенилтрифторацетимидатным донором **1a** (52.3 мг, 0.085 ммоль) по методу А (описан для синтеза **22**), колоночной хроматографией продукта (гексан–EtOAc, 3:1→2:1) выделили **31** (65.7 мг, 93 %) в виде смеси изомеров. Соотношение изомеров α:β 11.2:1 было определено с помощью аналитической ВЭЖХ (гексан–EtOAc 3:1).

2. Акцептор **21** (77 мг, 0.135 ммоль) ввели в реакцию с сульфоксидным донором **1b** (34 мг, 0.067 ммоль) методом Б (описан для синтеза **22**) и колоночной хроматографией продукта (гексан–EtOAc, 3:1→2:1) выделили **31** (61 мг, 92%). Соотношение изомеров α:β 5.9:1 определили посредством аналитической ВЭЖХ (гексан–EtOAc 3:1).

31α: пена, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +74.1$ (с 1, CHCl_3); R_f 0.15 (гексан–EtOAc, 3:1); ^1H -ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 7.92 (д, 2H, α-Bz), 7.61–7.00 (д, 25H, ArH), 6.89 (д, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 5.68 (т, $J_{3b,2b}=J_{3b,4b}$ 9.6 Гц, 1H, H-3^b), 5.51 (т, $J_{3a,2a}=J_{3a,4a}$ 9.5 Гц, 1H, H-3^a), 5.19 (д, $J_{1b,2b}$ 3.5 Гц, 1H, H-1^b), 4.98 (д, $J_{1a,2a}$ 7.7 Гц, 1H, H-1^a), 4.88 (д, 1H, PhCH_2), 4.72 (д, J_{gem} 11.6 Гц, 1H, PhCH_2A), 4.64–4.58 (м, 4H, PhCH_2), 4.53 (д, 1H, PhCH_2), 4.46 (д, J_{gem} 11.5 Гц, 1H, PhCH_2B), 4.28–4.23 (м, 2H, 2H-6^b), 3.97 (м, 3H, H-4^a, H-5^b, H-6A^a), 3.87 (м, 1H, H-6B^a), 3.78 (с, 3H, CH_3O), 3.62 (м, 1H, H-5^a), 3.55 (т, 1H, $J_{4b,3b}=J_{4b,5b}$ 9.6 Гц, H-4^b), 3.50 (дд, 1H, $J_{2b,1b}$ 3.5 Гц, $J_{2b,3b}$ 9.9 Гц, H-2^b), 3.37 (дд, $J_{2a,1a}$ 7.7 Гц, $J_{2a,3a}$ 9.6 Гц, 1H, H-2^a), 2.08 (с, 3H, $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})$), 2.07 (с, 3H, $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})$). ^{13}C -ЯМР (150.9 МГц, CDCl_3): δ 170.6 ($\text{CH}_3\text{C}(\text{O})$), 169.8 ($\text{CH}_3\text{C}(\text{O})$), 165.5 (PhCO), 138.3, 137.5, 132.9, 130.0, 129.9, 128.5, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.7, 127.5, 127.0 (Ar), 118.4 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 114.8 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 102.8 (C-1^a), 97.2 (C-1^b), 79.0 (C-2^a), 77.3 (C-2^b), 76.0 (C-3^a или C-4^b), 75.9 (C-3^a или C-4^b), 75.2 (C-4^a или C-5^a), 75.1 (C-4^a

или C-5^a), 74.7 (PhCH₂), 74.3 (PhCH₂), 73.4 (C-3^b), 71.5 (PhCH₂), 68.5 (C-5^b), 65.3 (C-6^a), 62.8 (C-6^b), 55.6 (CH₃O), 21.1 (CH₃C(O)), 20.8 (CH₃C(O)). HRMS вычислено для [M+NH₄]⁺ C₅₈H₆₄NO₁₅: 1014.4270. Найдено: 1014.4269.

31β: пена, [α]_D²⁵ +36.5 (с 0.5, CHCl₃); R_f 0.24 (гексан–EtOAc, 3:1); ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.98 (d, 2H, α-Bz), 7.62–7.00 (м, 25H, Ar), 6.81 (д, 2H, C₆H₄OCH₃), 5.60 (т, J_{3b,2b}=J_{3b,4b} 9.0 Гц, 1H, H-3^b), 5.22 (т, J_{3a,2a}=J_{3a,4a} 9.4 Гц, 1H, H-3^a), 5.04 (д, J_{1b,2b} 7.8 Гц, 1H, H-1^b), 4.88 (д, J_{gem} 11.7 Гц, 1H, PhCH₂A), 4.83 (д, J_{gem} 11.9 Гц, 1H, PhCH₂A^I), 4.72 (д, J_{gem} 11.7 Гц, 1H, PhCH₂B), 4.58 (д, J_{gem} 12.0 Гц, 1H, PhCH₂B^I), 4.56–4.47 (м, 3H, H-1^a, PhCH₂), 4.45 (д, 1H, PhCH₂), 4.34 (м, 1H, H-6A^a), 4.19–4.14 (м, 2H, H-6B^a, H-6A^b), 3.82–3.68 (м, 6H, H-5^b, H-6B^b, H-2^b, CH₃O), 3.64 (т, J_{4b,5b} 9.2 Гц, 1H, H-4^b), 3.53 (т, J_{4a,5a} 9.5 Гц, 1H, H-4^a), 3.44 (м, 1H, H-5^a), 3.36 (т, 1H, H-2^a), 2.04 (с, 3H, CH₃C(O)), 1.91 (с, 3H, CH₃C(O)). ¹³C-ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 129.8, 128.5, 128.4, 128.3; 128.2, 128.0, 127.9, 127.6 (Ar), 118.1 (C₆H₄OCH₃), 114.7 (C₆H₄OCH₃), 103.6 (C-1^a), 102.4 (C-1^b), 79.4 (C-2^a), 78.5 (C-2^b), 76.5 (C-4^b), 76.2 (C-3^b), 76.1 (C-4^a), 75.5 (C-3^a), 75.1 (C-5^b), 74.6 (PhCH₂), 74.4 (PhCH₂), 74.1 (PhCH₂), 72.7 (C-5^a), 68.4 (C-6^b), 62.8 (C-6^a), 55.6 (CH₃O), 21.0 (CH₃C(O)), 20.9 (CH₃C(O)). Вычислено для C₅₈H₆₀O₁₅ (%): C, 69.87, H, 6.07. Найдено для смеси изомеров (%): C, 69.83; H, 6.08.

л-Метоксифенил 6-О-ацетил-2,3,4-три-О-бензил-D-глюкопиранозил-(1→6)- 3-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-β-D-глюкопиранозид (32)

Акцептор **21** (34 мг, 0.06 ммоль) ввели в реакцию с глюкозил-донором **3a** (48 мг, 0.072 ммоль) и колоночной хроматографией продукта (петролейный эфир–EtOAc, 6:1→3:1) выделили **32** (60.6 мг, 97%). Соотношение изомеров в смеси α:β 3.4:1 определили посредством аналитической ВЭЖХ(гексан–EtOAc, 3:1).

32α: пена, [α]_D²⁵ +55.1 (с 1, CHCl₃); R_f 0.21 (петролейный эфир–EtOAc, 3:1); ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.91 (д, 2H, α-Bz), 7.61 (т, 1H, Ar), 7.45 (т, 4H, Ar), 7.33–7.07 (м, 23 H, ArH), 7.06 (д, J 9.0 Гц, 2H, C₆H₄OCH₃), 6.84 (д, J 9.0 Гц, 2H, C₆H₄OCH₃), 5.53 (т, J_{3a,2a}=J_{3a,4a} 9.5 Гц, 1H, H-3^a), 5.14 (д, J_{1b,2b} 3.5 Гц, 1H, H-1^b), 5.08 (д, J_{gem} 10.7 Гц, 1H, PhCH₂A), 4.97 (д, J_{1a,2a} 7.7 Гц, 1H, H-1^a), 4.92–4.87 (м, 2H, PhCH₂A^I, PhCH₂A^{II}), 4.85 (д, J_{gem} 10.7 Гц, 1H, PhCH₂B), 4.77 (д, J_{gem} 11.6 Гц, 1H, PhCH₂A^{III}), 4.62–4.57 (м, 3H, PhCH₂B^I, 2PhCH₂^{IV}), 4.53 (д, J_{gem} 11.6 Гц, 1H, PhCH₂B^{III}), 4.30–3.23 (м, 2H, 2H-6^b), 4.06 (т, J_{3b,2b}=J_{3b,4b} 9.2 Гц, 1H, H-3^b), 3.94–3.85 (м, 4H, H-5^a, 2H-6^a, H-4^b), 3.72 (с, 3H, CH₃O), 3.65 (м, 1H, H-5^b), 3.61 (дд, J_{2b,1b} 3.5 Гц, J_{2b,3b} 9.5 Гц, 1H, H-2^b), 3.54 (т, J_{3b,2b}=J_{3b,4b} 9.4 Гц, 1H, H-3^b), 3.47 (дд, J_{2a,1a} 7.9 Гц, J_{2a,3a} 9.5 Гц, 1H, H-2^a), 2.02 (с, 3H, CH₃O). ¹³C-ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 170.7 (CH₃C(O)), 165.5 (PhC(O)), 138.6, 138.5, 137.7, 137.4, 133.0, 130.1, 129.8, 128.5,

128.4, 128.3, 128.1, 128.0, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5 (Ar), 118.9 (C₆H₄OCH₃), 114,7 (C₆H₄OCH₃), 103.1 (C-1^a), 97.3 (C-1^b), 81.8 (C-3^b), 80.2 (C-2^b), 79.1 (C-2^a), 77.2 (C-4^b), 76.0 (C-3^a), 75.7 (PhCH₂), 75.4 (C-4^a), 75.1 (C-5^a), 75.0 (PhCH₂), 74.4 (PhCH₂), 74.3 (PhCH₂), 72.2 (PhCH₂), 68.8 (C-5^b), 65.3 (C-6^a), 63.0 (C-6^b), 55.6 (CH₃O), 20.8 (CH₃C(O)). HRMS вычислено для [M+Na]⁺ C₆₃H₆₄NaO₁₄ 1067.4188. Найдено 1067.4184.

32β: белые кристаллы, т.пл. 104–106 °C; [α]_D²⁵ +50.7 (с 1, CHCl₃); R_f 0.30 (петролейный эфир–EtOAc, 3:1); ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.98 (д, 2H, α-Bz), 7.61 (т, 1H, Ar), 7.44 (т, 2H, ArH), 7.33–7.07 (м, 25H, ArH), 7.03 (д, J 9.0 Гц, 2H, C₆H₄OCH₃), 6.74 (д, J 9.0 Гц, 2H, C₆H₄OCH₃), 5.61 (т, J_{3a,2a}=J_{3a,4a} 9.3 Гц, 1H, H-3^a), 5.04 (д, J_{1a,2a} 7.6 Гц, 1H, H-1^a), 4.96 (д, J_{gem} 11 Гц, 1H, PhCH₂A), 4.94 (д, 1H, PhCH₂A^I), 4.87 (д, 1H, PhCH₂A^{II}), 4.85 (д, 1H, J_{gem} 10.9 Гц, PhCH₂A^{III}), 4.80 (д, J_{gem} 10.9 Гц, 1H, PhCH₂B), 4.73–4.69 (м, 2H, PhCH₂B^I, PhCH₂B^{II}), 4.57 (д, 1H, J_{gem} 10.9 Гц, PhCH₂B^{III}), 4.51 (д, 1H, PhCH₂A^{IV}), 4.49 (м, 2H, H-1^b, PhCH₂B^{IV}), 4.35 (м, 1H, H-6A^b), 4.19–4.13 (м, 2H, H-6B^b, H-6A^a), 3.85–3.76 (м, 2H, H-5^a, H-6B^a), 3.72 (дд, J_{2a,1a} 7.8 Гц, J_{2a,3a} 9.4 Гц, 1H, H-2^a), 3.68 (с, 3H, CH₃O), 3.64 (т, J_{4a,3a}=J_{4a,5a} 9.3 Гц, 1H, H-4^a), 3.59 (т, J_{3b,2b}=J_{3b,4b} 9.0 Гц, 1H, H-3^b), 3.53 (т, J_{4b,3b}=J_{4b,5b} 9.0 Гц, 1H, H-4^b), 3.47 (т, 1H, H-2^b), 3.42 (м, 1H, H-5^b), 2.01 (с, 1H, CH₃C(O)). ¹³C-ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 170.6 (CH₃C(O)), 165.5 (PhC(O)), 137.9, 137.3, 133.1, 130.1, 129.8, 128.5, 128.4, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6 (Ar), 118.2 (C₆H₄OCH₃), 114,7 (C₆H₄OCH₃), 103.8 (C-1^b), 102.5 (C-1^a), 84.7 (C-3^b), 82.3 (C-2^b), 78.7 (C-2^a), 77.6 (C-4^b), 76.7 (C-4^a), 76.3 (C-3^a), 75.7 (PhCH₂), 75.3 (C-5^a), 75.0 (PhCH₂), 74.5 (PhCH₂), 74.1 (PhCH₂), 73.0 (C-5^b), 68.4 (C-6^a), 63.1 (C-6^b), 55.6 (CH₃O), 20.8 (CH₃C(O)). HRMS Вычислено для [M+Na]⁺ C₆₃H₆₄NaO₁₄ 1067.4188. Найдено: 1067.4195.

Этилтио 2,3-ди-О-бензил-4,6-О-бензилиден-D-глюкопиранозил-(1→3)-2-О-бензил-4,6-О-бензилиден-β-D-глюкопиранозид (33)

1. Акцептор **14** (28.4 мг, 0.071 ммоль) конденсировали с N-фенилтрифторацетимидатным донором **4a** (52.5 мг, 0.085 ммоль) при –50 °C. Количества и порядок добавления реагентов соответствуют методу А (описан для синтеза **22**). Колоночной хроматографией продукта (гексан–EtOAc, 5:1) получили **33** (55.8 мг, 94.5%). Аномеры были разделены с помощью препаративной ВЭЖХ (гексан–EtOAc, 5:1), выделили **33α** (40.6 мг, 69%) и **33β** (18.4 мг, 31%). Таким образом, соотношение изомеров составило α:β 2.2:1.

2. Акцептор **14** (64 мг, 0.160 ммоль) конденсировали с сульфоксидом **4b** (41 мг, 0.080 ммоль) методом Б (описан для синтеза **22**) и колоночной хроматографией продукта

(гексан–EtOAc, 5:1) получили **33** (30 мг, 45%). Соотношение изомеров $\alpha:\beta$ 1:1.9 было определено методом аналитической ВЭЖХ (гексан–EtOAc, 5:1).

3. Акцептор **14** (21.6 мг, 0.054 ммоль) сочетали с глюкозил-донором **4a** (40 мг, 0.065 ммоль) при 20 °C. Количества и порядок добавления реагентов соответствуют методу А (описан для синтеза **22**). Колоночной хроматографией продукта (гексан–EtOAc, 5:1) получили **33** (35 мг, 78%). Соотношение изомеров $\alpha:\beta$ 3.8:1 было определено посредством аналитической ВЭЖХ (гексан – EtOAc, 6:1).

33 α : белые кристаллы, т.пл. 60–63 °C; $[\alpha]_D^{25} +10.4$ (с 1, CHCl₃); R_f 0.57 (петролейный эфир–EtOAc, 5:1); ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.53–7.07 (м, 25H, Ar), 5.68 (д, $J_{1b,2b}$ 3.8 Гц, 1H, H-1^b), 5.53 (с, 1H, PhCH), 5.48 (с, 1H, PhCH), 4.96 (д, 1H, PhCH₂A), 4.93–4.88 (м, 2H, PhCH₂B, PhCH₂A^I), 4.85 (д, 1H, PhCH₂B^I), 4.67 (д, 1H, J_{gem} 12.2 Гц, PhCH₂A^{II}), 4.64 (д, $J_{1a,2a}$ 9.8 Гц, 1H, H-1^a), 4.53 (д, 1H, J_{gem} 12.3 Гц, PhCH₂B^{II}), 4.36 (дд, 1H, H-6A^a), 4.22–4.16 (м, 2H, H-5^b, H-3^a), 4.15–4.08 (м, 2H, H-6A^b, H-3^b), 3.88 (т, 1H, H-4^a), 3.79 (т, 1H, H-6B^a), 3.65–3.56 (м, 3H, H-4^b, H-6B^b, H-2^a), 3.56–3.50 (м, 2H, H-2^b, H-5^a), 2.82 (м, 2H, SCH₂CH₃), 1.37 (т, 3H, SCH₃CH₃). ¹³C-ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 138.9, 137.8, 137.0, 129.3, 129.0, 128.7, 128.4, 128.3, 128.2, 128.0, 127.9, 127.5, 127.4, 126.3, 126.2 (Ar), 101.9 (PhCH), 101.1 (PhCH), 96.8 (C-1^b), 86.1 (C-1^a), 82.5 (C-4^a), 82.1 (C-4^b или C-2^a), 79.8 (C-2^a или C-4^b), 78.4 (C-2^b), 77.8 (C-3^b), 76.7 (C-3^a), 76.3 (PhCH₂), 75.2 (PhCH₂), 71.9 (PhCH₂), 69.7 (C-5^a), 68.84, 68.78 (C-6^a, C-6^b), 62.6 (C-5^b), 25.2 (SCH₂CH₃), 15.1 (SCH₂CH₃). HRMS вычислено для $[M+NH_4]^+$ C₄₉H₅₆NO₁₀S 850.3619. Найдено: 850.3621.

33 β : белые кристаллы, т.пл. 108–110 °C; $[\alpha]_D^{25} -13.0$ (с 1, CHCl₃); R_f 0.57 (петролейный эфир–EtOAc, 3:1); ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.55–7.22 (м, 25H, Ar), 5.57 (с, 1H, PhCH), 5.41 (с, 1H, PhCH), 5.02 (д, 1H, $J_{1b,2b}$ 7.1 Гц, H-1^b), 4.92 (д, 1H, PhCH₂A), 4.84 (д, 1H, PhCH₂A^I), 4.82–4.72 (м, 4H, PhCH₂B, PhCH₂B^I, PhCH₂^{II}), 4.57 (д, $J_{1a,2a}$ 9.8 Гц, 1H, H-1^a), 4.36 (дд, $J_{6Aa, 5a}$ 5.0 Гц, 1H, H-6A^a), 4.23 (дд, $J_{6Ab, 5b}$ 5.0 Гц, 1H, H-6A^b), 4.13 (т, 1H, H-3^a), 3.82–3.77 (м, 2H, H-6B^a, H-4^b), 3.75–3.65 (м, 3H, H-3^b, H-6B^b, H-4^a), 3.56 (т, $J_{2b,1b} = J_{2b,3b}$ 7.4 Гц, 1H, H-2^b), 3.50 (дд, $J_{2a,1a}$ 9.6 Гц, H-2^a), 3.47 (м, $J_{5a,6Aa}$ 4.8 Гц, 1H, H-5^a), 3.30 (м, $J_{5b, 6Ab}$ 5.0 Гц, 1H, H-5^b), 2.80 (м, 2H, SCH₂CH₃), 1.35 (т, 3H, SCH₃CH₃). ¹³C-ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 138.5, 138.3, 137.9, 137.4, 137.3, 129.1, 128.8, 128.3, 128.17, 128.15, 128.0, 127.9, 127.7, 127.6, 127.5, 126.1, 126.0 (Ar), 102.4 (C-1^b), 101.2 (PhCH), 100.9 (PhCH), 85.9 (C-1^a), 82.5 (C-2^b), 81.9 (C-2^a), 81.4 (C-4^b), 80.9 (C-3^b), 80.0 (C-3^a), 79.2 (C-4^a), 75.2 (PhCH₂), 75.1 (PhCH₂), 74.6 (PhCH₂), 70.5 (C-5^a), 68.8 (C-6^b), 68.7 (C-6^a), 65.6 (C-5^b), 25.2 (SCH₂CH₃), 15.1 (SCH₂CH₃). HRMS вычислено для $[M+Na]^+$ C₄₉H₅₂NaO₁₀S 855.3173. Найдено 855.3176.

Вычислено для $C_{46}H_{52}O_{12}S$ (%): С, 70.65; Н, 6.29. Найдено для смеси изомеров (%): С, 70.57; Н, 6.14.

***л*-Метоксифенил 3-О-ацетил-2-О-бензил-4,6-О-бензилиден-D-глюкопиранозил-(1→3)-2-О-бензил-4,6-О-бензилиден-β-D-глюкопиранозид (34)**

1. Акцептор **14** (25 мг, 0.061 ммоль) и *N*-фенилтрифторацетимидатный донор **5a** (42 мг, 0.074 ммоль) активировали MeOTf при –50 °С. Количества и последовательность реактантов соответствуют методу А (описан для синтеза **22**). Колоночной хроматографией продукта на силикагеле (толуол–МТБЭ, 35:1→15:1) получили **34α** (18 мг, 38%) и **34β** (26 мг, 54%), т.е. соотношение изомеров составило α:β 1:1.4.

2. Раствор *N*-фенилтрифторацетимидатного донора **5a** (47 мг, 0.082 ммоль) и акцептора **14** (27.4 мг, 0.069 ммоль) в абсолютном CH_2Cl_2 (650 мкл) перемешивали с MS AW 300 (65 мг) в течение 1 часа при комнатной температуре. Затем добавили раствор AgOTf (10.5 мг, 0.041 ммоль) в абсолютном толуоле (100 мкл). Когда ТСХ показала полное исчезновение гликозил-донора и гликозил-донора, добавили MeOH (3.3 мкл, 0.082 ммоль) и Et_3N (11.5 мкл, 0.082 ммоль). Смесь отфильтровали через целит, разбавили CH_2Cl_2 и органическую фазу промыли водным насыщенным $NaHCO_3$, затем водой. Раствор осушили безводным Na_2SO_4 , CH_2Cl_2 удалили под вакуумом. Продукт выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле (толуол–МТБЭ 35:1→15:1). Получили **34α** (28.7 мг, 53%) и **34β** (9.6 мг, 18%). Таким образом, соотношение изомеров α:β составило 3:1.

3. Акцептор **14** (29.5 мг, 0.073 ммоль) ввели в реакцию с гликозил-донором **5a** (50 мг, 0.088 ммоль) при 20 °С. Количества и порядок добавления реактантов соответствуют методу А (описан для синтеза **22**). Продукт выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле (толуол–МТБЭ 35:1→15:1). Получили **34α** (29.0 мг, 51%) и **34β** (7.6 мг, 13%). Таким образом, соотношение изомеров α:β составило 3.8:1.

4. Акцептор **14** (16.4 мг, 0.041 ммоль) ввели в реакцию β-изомером *N*-фенилтрифторацетимидатного донора **4a** (28.0 мг, 0.049 ммоль) по методу А (описан для синтеза **26**) и колоночной хроматографией продукта (толуол–МТБЭ 35:1→15:1) выделили **34α** (13.0 мг, 41%) и **34β** (16.0 мг, 50%). Таким образом, соотношение изомеров α:β составило 1:1.2.

5. Акцептор **14** (8.5 мг, 0.021 ммоль) ввели в реакцию α-изомером *N*-фенилтрифторацетимидатного донора **4a** (14.5 мг, 0.025 ммоль) по методу А (описан для синтеза **26**) и колоночной хроматографией продукта (толуол–МТБЭ 35:1→15:1) выделили

34α (6.0 мг, 36%) и **34β** (9.0 мг, 55%). Таким образом, соотношение изомеров α:β составило 1:1.5.

34α: белые кристаллы, т.пл. 194–197 °С; $[\alpha]_D^{24} +51.1$ (с 1, CHCl₃); R_f 0.15 (толуол–МТБЭ, 17:1); ¹Н-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.60–6.90 (м, 20H, Ar), 5.72 (д, $J_{1b,2b}$ 3.5 Гц, 1H, H-1^b), 5.64 (т, $J_{3b,2b}=J_{3b,4b}$ 9.8 Гц, 1H, H-3^b), 5.45 (с, 1H, PhCH), 5.43 (с, 1H, PhCH), 4.98 (д, J_{gem} 9.8 Гц, 1H, PhCH₂A), 4.93 (д, J_{gem} 9.0 Гц, 1H, PhCH₂B), 4.64 (д, $J_{1a,2a}$ 9.7 Гц, 1H, H-1^a), 4.61 (д, J_{gem} 12.6 Гц, 1H, PhCH₂A^I), 4.36 (дд, $J_{6Aa,5a}$ 5.0 Гц, $J_{6Aa,6Ba}$ 10.6 Гц, 1H, H-6A^a), 4.30 (д, J_{gem} 12.0 Гц, 1H, PhCH₂B^I), 4.23 (м, $J_{5b,6Ab}$ 5.0 Гц, $J_{5b,6Bb}$ 10.0 Гц, 1H, H-5^b), 4.17 (т, $J_{3a,2a}=J_{3a,4a}$ 9.0 Гц, 1H, H-3^a), 4.09 (дд, $J_{6Ab,5b}$ 4.9 Гц, $J_{6Ab,6Bb}$ 10.2 Гц, 1H, H-6A^b), 3.86 (т, $J_{4a,3a}=J_{4a,5a}$ 9.3 Гц, 1H, H-4^a), 3.78 (т, $J_{6Aa,6Ba}=J_{6Ba,5a}$ 10.4 Гц, 1H, H-6B^a), 3.68 (т, $J_{2a,3a}=J_{2a,1a}$ 9.2 Гц, 1H, H-2^a), 3.58 (т, $J_{6Bb,6Ab}=J_{6Bb,5b}$ 10.2 Гц, 1H, H-6B^b), 3.58 (м, $J_{5a,6Aa}$ 4.9 Гц, 1H, H-5^a), 3.50 (т, 1H, H-4^b), 3.48 (дд, $J_{2b,1b}$ 3.6 Гц, $J_{2b,3b}$ 9.6 Гц, 1H, H-2^b), 2.83 (м, 2H, SCH₂CH₃), 2.09 (с, 2H, (CH₃C(O))), 1.38 (м, 3H, SCH₂CH₃). ¹³С-ЯМР (150,9 МГц, CDCl₃): δ 169.8 (CH₃C(O)), 137.5, 137.3, 137.0, 129.4, 129.0, 128.8, 128.4, 128.3, 128.2, 128.0, 127.8, 127.6, 127.3, 126.4, 126.3, 126.1 (Ar), 101.3, 101.2 (PhCH), 96.4 (C-1^b), 86.1 (C-1^a), 82.3 (C-4^a), 79.5 (C-2^a, C-4^b), 77.0 (C-3^a), 76.41, 76.36 (PhCH₂, C-2^b), 71.0 (PhCH₂), 70.0 (C-3^b), 69.7 (C-5^a), 68.9 (C-6^a), 68.7 (C-6^b), 62.6 (C-5^b), 25.1 (SCH₂CH₃), 21.0 (CH₃C(O)), 15.0 (SCH₂CH₃). HRMS вычислено для [M+Na]⁺ C₄₄H₄₈NaO₁₁S: 807.2810. Найдено: 807.2830.

34β: пена, $[\alpha]_D^{24} -13.9$ (с 1, CHCl₃); R_f 0.33 (толуол–МТБЭ, 17:1); ¹Н-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.60–7.20 (м, 20H, Ar), 5.59 (с, 1H, PhCH), 5.31–5.27 (м, 3H, H-3^b, PhCH), 5.10 (д, $J_{1b,2b}$ 7.0 Гц, 1H, H-1^b), 4.89 (д, 1H, PhCH₂A), 4.86 (д, 1H, PhCH₂A^I), 4.74–4.70 (м, 2H, PhCH₂B^I, PhCH₂B), 4.59 (д, $J_{1a,2a}$ 9.8 Гц, 1H, H-1^a), 4.38 (дд, $J_{6Aa,6Ba}$ 10.5 Гц, 1H, H-6A^a), 4.23 (дд, $J_{6Ab,6Bb}$ 10.4 Гц, 1H, H-6A^b), 4.15 (т, 1H, H-3^a), 3.82 (т, $J_{6Ba,6Aa}$ $J_{6Ba,5a}$ 10.2 Гц, 1H, H-6B^a), 3.74–3.65 (м, 3H, H-4^b, H-4^a, H-6B^b), 3.57 (т, 1H, H-2^b), 3.51 (т, 1H, H-2^a), 3.49 (м, 1H, H-5^a), 3.41 (м, 1H, H-5^b), 2.81 (м, 2H, SCH₂CH₃), 2.01 (с, 2H, CH₃C(O)), 1.38 (м, 3H, SCH₂CH₃). ¹³С-ЯМР (150,9 МГц, CDCl₃): δ 169.9 (CH₃C(O)), 138.0, 137.6, 137.3, 137.1, 129.2, 128.9, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.8, 127.6, 126.1 (Ar), 102.4 (C-1^b), 101.3, 101.2 (PhCH), 86.0 (C-1^a), 82.0 (C-2^a), 80.6 (C-2^b), 80.0 (C-3^a), 79.1 (C-4^a), 78.6 (C-4^b), 75.3 (PhCH₂), 74.6 (PhCH₂), 73.0 (C-3^b), 70.5 (C-5^a), 68.7, (C-6^b, C-6^a), 65.7 (C-5^b), 25.4 (SCH₂CH₃), 21.00 (CH₃C(O)), 15.1 (SCH₂CH₃). HRMS вычислено для [M+Na]⁺ C₄₄H₄₈NaO₁₁S: 807.2810. Найдено: 807.2807. Вычислено для C₄₄H₄₈O₁₁S (%): С, 67.33; Н, 6.16. Найдено для смеси изомеров (%): С, 67.35; Н, 6.09.

л-Метоксифенил 2,3-ди-О-бензил-4,6-О-бензилиден-Д-глюкопиранозил-(1→6)-3-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-β-Д-глюкопиранозид (35)

1. Акцептор **21** (40 мг, 0.070 ммоль) конденсировали с глюкозил-донором **4a** (52 мг, 0.084 ммоль) согласно методу А (описан для синтеза **22**) и колоночной хроматографией продукта (петролейный эфир–EtOAc, 4:1) получили **35** (67 мг, 96 %). Посредством аналитической ВЭЖХ (гексан–EtOAc 3:1) определили соотношение $\alpha:\beta$ 5.2:1.

2. Акцептор **21** (69 мг, 0.122 ммоль) сочетали с сульфоксидным донором **4b** (31 мг, 0.061 ммоль) согласно методу Б (описан для синтеза **22**) и колоночной хроматографией продукта (петролейный эфир–EtOAc, 4:1) получили **35** (54 мг, 88 %). Соотношение изомеров $\alpha:\beta$ 2.3:1 определили посредством аналитической ВЭЖХ (гексан–EtOAc, 3:1).

35 α : белые кристаллы, т.пл. 175–177 °C; $[\alpha]_D^{26} +31.7$ (с 1, CHCl₃); R_f 0.10 (петролейный эфир–EtOAc, 4:1); ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.94 (д, 2H, α -Bz), 7.63–7.04 (м, 30H, ArH), 7.83 (д, J 9.0 Гц, 2H, C₆H₄OCH₃), 5.59 (с, 1H, PhCH), 5.55 (т, $J_{3a,4a}=J_{3a,2a}$ 9.5 Гц, 1H, H-3^a), 5.12 (д, $J_{1b,2b}$ 3.6 Гц, 1H, H-1^b), 4.99 (д, $J_{1a,2a}$ 7.8 Гц, 1H, H-1^a), 4.97–4.89 (м, 3H, PhCH₂), 4.84–4.79 (м, 2H, PhCH₂), 4.61–4.55 (м, 3H, PhCH₂), 4.30 (дд, $J_{6b,6a}$ 10.2 Гц, 1H, H-6A^b), 4.08 (т, $J_{3b,2b}=J_{3b,4b}$ 9.3 Гц, 1H, H-3^b), 3.97–3.90 (м, 3H, H-5^b, H-6A^a, H-4^a), 3.88 (м, 1H, H-6B^a), 3.73 (т, $J_{6Bb,6Ab}$ 10.3 Гц, 1H, H-6B^b), 3.70–3.60 (м, 6H, H-5^a, H-4^b, H-2^b, CH₃O), 3.56 (т, $J_{3a,2a}=J_{3a,4a}$ 9.5 Гц, 1H, H-3^a), 3.52 (дд, $J_{2a,1a}$ 7.8 Гц, $J_{2a,3a}$ 9.5 Гц, 1H, H-2^a). ¹³C-ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 165.5 (PhC(O)), 138.8, 138.5, 137.7, 137.5, 133.0, 130.0, 129.8, 128.9, 128.5, 128.3, 128.2, 128.1, 127.9, 127.8, 127.5, 127.4, 126.1 (Ar), 119.1 (C₆H₄OCH₃), 114.7 (C₆H₄OCH₃), 103.3 (C-1^a), 101.4 (PhCH), 98.3 (C-1^b), 82.2 (C-4^b), 79.6 (C-2^b), 79.0 (C-2^a), 78.1 (C-3^b), 76.1 (C-3^a), 75.5 (C-5^b), 75.2 (PhCH₂), 75.0 (C-5^a), 74.5 (PhCH₂), 74.3 (PhCH₂), 72.7 (PhCH₂), 69.1 (C-6^b), 65.5 (C-6^a), 62.6 (C-5^b), 55.5 (CH₃O). HRMS Вычислено для [M+Na]⁺ C₆₁H₆₀NaO₁₃ 1023.3926. Найдено: 1023.3935.

35 β : белые кристаллы, т.пл. 147–149 °C; $[\alpha]_D^{25} +5.9$ (с 1, CHCl₃); R_f 0.17 (петролейный эфир–EtOAc, 4:1); ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.99 (д, 2H, α -Bz), 7.62–7.06 (м, 28H, ArH), 7.03 (д, J 9.0 Гц, 2H, C₆H₄OCH₃), 6.74 (д, 2H, C₆H₄OCH₃), 5.61 (т, $J_{3a,2a}=J_{3a,4a}$ 9.3 Гц, 1H, H-3^a), 5.58 (с, 1H, PhCH), 5.02 (д, $J_{1a,2a}$ 7.7 Гц, 1H, H-1^a), 4.94–4.87 (м, 3H, PhCH₂), 4.81 (PhCH₂), 4.77 (PhCH₂), 4.72 (д, 1H, PhCH₂), 4.54 (д, $J_{1b,2b}$ 7.7 Гц, 1H, H-1^b), 4.51 (д, J_{gem} 11.1 Гц, 1H, PhCH₂A), 4.46 (д, J_{gem} 11 Гц, 1H, PhCH₂B), 4.32 (дд, 1H, H-6A^b), 4.15 (д, 1H, H-6A^a), 3.83–3.66 (м, 10H, H-5^a, H-6B^a, H-6B^b, H-4^a, H-2^a, H-3^b, H-4^b, CH₃O), 3.50 (м, 1H, H-2^b), 3.32 (м, 1H, H-5^b). ¹³C-ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 165.5 (PhC(O)), 138.5, 138.4, 137.6, 137.3, 133.3, 129.9, 129.8, 128.9, 128.4, 128.3, 128.2, 128.0, 127.9, 127.6, 126.0 (Ar), 118.2 (C₆H₄OCH₃), 114.6 (C₆H₄OCH₃), 104.0 (C-1^b), 102.4 (C-1^a), 101.1 (PhCH), 82.1 (C-2^b), 81.5 (C-3^b или C-4^b), 81.0 (C-4^b или C-3^b), 78.0 (C-2^a), 76.4 (C-4^a), 76.2 (C-3^a), 75.4 (PhCH₂), 75.1 (PhCH₂, C-5^a), 74.5 (PhCH₂), 74.0 (PhCH₂), 68.7 (C-6^b), 68.3 (C-6^a), 66.0 (C-5^b),

55.5 (CH₃O). HRMS Вычислено для [M+Na]⁺ C₆₁H₆₀NaO₁₃ 1023.3926. Найдено: 1023.3924. Вычислено для C₆₁H₆₀O₁₃: C, 73.18; H, 6.04. Найдено для смеси изомеров: C, 73.00; H, 5.87.

л-Метоксифенил 2-О-бензил-3-О-ацетил-4,6-О-бензилиден-D-глюкопиранозил-(1→6)-2,4-ди-О-бензил-3-О-бензоил-β-D-глюкопиранозид (36)

Акцептор **21** (35 мг, 0.061 ммоль) ввели в реакцию с глюкозил-донором **5a** (42 мг, 0.074 ммоль) согласно методу А (описан для синтеза **22**) и колоночной хроматографией продукта (толуол–EtOAc, 17:1→13:1) выделили **36α** (47.5 мг, 82%) и **36β** (8 мг, 14%), т.е. соотношение α:β составило 5.9:1.

36α: белые кристаллы, т.пл. 175–185 °C; [α]_D²⁰ +57.1 (с 1, CHCl₃); R_f 0.26 (петролейный эфир–EtOAc, 3:1); ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.91 (д, 2H, α-Bz), 7.62–6.90 (м, 27H, ArH), 5.68 (т, 1H, J_{3b,2b}=J_{3b,4b} 9.8 Гц, H-3^b), 5.53 (т, 1H, J_{3a,2a}=J_{3a,4a} 9.5 Гц, H-3^a), 5.48 (с, 1H, PhCH), 5.19 (д, J_{1b,2b} 3.6 Гц, 1H, H-1^b), 4.99 (д, J_{1a,2a} 7.7 Гц, 1H, H-1^a), 4.90 (д, J_{gem} 12.4 Гц, 1H, PhCH₂A), 4.75 (д, J_{gem} 11.5 Гц, 1H, PhCH₂A^I), 4.67 (д, J_{gem} 12.4 Гц, 1H, PhCH₂B), 4.65–4.60 (м, 2H, 2PhCH₂), 4.50 (д, J_{gem} 11.6 Гц, 1H, PhCH₂B^I), 4.27 (дд, J_{6Ab,6Bb} 11.3 Гц, 1H, H-6A^b), 3.98–3.91 (м, 3H, H-5^b, H-4^a, H-6A^a), 3.87 (м, 1H, H-6B^a), 3.74 (с, 3H, CH₃O), 3.71 (т, 1H, H-6B^b), 3.66 (м, 1H, H-5^a), 3.60 (дд, 1H, J_{2b,1b} 3.6 Гц, J_{2b,3b} 9.6 Гц, H-2^b), 3.57 (т, 1H, J_{4b,3b}=J_{4b,5b} 9.6 Гц, H-4^b), 3.42 (дд, 1H, J_{2a,3a} 9.6 Гц, J_{2a,1a} 7.8 Гц, H-2^a), 2.11 (т, 3H, CH₃C(O)). ¹³C-ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 169.9 (CH₃C(O)), 165.5 (PhCO), 138.2, 137.6, 137.4, 137.1, 133.0, 133.0, 129.9, 129.0, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 127.8, 127.6, 127.5, 127.1, 126.2 (Ar), 118.5 (C₆H₄OCH₃), 114.8 (C₆H₄OCH₃), 102.9 (C-1^a), 101.6 (PhCH), 98.1 (C-1^b), 79.5 (C-4^b), 78.9 (C-2^a), 77.7 (C-2^b), 75.9 (C-3^a), 75.1 (C-4^a, C-5^a), 74.7 (PhCH₂), 74.3 (PhCH₂), 71.8 (PhCH₂), 70.3 (C-3^b), 69.0 (C-6^b), 65.4 (C-6^a), 62.5 (C-5^b), 55.6 (CH₃O), 21.0 (CH₃C(O)). HRMS вычислено для [M + Na]⁺ C₅₆H₅₆NaO₁₄ 975.3562. Найдено: 975.3565.

36β: пена, [α]_D²⁰ +7.4 (с 0.5, CHCl₃); R_f 0.33 (петролейный эфир–EtOAc, 3:1); ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.00 (д, 2H, α-Bz), 7.62 (т, 2H, Ar), 7.50–7.00 (м, 23H, ArH), 6.81 (д, 2H, C₆H₄OCH₃), 5.61 (т, 1H, J_{3a,2a}=J_{3a,4a} 9.4 Гц, H-3^a), 5.45 (с, 1H, PhCH), 5.28 (т, J_{3b,2b}=J_{3b,4b} 9.4 Гц, 1H, H-3^b), 5.05 (д, J_{1a,2a}=7.7 Гц, 1H, H-1^a), 4.89 (д, J_{gem} 11.7 Гц, 1H, PhCH₂A), 4.83 (д, J_{gem} 11.8 Гц, 1H, PhCH₂A^I), 4.71 (д, J_{gem} 11.7 Гц, 1H, PhCH₂B), 4.62 (д, 1H, J_{gem} 11.8 Гц, PhCH₂B^I), 4.61 (д, J_{1b,2b} 7.6 Гц, H-1^b), 4.52 (д, 1H, J_{gem} 11 Гц, PhCH₂A^{II}), 4.45 (д, 1H, J_{gem} 11.1 Гц, PhCH₂B^{II}), 4.30 (дд, 1H, H-6A^b), 4.16 (м, 1H, H-6A^a), 3.81–3.69 (м, 7H, H-6B^a, H-5^a, H-6B^b, H-2^a, CH₃O), 3.67 (т, 1H, J_{4a,3a}=J_{4a,5a} 9.4 Гц, H-4^a), 3.58 (т, 1H, J_{4b,3b}=J_{4b,5b} 9.6 Гц, H-4^b), 3.44 (т, 1H, J_{2b,1b} 7.7 Гц, H-2^b), 3.35 (м, 1H, J_{5b,4b} 5.1 Гц, J_{5b,6Aa} 9.8 Гц, H-5^b), 1.98 (с, 3H, CH₃C(O)). ¹³C-ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 118.1 (C₆H₄OCH₃), 114.7 (C₆H₄OCH₃), 103.9 (C-1^b), 102.4 (C-1^a), 101.4 (PhCH), 79.9 (C-2^b), 78.7 (C-4^b), 78.4 (C-2^a),

76.3 (C-4^a), 76.1 (C-3^a), 75.1 (C-5^a), 74.7, 74.6, 74.0 (PhCH₂), 72.5 (C-3^b), 68.6 (C-6^b), 68.3 (C-6^a), 66.0 (C-5^b), 55.6 (CH₃O), 20.9 (CH₃C(O)). HRMS вычислено для [M + Na]⁺ C₅₆H₅₆NaO₁₄ 975.3562. Найдено для смеси изомеров: 975.3536. Вычислено для C₅₆H₅₆O₁₄ (%): C, 70.58; H, 5.92. Найдено для смеси изомеров (%): C, 70.61; H, 6.03.

***п*-Метоксифенил 6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-β-D-глюкопиранозид (27)**

К раствору **10** (3.93 г, 8.43 ммоль) в абсолютном CH₂Cl₂ (100 мл) при –20 °C добавили пиридин (6 мл) и бензоил хлорид (1.18 мл, 10.1 ммоль). Через 30 минут реакционную смесь разбавили CH₂Cl₂, промыли раствором 1 М HCl, водой, водным насыщенным раствором NaHCO₃ и снова водой. Органическую фазу осушили Na₂SO₄, растворитель отогнали под вакуумом и остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (толуол–EtOAc, 15:1). В результате получили монобензоат **27** (4.30 г, 89.5%) в виде белых кристаллов, т.пл. 107–108 °C; [α]_D²⁰ +6.9 (с 1, CHCl₃); R_f 0.39 (толуол–EtOAc, 5:1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 8.16–7.27 (м, 15H, Ar), 7.03 (д, 2H, J 8.9 Гц, C₆H₄OMe), 6.74 (д, 2H, J 8.9 Гц, C₆H₄OMe), 5.12 (д, 1H, J_{gem} 11.4 Гц, PhCH₂A), 4.96 (д, 1H, J_{gem} 11.2 Гц, PhCH₂A^I), 4.91 (д, 1H, J_{1,2} 7.8 Гц, H-1), 4.83 (д, 1H, J_{gem} 11.4 Гц, PhCH₂B), 4.73 (д, 1H, J_{gem} 11.0 Гц, PhCH₂B^I), 4.70 (м, 1H, H-6A), 4.47 (дд, 1H, J_{6B,6A}=11.8 Гц, J_{6B,5} 6.7 Гц, H-6B), 3.89 (т, 1H, J_{3,2}=J_{3,4} 8.9 Гц, H-3), 3.78 (м, 1H, H-5), 3.75 (с, 3H, CH₃O), 3.61–3.55 (м, 2H, H-2, H-4). ¹³C ЯМР (100,6 МГц, CDCl₃): δ 166.2 (PhCO), 138.2, 137.9, 133.1, 129.8, 129.1, 128.7, 128.6, 128.4, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9 (Ar), 118.5, 114.6 (C₆H₄OCH₃), 102.5 (C-1), 81.2 (C-2), 77.3 (C-4), 77.0 (C-3), 74.71 (PhCH₂), 74.69 (PhCH₂), 73.3 (C-5), 63.9 (C-6), 55.7 (CH₃O). Вычислено для C₃₄H₃₄O₈ (%): C, 71.56, H, 6.01. Найдено (%): C, 71.33; H, 6.28.

***п*-Метоксифенил 3-О-ацетил-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-β-D-глюкопиранозид (37)**

Моносахарид **27** (284 мг, 0.50 ммоль) ацетилировали методом, описанным для **12**. После очистки методом колоночной хроматографии (толуол–EtOAc, 12:1), был выделен ацетат **37** (300 мг, 98%) в виде бесцветной пены, [α]_D²⁰ +9.2 (с 1, CHCl₃); R_f 0.48 (толуол–EtOAc, 10:1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 8.07–7.24 (м, 15H, Ar), 7.01 (д, 2H, J 9.1 Гц, C₆H₄OMe), 6.73 (д, 2H, J 9.0 Гц, C₆H₄OMe), 5.39 (т, 1H, J_{3,4}=J_{3,2} 9.3 Гц, H-3), 5.00–4.96 (м, 2H, H-1, PhCH₂A), 4.76 (д, 1H, J 11.9 Гц, PhCH₂B), 4.67–4.57 (м, 3H, H-6A, PhCH₂A^I, PhCH₂B^I), 4.47 (дд, 1H, J_{6B,5} 6.3 Гц, J_{6B,6A} 11.8 Гц, H-6B), 3.84 (м, 1H, H-5), 3.75 (с, 3H, CH₃O), 3.72–3.63 (м, 2H, H-2, H-4), 1.94 (с, 3H, CH₃CO). ¹³C ЯМР (100.6 МГц, CDCl₃): δ 169,9 (CH₃CO), 166.2 (PhCO), 138.1, 137.3, 133.2, 129.8, 128.6, 128.4, 128.2, 128.1, 127.9

(Ar), 118.9, 114.6 (C₆H₄OCH₃), 102.9 (C-1), 79.1 (C-2), 76.6 (C-4), 75.6 (C-3), 74.6, 74.3 (PhCH₂), 73.2 (C-5), 63.5 (C-6), 55.7 (CH₃O), 21.1 (CH₃CO). Вычислено для C₃₄H₃₄O₈ (%): C, 70.58, H, 5.92. Найдено (%): C, 70.58; H, 5.74.

О-(3-О-Ацетил-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-D-глюкопиранозил) N-фенилтрифторацетимидат (26)

Удаление *n*-метоксифенильной группы моносахарида **37** (290 мг, 0.474 ммоль) проводили методом, описанным для синтеза соединения **5a**. Колоночной хроматографией продукта на силикагеле (петролейный эфир–EtOAc, 3:1) выделили полуацеталь **38** (186 мг, 78%).

α-Изомер: R_f 0.19 (толуол–EtOAc, 6:1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 7.95–7.10 (м, 15H, Ar), 5.49 (т, 1H, J_{3,2}=J_{3,4} 9.4 Гц, H-3), 5.19 (д, 1H, J_{1,2} 3.5 Гц, H-1), 4.57–4.45 (м, 5H, H-6A, PhCH₂, PhCH₂¹), 4.40 (дд, 1H, J_{6B,5} 4.0 Гц, J_{6B,6A} 12.4 Гц, H-6B), 4.20 (м, 1H, H-5), 3.55 (т, 1H, J_{4,3}=J_{4,5} 9.6 Гц, H-4), 3.43 (дд, 1H, J_{2,1} 3.5 Гц, J_{2,3} 9.7 Гц, H-2), 1.90 (с, 3H, CH₃CO). ¹³C ЯМР (100.6 МГц, CDCl₃): δ 170.0 (CH₃CO), 137.5, 137.3, 133.2, 130.0, 129.8, 128.6, 128.5, 128.1, 128.0, 127.9(Ar), 90.8 (C-1), 77.9 (C-2), 76.2 (C-4), 74.5 (PhCH₂), 73.4 (C-3), 72.8 (PhCH₂), 68.9 (C-5), 63.4 (C-6), 21.1 (CH₃CO).

β-Изомер: R_f 0.12 (толуол–EtOAc, 6:1); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 7.95–7.10 (м, 15H, Ar), 5.22 (т, 1H, J_{3,2}=J_{3,4} 9.3 Гц, H-3), 4.80 (д, 1H, J 11.9 Гц, PhCH₂A), 4.74 (д, 1H, J_{1,2} 7.6 Гц, H-1), 4.60–4.47 (м, 3H, PhCH₂B, PhCH₂¹, H-6A), 4.38 (дд, 1H, H-6B), 3.64 (м, 1H, H-5), 3.57 (т, 1H, J_{4,3}=J_{4,5} 9.1 Гц, H-4), 3.25 (дд, 1H, J_{2,1} 7.7 Гц, J_{2,3} 9.6 Гц, H-2), 1.82 (с, 3H, CH₃CO). ¹³C-ЯМР (100,6 МГц, CDCl₃): δ 166.3 (PhCO), 137.5, 137.3, 133.2, 129.9, 129.8, 128.5, 128.6, 128.1, 128.0, 127.8 (Ar), 97.6 (C-1), 80.3 (C-2), 76.3 (C-4), 75.6 (C-3), 74.6 (PhCH₂), 74.0 (PhCH₂), 73.1 (C-5), 63.4 (C-6), 21.0 (CH₃CO). Вычислено для C₂₉H₃₀O₈ (%): C, 68.76, H, 5.97. Найдено для смеси изомеров(%): C, 68.59; H, 5.86.

Превращение полуацетала **38** (160 мг, 0.316 ммоль) в донор **26** осуществили методом, описанным для синтеза **5a**. Чистый **26** (200 мг, 93.5%) был выделен в виде маслянистой смеси α- и β-изомеров посредством колоночной хроматографии (петролейный эфир–EtOAc, 12:1→10:1). Чистые аномеры были выделены в небольших количества для ЯМР-характеризации.

26α: сироп, [α]_D +71.4 (с 1, CHCl₃); R_f 0.21 (петролейный эфир–EtOAc, 8:1); ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.05–6.70 (м, 20H, Ar), 6.49 (уширенный синглет, 1H, H-1), 5.66 (т, 1H, J_{3,2}=J_{3,4} 9.6 Гц, H-3), 4.71 (д, 1H, J 12.3 Гц, PhCH₂A), 4.67–4.59 (м, 4H, 3PhCH₂, H-6A), 4.53 (дд, 1H, J_{6B,5} 4.7 Гц, J_{6B,6A} 12.2 Гц, H-6B), 3.80 (м, 1H, H-5), 3.73–3.67 (м, 2H, H-2, H-4), 1.93 (с, 3H, CH₃CO). ¹³C ЯМР (100.6 МГц, DMSO-D₆): δ 169.3 (CH₃CO), 165.3

(PhCO), 143.0, 137.8, 137.4, 133.3, 129.1, 128.6, 128.1, 127.7, 127.6, 127.5, 127.3, 124.2, 118.8 (Ar), 93.1 (C-1), 75.8 (C-2), 75.2 (C-4), 73.7 (PhCH₂), 72.4 (C-3), 72.1 (PhCH₂), 71.0 (C-5), 62.8 (C-6), 20.6 (CH₃CO).

26β: сироп, $[\alpha]_D^{20} +101.8$ (с 1, CHCl₃); R_f 0,19 (петролейный эфир–EtOAc, 8:1); ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.04–6.77 (м, 20H, Ar), 5.77 (уширенный синглет, 1H, H-1), 5.34 (уширенный синглет, 1H, H-3), 4.84 (д, 1H, J 11.7 Гц, PhCH₂), 4.65 (д, 2H, J 11.7 Гц, PhCH₂), 4.62–4.56 (м, 3H, 2PhCH₂, H-6A), 4.46 (дд, 1H, $J_{6B,5}$ 4.4 Гц, $J_{6B,6A}$ 11.6 Гц, H-6B), 3.83–3.70 (м, 2H, H-5, H-4), 3.67 (т, 1H, $J_{2,1}=J_{2,3}$ 9.4 Гц, H-2), 1,94 (с, 1H, CH₃CO). ¹³C ЯМР (100.6 МГц, ацетон-D₆): δ 170.1 (CH₃CO), 144.0, 139.1, 139.0, 134.1, 130.4, 129.7, 129.5, 129.2, 128.9, 128.7, 128.6, 125.3, 120.1 (Ar), 98.1 (C-1), 79.6 (C-2), 77.0 (C-4), 76.0 (C-3), 75.0, 74.7 (PhCH₂, C-5), 63.9 (C-6), 21.1 (CH₃CO). HRMS вычислено для $[M + Na]^+$ C₃₇H₃₄F₃NO₈Na: 700.2129. Найдено: 700.2133.

***л*-Метоксифенил 3-О-ацетил-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-β-D-глюкопиранозид (28)**

Акцептор **27** (100 мг, 0.148 ммоль) сочетали с *N*-фенилтрифторацетимидатным донором **26** (70.2 мг, 0.123 ммоль) по методу А (описан для синтеза **22**) и колоночной хроматографией продукта (толуол–EtOAc, 13:1) получили **28** (121.5 мг, 93.5 %). Аномеры разделили с помощью препаративной ВЭЖХ (толуол–MeCN, 10:1) и получили **28α** (114.5 мг, 88%) и **28β** (7 мг, 5.4 %), таким образом соотношение изомеров α:β составило 16.4:1.

28α: пена, $[\alpha]_D^{20} +54.6$ (с 1, CHCl₃); R_f 0.48 (толуол–EtOAc, 6:1); ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.05–8.00 (м, 4H, α-Bz), 7.62–7.08 (м, 26H, Ar), 6.98 (д, J 9.0 Гц, 2H, C₆H₄OCH₃), 6.72 (д, J 9.0 Гц, 2H, C₆H₄OCH₃), 5.75 (т, $J_{3b,2b}=J_{3b,4b}$ 9.8 Гц, 1H, H-3^b), 5.61 (д, $J_{1b,2b}$ 3.5 Гц, 1H, H-1^b), 5.08 (д, J_{gem} 10.2 Гц, 1H, PhCH₂A), 4.99 (д, J_{gem} 11.2 Гц, 1H, PhCH₂A^I), 4.89 (д, $J_{1a,2a}$ 7.6 Гц, 1H, H-1^a), 4.78 (д, J_{gem} 10.2 Гц, 1H, PhCH₂B), 4.65 (м, 1H, H-6A^a), 4.61–4.51 (м, 5H, PhCH₂B^I, PhCH₂^{II}, PhCH₂A^{III}, H-5^b), 4.43 (д, J_{gem} 12.0 Гц, 1H, PhCH₂B^{III}), 4.35 (дд, $J_{6B,5}$ 5.1 Гц, $J_{6B,6A}$ 11.9 Гц, 1H, H-6B^a), 4.30 (м, 1H, H-6A^b), 4.13–4.02 (м, 2H, H-6B^b, H-3^a), 3.85–3.75 (м, 6H, H-4^a, H-2^a, H-5^a, CH₃O), 3.58 (т, $J_{4b,5b}=J_{4b,3b}$ 9.7 Гц, 1H, H-4^b), 3.48 (дд, $J_{2a,1a}$ 3.6 Гц, $J_{2a,3a}$ 10.1 Гц, 1H, H-2^b), 1.93 (с, 3H, CH₃C(O)). ¹³C-ЯМР (100.6 МГц, CDCl₃): δ 169.9, 166.2 (CH₃C(O)), 155.5, 151.4 (CH₃C(O)), 137.8, 137.7, 137.6 (PhCH), 133.2, 133.0, 130.1, 130.0, 129.8, 128.8, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6, 127.2, 118.6, 118.4, 114.6 (Ar), 103.0 (C-1^a), 97.0 (C-1^b), 79.9 (C-2^a), 79.7 (C-3^a), 78.8 (C-4^a), 78.0 (C-2^b), 76.9 (C-4^b), 74.9 (PhCH₂), 74.8 (PhCH₂), 74.0 (C-3^b), 73.9 (PhCH₂), 73.6 (PhCH₂), 73.0 (C-5^a), 69.0 (C-5^b), 63.5 (C-6^a), 63.3 (C-6^b), 55.7 (CH₃O), 21.2 (CH₃C(O)). HRMS вычислено для $[M+Na]^+$ C₆₃H₆₂NaO₁₅: 1081.3981. Найдено: 1081.3983.

28β: пена, $[\alpha]_D^{20}$ 16.9 (с 0.5, CHCl_3); R_f 0.48 (толуол–EtOAc, 6:1); ^1H -ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 7.92 (м, 4H, α -Bz), 7.46–6.05 (м, 26H, ArH), 6.99 (д, J 9.1 Гц, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 6.70 (д, J 9.1 Гц, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 5.37 (т, $J_{3b,4b}$ 9.4 Гц, 1H, H-3^b), 5.22 (д, $J_{1b,2b}$ 7.9 Гц, 1H, H-1^b), 5.05–5.01 (м, 2H, PhCH_2A , PhCH_2A^I), 4.93 (д, J_{gem} 9.4 Гц, 1H, $\text{PhCH}_2\text{A}^{II}$), 4.84–4.81 (м, 2H, H-1^a, PhCH_2B), 4.64 (д, J_{gem} 9.4 Гц, 1H, $\text{PhCH}_2\text{B}^{II}$), 4.61 (д, 1H, PhCH_2B^I), 4.60–4.50 (м, 4H, 2 PhCH_2 , H-6A^a, H-6A^b), 4.46 (м, $J_{6B,5}$ 6.8 Гц, $J_{6B,6A}$ 11.6 Гц, 1H, H-6B^b), 4.43 (дд, $J_{6B,5}$ 4.5 Гц, $J_{6B,6A}$ 12.0 Гц, 1H, H-6B^a), 4.17 (т, $J_{3,4}$ 8.7 Гц, 1H, H-3^a), 3.76–3.70 (м, 4H, H-2^a, CH_3O), 3.69–3.65 (м, 2H, H-4^b, H-5^a), 3.62–3.55 (м, 2H, H-4^a, H-5^b), 3.45 (м, 1H, H-2^b), 1.98 (с, 3H, $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})$). ^{13}C -ЯМР (100.6 МГц, CDCl_3): δ 133.0, 129.7, 129.2, 128.7, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 127.9, 127.8, 127.7 (Ar), 118.5 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 114.5 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 102.9 (C-1^b), 102.5 (C-1^a), 82.5 (C-2^a), 81.4 (C-3^a), 80.2 (C-2^b), 76.6 (C-4^b), 75.9 (C-3^b), 75.7 (C-4^a), 75.1 (PhCH_2), 74.8 (PhCH_2), 74.5 (PhCH_2), 74.3 (PhCH_2), 73.0 (C-5^a), 72.8 (C-5^b), 63.9 (C-6^a), 63.4 (C-6^b), 55.6 (CH_3O), 21.1 ($\text{CH}_3\text{C}(\text{O})$). HRMS вычислено для $[\text{M}+\text{Na}]^+$ $\text{C}_{63}\text{H}_{62}\text{NaO}_{15}$: 1081.3981. Найдено: 1081.3979. Вычислено для $\text{C}_{63}\text{H}_{62}\text{O}_{15}$ (%): C, 71.44; H, 5.90. Найдено для смеси изомеров (%): C, 71.39; H, 5.77.

О-(3-О-ацетил-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил- α -D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О--2,4-ди-О-бензил-D-глюкопиранозил) N-фенилтрифтороацетимидат (42)

Удаление *n*-метоксифенильной группы моносахарида **28** (59 мг, 0.060 ммоль) проводили методом, описанным для синтеза соединения **5a**. Колоночной хроматографией продукта на силикагеле (толуол–EtOAc, 8:1) выделили полуацеталь **41** (36 мг, 63%) в виде смеси α,β -изомеров с соотношением 3:1.

R_f 0.34 (петролейный эфир–ацетон 2:1); ^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 8.08–7.98 (м, α -Bz), 7.60–7.53 (м, Ar), 7.50–7.43 (м, Ar), 7.38–7.10 (м, Ar), 5.75–5.72 (т, $J_{3b\alpha,2b\alpha} = J_{3b\alpha,4b\alpha}$ 9.6 Гц, H-3^{b α} , H-3^{b β}), 5.64–5.60 (м, $J_{1a\alpha,2a\alpha}$ 3.4 Гц, H-1^{b α} , H-1^{b β}), 5.29 (д, $J_{1a\alpha,2a\alpha}$ 3.4 Гц, H-1^{a α}), 5.04–4.95 (м, PhCH_2^β , PhCH_2^α), 4.80 (д, $J_{1a\beta,2a\beta}$ 7.4 Гц, H-1^{a β}), 4.75 (д, J_{gem} 10.3 Гц, PhCH_2^β), 4.70–4.50 (м, H-5^{b α} , H-6A^{a α} , H-6A^{a β} , H-5^{b β} , PhCH_2^α , PhCH_2^β), 4.45–4.37 (м, H-6A^{b α} , H-6B^{a α} , H-6B^{a β} , PhCH_2^α), 4.33 (м, H-6A^{b β}), 4.31 (т, $J_{3a\alpha,2a\alpha} = J_{3a\alpha,4a\alpha}$ 9.2 Гц, H-3^{a α}), 4.22 (м, H-5^{a α}), 4.15 (дд, $J_{6Bb\alpha,5b\alpha}$ 4.6 Гц, $J_{6Bb\alpha,6Ab\alpha}$ 12.0 Гц, H-6B^{b α}), 4.11 (дд, $J_{6Bb\beta,5b\beta}$ 3.9 Гц, $J_{6Bb\beta,6Ab\beta}$ 12.2 Гц, H-6B^{b β}), 4.02 (т, $J_{3a\beta,2a\beta} = J_{3a\beta,4a\beta}$ 9.0 Гц, H-3^{a β}), 3.88–3.79 (м, $J_{4a\beta,3a\beta} = J_{4a\beta,5a\beta}$ 9.5 Гц, $J_{4a\alpha,3a\alpha} = J_{4a\alpha,5a\alpha}$ 9.5 Гц, H-4^{a α} , H-4^{a β}), 3.70–3.65 (м, $J_{2a\alpha,1a\alpha}$ 3.4 Гц, $J_{2a\alpha,3a\alpha}$ 9.4 Гц, H-5^{a β} , H-2^{a α}), 3.61–3.55 (м, $J_{4b\beta,3b\beta} = J_{4b\beta,5b\beta}$ 9.8 Гц, $J_{4a\alpha,3a\alpha} = J_{4a\alpha,5a\alpha}$ 9.7 Гц, H-4^{b β} , H-4^{b α}), 3.55–3.48 (м, $J_{2b\alpha,1b\alpha}$ 3.5 Гц, H-2^{b α} , H-2^{b β} , H-2^{a β}), 3.29 (уширенный синглет, OH ^{β}), 2.99 (уширенный синглет, OH ^{α}), 1.975 (с, CH_3^β), 1.97 (с, CH_3^α); ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, CDCl_3): δ 169.9, 166.2 ($\text{PhC}(\text{O})$), 137.9, 137.7, 137.5, 136.7, 133.1,

133.0, 130.1, 129.9, 129.7, 128.7, 128.6, 128.4, 128.3, 128.2, 128.0, 127.9, 127.7, 127.5, 127.0, 126.8 (Ar), 98.0 (C-1^{aβ}), 96.9 (C-1^{bα}), 96.8 (C-1^{bβ}), 90.5 (C-1^{aα}), 81.2 (C-2^{aβ}), 79.1 (C-3^{aβ}), 78.7, 78.6, 78.5 (C-4^{aα}, C-4^{aβ}, C-2^{aα}), 77.93 (C-2^{bβ}), 77.88 (C-2^{bα}), 76.9 (C-4^{bα}), 76.8 (C-4^{bβ}), 75.8 (C-3^{aα}), 74.7, 74.5 (PhCH₂), 73.9, 73.8 (PhCH₂), 73.7 (C-3^{bα}, C-3^{bβ}), 73.6, 73.5, 73.1 (PhCH₂), 73.0 (C-5^{aβ}), 68.8 (C-5^{bβ}), 68.7 (C-5^{aα}, C-5^{bα}), 63.5, 63.2, 63.1 (C-6^{aα}, C-6^{bα}, C-6^{aβ}, C-6^{bβ}), 21.1 (CH₃). Вычислено для C₅₆H₅₆O₁₄ (%): C 70.58, H 5.92. Найдено для смеси изомеров (%): C 70.37, H 6.10.

Превращение полуацетата **41** (35 мг, 0.037 ммоль) в донор **42** осуществили методом, описанным для синтеза **5a**. Чистый **42** (33 мг, 80%) был выделен в виде маслянистой смеси α- и β-изомеров посредством колоночной хроматографии (толуол–EtOAc, 60:1→30:1). Чистые аномеры были выделены в небольших количества для ЯМР-характеризации.

42α: пена; R_f 0.42 (толуол–EtOAc 20:1); ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.03 (д, *J* 7.7 Гц, 4H, α-Bz), 7.60-7.55 (м, 2H, Ar), 7.48-7.42 (м, 4H, Ar), 7.32-7.12 (м, 22H, Ar), 7.07 (т, *J* 7.4 Гц, 1H, Ar), 6.68 (д, *J* 7.8 Гц, 2H, NPh), 6.52 (уширенный синглет, 1H, H-1^a), 5.75 (т, *J*_{3b,2b}=*J*_{3b,4b} 9.8 Гц, 1H, H-3^b), 5.60 (д, *J*_{1a,2a} 3.4 Гц, 1H, H-1^b), 5.02 (д, *J*_{gem} 11.6 Гц, 1H, PhCH₂A^I), 4.72 (д, *J*_{gem} 11.0 Гц, 1H, PhCH₂A^{II}), 4.67 (д, *J*_{gem} 11.1 Гц, 1H, PhCH₂B^{II}), 4.62-4.50 (м, 6H, H-6A^b, H-5^b, PhCH₂B^I, 2PhCH₂^{III}, PhCH₂A^{IV}), 4.48 (д, *J*_{gem} 11.9 Гц, 1H, PhCH₂B^{IV}), 4.40-4.36 (м, 3H, H-6B^b, H-3^a, H-6A^a), 4.23 (дд, *J*_{6Ba,5a} 3.0 Гц, *J*_{6Ba,6Aa} 12.3 Гц, 1H, H-6B^a), 4.13 (м, 1H, H-5^a), 3.84-3.76 (м, 2H, H-4^a, H-2^a), 3.64 (т, *J*_{4b,3b}=*J*_{4b,5b} 9.6 Гц, 1H, H-4^b), 3.55 (дд, *J*_{2b,1b} 3.3 Гц, *J*_{2b,3b} 10.1 Гц, 1H, H-2^b), 1.94 (с, 3H, CH₃); ¹³C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 169.7(CH₃C(O)), 166.2 (PhC(O)O), 143.4, 137.8, 133.1, 133.0, 129.8, 129.7, 128.7, 128.6, 128.5, 128.4, 128.2, 128.1, 127.9, 127.8, 127.6, 127.1, 124.3 (Ar), 119.5 (NPh), 97.3 (C-1^b), 92.7 (C-1^a), 78.35 (C-4^a), 78.31 (C-2^b), 77.95 (C-2^a), 76.8 (C-3^a), 76.6 (C-4^b), 74.5, 74.2 (PhCH₂), 73.9 (C-3^b), 73.7, 73.5 (PhCH₂), 71.4 (C-5^a), 69.0 (C-5^b), 63.3 (C-6^a), 63.0 (C-6^b), 21.1 (CH₃). HRMS вычислено для [M + Na]⁺ C₆₄H₆₀F₃NO₁₄Na 1146.3858. Найдено 1146.3840.

42β: пена; R_f 0.30 (толуол–EtOAc 20:1); ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.06-8.00 (м, 4H, α-Bz), 7.60-7.40 (м, 2H, Ar), 7.47-7.40 (м, 4H, Ar), 7.35-7.10 (м, 23H, Ar), 6.78 (д, *J* 7.8 Гц, NPh), 5.80-5.70 (т, 2H, H-3^b, H-1^a), 5.55 (д, *J*_{1b,2b} 3.5 Гц, 1H, H-1^b), 4.96 (д, *J*_{gem} 11.6 Гц, 1H, PhCH₂A^I), 4.80 (м, 2PhCH₂^{II}), 4.63-4.50 (м, 6H, PhCH₂B^I, PhCH₂^{III}, PhCH₂A^{IV}, H-6A^a, H-5^b), 4.48 (д, *J*_{gem} 12.0 Гц, 1H, PhCH₂B^{IV}), 4.39-4.31 (м, 2H, H-6A^b, H-6B^a), 4.21 (дд, *J*_{6Bb,5b} 4.5 Гц, *J*_{6Bb,6Ab} 12.1 Гц, 1H, H-6B^b), 4.06 (т, *J*_{3a,2a}=*J*_{3a,4a} 8.3 Гц, 1H, H-3^a), 3.87-3.79 (м, 2H, H-4^a, H-2^a), 3.76-3.68 (м, 1H, H-5^a), 3.59 (т, *J*_{4b,3b}=*J*_{4b,5b} 9.6 Гц, 1H, H-4^b), 3.43 (дд, *J*_{2b,1b} 3.6 Гц, *J*_{2b,3b} 10.1 Гц, 1H, H-2^b), 1.96 (с, 3H, CH₃); ¹³C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ_C 133.0, 129.8, 129.7,

128.7, 128.4, 127.9, 127.6, 127.3, 124.4 (Ar), 119.4 (NPh), 97.2 (C-1^a, C-1^b), 79.7 (C-3^a), 79.1 (C-2^a), 78.2 (C-4^a, C-2^b), 77.2 (C-4^b), 75.0, 74.8, 74.0 (PhCH₂), 73.8 (C-3^b), 73.6 (PhCH₂, C-5^a), 69.1 (C-5^b), 63.2 (C-6^b), 63.1 (C-6^a), 21.2 (CH₃). HRMS вычислено для [M + Na]⁺ C₆₄H₆₀F₃NO₁₄Na 1146.3858. Найдено: 1146.3850.

3-Трифторацетидапропил 3-О-ацетил-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозид (39)

К раствору полуацетата **38** (66 мг, 0.13 ммоль) в абсолютном CH₂Cl₂ (1.0 мл) добавили CBr₄ (130 мг, 0.39 ммоль) и Ph₃P (103 мг, 0.39 ммоль) и перемешивали раствор в течение 1 часа (ТСХ показала образование единственного промежуточного продукта). Затем к раствору добавили молекулярные сита 4Å (100 мг) и смесь перемешивали в течение 1 часа и добавили 3-трифторацетидапропанол (63 мг, 0.37 ммоль) и Вu₄NBr (60 мг, 0.19 ммоль). Реакционную смесь перемешивали, пока ТСХ не показала полного исчезновения промежуточного продукта и образование нового вещества (7 дней). Смесь разбавили CH₂Cl₂ и отфильтровали через целит, фильтрат промыли водным насыщенным раствором NaHCO₃ и водой, органический слой отделили и растворитель удалили под вакуумом. Остаток очищали колоночной хроматографией (петролейный эфир–CH₂Cl₂–ацетон, 1.3:1:0.1) и получили **39** (68 мг, 80%) в виде пены; R_f 0.30 (петролейный эфир–ацетон, 2:1); [α]_D²³ +36.8 (с 1, CHCl₃); ¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃): δ 8.03 (д, 2H, J 7.7 Гц, α-Vz), 7.63-7.59 (т, J 7.4 Гц, 1H, Ar), 7.50-7.45 (т, J 7.7 Гц, 2H, Ar), 7.40-7.24 (м, 11H, NH, Ar), 5.56 (т, J_{3,2}=J_{3,4} 9.7 Гц, 1H, H-3), 4.75 (д, J_{1,2} 3.6 Гц, 1H, H-1), 4.70-4.53 (м, 2PhCH₂, H-6A), 4.50 (дд, J_{6B,5} 4.7 Гц, J_{6B,6A} 12.1 Гц, 1H, H-6B), 4.03 (м, 1H, H-5), 3.91 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₂N^A), 3.76 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₂N^A), 3.62 (т, J_{4,3}=J_{4,5} 9.6 Гц, 1H, H-4), 3.55 (дд, J_{2,1} 3.6 Гц, J_{2,3} 10.0 Гц, 1H, H-2), 3.39 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₂N^B), 3.27 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₂N^B), 2.03 (с, 3H, CH₃), 1.89 (м, 2H, OCH₂CH₂CH₂N); ¹³C ЯМР (100.6 МГц, CDCl₃): δ_C 169.6 (CH₃C(O)), 166.2 (PhC(O)), 137.7, 137.3, 133.3 130.0, 128.7, 128.6, 128.5, 128.4, 128.2, 128.1, 128.0 (Ar), 97.5 (C-1), 77.6 (C-2), 76.7 (C-4), 74.8 (PhCH₂), 73.7 (C-3), 73.5 (PhCH₂), 69.1 (C-5), 68.1 (OCH₂CH₂CH₂N), 63.3 (C-6), 38.7 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.3 (OCH₂CH₂CH₂N), 21.1(CH₃); Вычислено для C₃₄H₃₆F₃NO₉ (%): C 61.91, H 5.50, N 2.12. Найдено (%): C 61.69, H 5.56, N 2.17.

3-Трифторацетидапропил 6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозид (40)

Раствор ацетата **39** (275 мг, 0.42 ммоль) в 0.36 М растворе безводного HCl в метаноле (7.0 мл) перемешивали, пока ТСХ не показала исчезновение исходного вещества (6 дней). Смесь разбавили CHCl₃ и промыли водным насыщенным раствором NaHCO₃ и

водой. Органический слой отделили, растворитель отогнали под вакуумом и остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (CHCl_3 –*i*-PrOH, 15:1→1:1). В результате был получен 3-аминопропил 2,4-ди-*O*-бензил- α -D-глюкопиранозид (133 мг, 0.32 ммоль), который растворили в метаноле (0.5 мл) и добавили этил трифторацетат (48 мкл, 0.40 ммоль) и Et_3N (53 мкл, 0.38 ммоль). После исчезновения исходного вещества (4 ч) смесь концентрировали и остаток очищали колоночной хроматографией (петролейный эфир–ацетон, 3:1). В результате был выделен 3-трифторацетамидопропил 2,4-ди-*O*-бензил- α -D-глюкопиранозид (82 мг, 38%) в виде пены; R_f 0.25 (петролейный эфир–ацетон, 2:1); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 7.56 (уширенный синглет, 1H, NH), 7.37-7.13 (м, 10H, Ar), 4.89 (д, J_{gem} 11.3 Гц, 1H, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{I}}$), 4.75 (д, J_{gem} 12.0 Гц, 1H, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{II}}$), 4.69 (д, J_{gem} 11.3 Гц, 1H, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{I}}$), 4.64 (д, $J_{1,2}$ 3.6 Гц, 1H, H-1), 4.60 (д, J_{gem} 12.0 Гц, 1H, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{II}}$), 4.01 (т, $J_{2,3} = J_{3,4}$ 9.2 Гц, 1H, H-3), 3.87 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^{\text{A}}$), 3.84-3.74 (м, 2H, H-6A, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^{\text{A}}$), 3.69 (дд, $J_{6\text{B},5}$ 4.2 Гц, $J_{6\text{B},6\text{A}}$ 11.9 Гц, 1H, H-6B), 3.62 (м, 1H, H-5), 3.44 (т, $J_{4,3} = J_{4,5}$ 9.0 Гц, 1H, H-4), 3.37 (дд, $J_{2,1}$ 3.6 Гц, $J_{2,3}$ 9.5 Гц, 1H, H-2), 3.29 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^{\text{B}}$), 3.14 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^{\text{B}}$), 1.81 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$). ^{13}C ЯМР (100.6 МГц, CDCl_3): δ 138.2, 137.8, 128.7, 128.7, 128.6, 128.5, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0 (Ar), 97.5 (C-1), 79.7 (C-2), 77.3 (C-4), 74.8 (PhCH_2), 73.8 (PhCH_2 , C-3), 71.0 (C-5), 68.3 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 61.9 (C-6), 39.0 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 28.3 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); HRMS вычислено для $[\text{M} + \text{Na}]^+ \text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{F}_3\text{NO}_7 + \text{Na}$ 536.1867. Найдено 536.1857.

3-Трифторацетамидопропил 2,4-ди-*O*-бензил- α -D-глюкопиранозид (82 мг, 0.16 ммоль) монобензоилировали методом, описанным для синтеза **27** и колоночной хроматографией продукта (толуол–EtOAc 5:1) выделили **40** (70 мг, 70%) в виде пены; R_f 0.22 (толуол–EtOAc, 5:1); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +78.2$ (с 1, CHCl_3); ^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3): δ 8.00 (д, J 7.7 Гц, 2H, α -Bz), 7.58 (т, J 7.4 Гц, 1H, Ar), 7.53 (уширенный синглет, 1H, NH), 7.45 (т, J 7.7 Гц, 2H, Ar), 7.40-7.20 (м, 8H, Ar), 4.93 (д, J_{gem} 11.4 Гц, 1H, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{I}}$), 4.78 (д, J_{gem} 12.0 Гц, 1H, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{II}}$), 4.72 (д, J_{gem} 11.4 Гц, 1H, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{I}}$), 4.70 (д, $J_{1,2}$ 3.6 Гц, 1H, H-1), 4.63 (д, J_{gem} 12.0 Гц, 1H, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{II}}$), 4.57 (м, 1H, H-6A), 4.49 (дд, $J_{6\text{B},5}$ 4.7 Гц, $J_{6\text{B},6\text{A}}$ 10.8 Гц, 1H, H-6B), 4.07 (т, $J_{3,2} = J_{3,4}$ 9.6 Гц, 1H, H-3), 4.09-4.05 (м, 2H, H-5, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^{\text{A}}$), 3.92 (м, 1H, H-5), 3.82 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^{\text{A}}$), 3.54 (т, $J_{4,3} = J_{4,5}$ 9.6 Гц, 1H, H-4), 3.44 (дд, $J_{2,1}$ 3.6 Гц, $J_{2,3}$ 9.6 Гц, 1H, H-2), 3.28 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^{\text{B}}$), 3.14 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^{\text{B}}$), 1.81 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$). ^{13}C ЯМР (100.6 МГц, CDCl_3): δ_{C} 166.2 (PhC(O)), 137.8, 137.6, 133.1, 129.9, 129.6, 128.7, 128.5, 128.4, 128.2, 128.0 (Ar), 97.3 (C-1), 79.7 (C-2), 77.2 (C-4), 74.8 (PhCH_2), 74.0 (C-3), 73.8 (PhCH_2), 69.0 (C-5), 68.8 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 63.4 (C-6), 39.2

(OCH₂CH₂CH₂N), 28.2 (OCH₂CH₂CH₂N). Вычислено для C₃₂H₃₄F₃NO₈ (%): С 62.23, Н 5.55, N 2.27. Найдено (%): С 61.95, Н 5.65, N 2.16.

3-Трифторацетидапропил 3-О-ацетил-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-2,4-ди-О-бензил-6-О-бензоил-α-D-глюкопиранозид (43)

Смесь **42** (31 мг, 0.028 ммоль), **40** (17 мг, 0.028 ммоль) и MS AW 300 (140 мг) в абсолютном CH₂Cl₂ (1.4 мл) интенсивно перемешивали в течение 1 часа и затем охладили до –35 °С. После этого в течение 2 часов порциями прикапывали раствор AgOTf (7.4 мг, 0.029 ммоль) в абсолютном толуоле (100 мкл). Реакционную смесь перемешивали в течение 18 часов, затем добавили Et₃N (8.4 мкл). Смесь разбавили CH₂Cl₂, отфильтровали через целит, фильтрат промыли водным насыщенным раствором NaHCO₃ и водой. Органический слой отделили и растворитель отогнали под вакуумом. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (толуол–EtOAc 15:1→10:1), затем препаративной ВЭЖХ (петролейный эфир–ацетон 3:1), в результате чего получили **43** (11 мг, 26%) в виде пены; R_f 0.24 (толуол – EtOAc 10:1); [α]_D¹⁹ +98.3 (с 1, CHCl₃); ¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): δ 8.09-7.99 (м, 6H, α-Bz), 7.65-7.05 (м, 40H, NH, Ar), 5.74-5.67 (м, 3H, H-3^c, H-1^b, H-1^c), 5.01 (д, J_{gem} 11.7 Гц, 1H, PhCH₂A^I), 4.93 (д, J_{gem} 11.4 Гц, 1H, PhCH₂A^{II}), 4.79 (д, J_{gem} 11.3 Гц, 1H, PhCH₂A^{III}), 4.72 (д, J_{1a,2a} 3.5 Гц, 1H, H-1^a), 4.67 (м, 1H, H-6A^b), 4.63-4.35 (м, 14H, H-6A^c, H-6B^c, H-3^b, H-5^c, H-5^b, PhCH₂B^I, PhCH₂B^{II}, PhCH₂B^{III}, 2PhCH₂^{IV}, 2PhCH₂^V, 2PhCH₂^{VI}), 4.32 (т, J_{3a,2a}=J_{3a,4a} 8.8 Гц, 1H, H-3^a), 4.25-4.18 (м, 2H, H-6A^a, H-6B^b), 4.00 (м, 1H, H-6B^a), 3.85 (м, 2H, H-4^b, OCH₂CH₂CH₂N^A), 3.75-3.58 (м, 5H, H-4^a, H-2^b, H-2^a, H-4^c, OCH₂CH₂CH₂N^A), 3.50 (дд, J_{2c,1c} 2.4 Гц, J_{2c,3c} 9.8 Гц, 1H, H-2^c), 3.29 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₂N^B), 3.20 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₂N^B), 1.92 (с, 3H, CH₃), 1.83 (м, 2H, 2OCH₂CH₂CH₂N); ¹³C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ_C 169.8, 166.2, 166.0 (PhC(O)O), 138.1, 137.7, 137.6, 137.5, 137.2, 133.1, 133.0, 130.2, 130.0, 129.7, 129.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.0, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5, 127.4, 127.3, 127.0, 126.8 (Ar), 97.1(C-1^c or C-1^b), 96.8 (C-1^a), 95.7 (C-1^c or C-1^b), 79.3 (C-4^b), 79.2 (C-2^a), 78.7 (C-2^b), 78.6 (C-4^a), 78.0 (C-2^c), 76.8 (C-3^a), 76.7 (C-3^b), 76.5 (C-4^c), 74.3 (PhCH₂), 73.8 (C-3^c, PhCH₂), 73.53, 73.48, 70.0 (PhCH₂), 68.7 (C-5^b), 68.6 (C-5^c), 68.4 (C-5^a), 67.5 (OCH₂CH₂CH₂N), 63.5 (C-6^c), 63.1 (C-6^a, C-6^b), 38.7 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.3 (OCH₂CH₂CH₂N), 21.1(CH₃). HRMS вычислено для [M + NH₄]⁺ C₈₈H₈₈F₃NO₂₁ + NH₄ 1569.6139. Найдено 1569.6144.

п-Метоксифенил 3-О-ацетил-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)- 2-О-бензил-4,6-О-бензилиден-β-D-глюкопиранозид (45)

Акцептор **8** (44.5 мг, 0.096 ммоль) ввели в реакцию с N-фенилтрифторацетимидатным донором **26** (65 мг, 0.096 ммоль) по методу А (описан для синтеза **22**). После двух последовательных колоночных хроматографий (петролейный эфир-EtOAc, 3:1, петролейный эфир-CH₂Cl₂-ацетон 2.3:1:0.1) выделили **45** (76 мг, 74%).

R_f 0.19 (петролейный эфир-EtOAc, 3:1); ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.96 (д, 2H, α -Bz), 7.50 (т, 1H, Ar), 7.40–7.10 (м, 22 H, ArH), 7.05–7.01 (м, 4H, Ar), 6.90–6.82 (м, 4H, Ar), 5.60 (т, $J_{3b,2b}=J_{3b,4b}$ 9.7 Гц, 1H, H-3^b), 5.54 (д, $J_{1b,2b}$ 3.7 Гц, 1H, H-1^b), 5.42 (с, 1H, PhCH), 5.11 (д, J_{gem} 10.1 Гц, 1H, PhCH₂A), 5.03 (д, $J_{1a,2a}$ 7.8 Гц, 1H, H-1^a), 4.73 (д, J_{gem} 10.1 Гц, 1H, PhCH₂B), 4.56–4.52 (м, 2H, PhCH₂A^I, PhCH₂A^{II}), 4.45 (д, J_{gem} 11.1 Гц, 1H, PhCH₂B^{II}), 4.39 (м, 1H, H-5^b), 4.34 (дд, $J_{6Aa,6Ba}$ 10.7 Гц, $J_{6Aa,5a}$ 5.0 Гц, 1H, H-6A^a), 4.15–4.10 (м, 2H, H-6A^b, H-3^a), 3.91–3.85 (м, 2H, H-4^a, H-6B^b), 3.82–3.77 (м, 3H, H-6B^a, H-2^a, CH₃O), 3.54 (м, 1H, H-5^a), 3.49 (т, $J_{4b,3b}=J_{4b,5b}$ 9.7 Гц, 1H, H-4^b), 3.32 (дд, $J_{2b,1b}$ 3.7 Гц, $J_{2b,3b}$ 10.0 Гц, 1H, H-2^b), 2.06 (с, 3H, CH₃O). ¹³C-ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 170.7 (CH₃C(O)), 165.5 (PhC(O)), 139.6, 137.7, 132.9, 129.7, 129.0, 128.4, 128.3, 128.0, 127.8, 126.4 (Ar), 118.7 (C₆H₄OCH₃), 114.8 (C₆H₄OCH₃), 103.7 (C-1^a), 102.3 (PhCH,), 95.6 (C-1^b), 81.9 (C-4^a), 79.7 (C-2^a), 76.3 (C-4^b), 76.0 (C-2^b), 75.7 (PhCH₂), 75.5 (C-3^a), 74.7 (PhCH₂), 73.5 (C-3^b), 70.3 (PhCH₂), 68.9 (C-6^a), 68.3 (C-5^b), 66.0 (C-5^a), 62.9 (C-6^b), 55.8 (CH₃O), 20.8 (CH₃C(O)).

***n*-Метоксифенил 2-О-бензил-4,6-О-бензилиден-3-О-левулиноил- α -D-глюкопиранозид (**46**)**

К раствору **8** (1.25 г, 2.7 ммоль) в CH₂Cl₂ (32 мл) прибавили левулиновую кислоту (2.76 мл, 27.0 ммоль), DCC (2.78 г, 13.5 ммоль) и DMAP (33 мг, 0.27 ммоль). Реакционную смесь перемешивали до тех пор, пока ТСХ не показала исчезновение исходного вещества (15 мин). Осадок отфильтровали через целит, фильтрат концентрировали под вакуумом и остаток очищали колоночной хроматографией (толуол-ацетон 30:1). Выделили **46** (1.49 г, 98%) в виде белых кристаллов.

R_f 0.21 (толуол-ацетон 30:1); т.пл. 186 °C; $[\alpha]_D^{24}$ –15.1 ($c=1$ CHCl₃); ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.47–7.44 (м, 2H, Ar), 7.39–7.30 (м, 8H, Ar), 7.04 (д, J 9.0 Гц, 2H, C₆H₄OCH₃), 6.87 (д, J 9.0 Гц, 2H, C₆H₄OCH₃), 5.51 (с, 1H, PhCH), 5.39 (т, $J_{3,2}=J_{3,4}$ 9.4 Гц, 1H, H-3), 5.10 (д, $J_{1,2}$ 7.5 Гц, 1H, H-1), 4.96 (д, J_{gem} 11.6 Гц, 1H, PhCH₂A), 4.80 (д, J_{gem} 11.6 Гц, 1H, PhCH₂B), 4.39 (дд, $J_{6A,5}$ 4.9 Гц, $J_{6A,6B}$ 10.7 Гц, 1H, H-6A), 3.82 (т, 1H, H-6B), 3.81 (с, 3H, OCH₃), 3.75–3.68 (м, 2H, H-4, H-2), 3.59 (м, $J_{5,6A}$ 5.0 Гц, $J_{5,4}$ 9.7 Гц, 1H, H-5), 2.73–2.69 (м, 2H, CH₃(O)CH₂CH₂), 2.61–2.50 (м, 2H, CH₂CH₂C(O)O), 2.16 (с, 3H, CH₃); ¹³C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 206.2 (CH₃C(O)CH₂), 171.7 (CH₂C(O)), 155.7 (C₆H₄OCH₃), 150.9 (C₆H₄OCH₃), 137.8, 136.9, 129.0, 128.3, 128.2, 127.8, 126.1 (Ar), 118.6 (C₆H₄OCH₃), 114.7

(C₆H₄OCH₃), 103.2 (C-1), 101.3 (PhCH), 79.4 (C-4), 78.5 (C-2), 74.6 (PhCH₂), 72.9 (C-3), 68.6 (C-6), 66.2 (C-5), 55.6 (OCH₃), 37.9 (CH₂CH₂C(O)O), 29.8 (CH₃), 27.9 (CH₃C(O)CH₂CH₂). Вычислено для C₃₂H₃₄O₉ (%): С 68.31, Н 6.09. Найдено (%): С 68.16, Н 6.18.

2-О-Бензил-4,6-О-бензилиден-3-О-левулиноил-D-глюкопираноза (47)

n-Метоксифенильную группу соединения **46** (1.49 г, 2.65 ммоль) удаляли методом, описанным для **5a**. Колоночной хроматографией продукта на силикагеле (толуол-EtOAc 4:1) выделили **47** (860 мг, 71%) в виде смеси изомеров (α:β 1.7:1).

*R*_f 0.16, *R*_f 0.19 (толуол-EtOAc 4:1); ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.48-7.30 (м, Ar), 5.54 (т, *J*_{3α,2α}=*J*_{3α,4α} 9.6 Гц, H-3^α), 5.48 (с, PhCH), 5.34 (т, *J*_{3β,2β}=*J*_{3β,4β} 9.5 Гц, H-3^β), 5.25 (д, *J*_{1α,2α} 3.7 Гц, H-1^α), 4.91 (д, *J*_{1β,2β} 7.8 Гц, H-1^β), 4.88 (д, *J*_{gem} 11.8 Гц, PhCH₂A^β), 4.74 (д, *J*_{gem} 11.8 Гц, PhCH₂B^β), 4.70 (м, 2PhCH₂^α), 4.35 (дд, *J*_{6Aβ,5β} 5.0 Гц, *J*_{6Aβ,6Bβ} 10.4 Гц, H-6A^β), 4.32 (дд, *J*_{6Aα,5α} 5.0 Гц, *J*_{6Aα,6Bα} 10.3 Гц, H-6A^α), 4.14 (м, *J*_{5α,4α}=*J*_{5α,6Bα} 9.9 Гц, *J*_{5α,6Aα} 4.9 Гц, H-5^α), 3.78 (т, *J*_{6Bβ,5β}=*J*_{6Bβ,6Aβ} 10.3 Гц, H-6B^β), 3.70 (т, *J*_{6Bα,6Aα}=*J*_{6Bα,5α} 10.2 Гц, H-6B^α), 3.65-3.61 (м, H-2^α, H-4^β), 3.57 (т, *J*_{4α,3α}=*J*_{4α,5α} 9.7 Гц, H-4^α), 3.51 (м, *J*_{5β,6Aβ} 4.9 Гц, H-5^β), 3.44 (дд, *J*_{2β,1β} 7.8 Гц, *J*_{2β,3β} 9.5 Гц, H-2^β), 2.82-2.50 (CH₂CH₂^α, CH₂CH₂^β), 2.16 (с, CH₃^α), 2.14 (с, CH₃^β); ¹³C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 171.8 (CH₂C(O)O), 137.2, 137.0, 128.9, 128.6, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.8, 126.1 (Ar), 101.4, 101.3 (PhCH), 97.9 (C-1^β), 91.8 (C-1^α), 80.6 (C-2^β), 78.9 (C-4^α), 78.7 (C-4^β), 77.7 (C-2^α), 74.4 (PhCH₂^β), 73.2 (PhCH₂^α), 72.9 (C-3^β), 71.0 (C-3^α), 68.9 (C-6^α), 68.6 (C-6^β), 66.3 (C-5^β), 62.5 (C-5^α), 37.9 (CH₃C(O)CH₂CH₂), 29.8 (CH₃), 28.0 (CH₂CH₂C(O)O). Вычислено для C₂₅H₂₈O₈ (%): С 65.78, Н 6.18. Найдено (%): С 65.79, Н 6.17.

3-Трифторацетамидопропил 2-О-бензил-4,6-О-бензилиден-3-О-левулиноил-α-D-глюкопиранозид (48)

3-Трифторацетамидопропанол (0.958 г, 5.6 ммоль) ввели в реакцию с полуацеталем **47** (0.840 г, 1.84 ммоль) по методике, описанной для синтеза **39**. Реакция прошла за 14 дней. Колоночной хроматографией продукта (петролейный эфир-EtOAc 2:1) выделили **48** (0.885 мг, 79%) в виде бесцветной пены.

*R*_f 0.16 (CH₂Cl₂-ацетон 40:1); [α]_D²⁶ +16.2 (с 1 CHCl₃); ¹H-ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 7.50-7.30 (м, 11H, Ar, NH), 5.50 (т, *J*_{3,2}=*J*_{3,4} 9.7 Гц, 1H, H-3), 5.47 (с, 1H, PhCH), 4.75 (д, *J*_{gem} 12.3 Гц, 1H, PhCH₂A), 4.70 (д, *J*_{1,2} 3.8 Гц, 1H, H-1), 4.60 (д, *J*_{gem} 12.3 Гц, 1H, PhCH₂B), 4.25 (дд, *J*_{6A,5} 4.9 Гц, *J*_{6A,6B} 10.3 Гц, 1H, H-6A), 3.95 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₂NA), 3.87 (м, *J*_{5,4} 9.9 Гц, *J*_{5,6A} 4.9 Гц, *J*_{5,6B} 10.0 Гц, 1H, H-5), 3.78 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₂NA), 3.70 (т, *J*_{6B,5}=*J*_{6B,6A} 10.3 Гц, 1H, H-6B), 3.63 (дд, *J*_{2,1} 3.7 Гц, *J*_{2,3} 9.7 Гц, 1H, H-2), 3.55 (т, *J*_{4,3}=*J*_{4,5} 9.7 Гц, 1H, H-4), 3.37 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₂NB), 3.24 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₂NB), 2.82-2.69 (м, 2H, CH₂CH₂),

Гц, 1H, H-6A), 4.57 (д, J_{gem} 11.2 Гц, 1H, PhCH_2B^1), 4.42 (дд, $J_{6\text{B},5}$ 6.4 Гц, $J_{6\text{B},6\text{A}}$ 11.8 Гц, 1H, H-6B), 3.81 (м, $J_{5,6\text{A}}$ 2.0 Гц, $J_{5,6\text{B}}$ 6.3 Гц, 1H, H-5), 3.73 (с, 3H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 3.70-3.63 (м, 2H, H-4, H-2), 2.78-2.58 (м, 2H, CH_2CH_2), 2.52-2.38 (м, 2H, CH_2CH_2), 2.17 (с, 3H, CH_3). ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, CDCl_3): δ 171.7 ($\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{O}$), 166.0 ($\text{PhC}(\text{O})\text{O}$), 155.1, 151.1 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 137.3, 133.1, 129.7, 128.5, 128.4, 128.1, 128.0, 127.7 (Ar), 118.7, 114.5 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 102.7 (C-1), 79.1 (C-2), 76.4 (C-4), 76.0 (C-3), 74.5 (PhCH_2), 74.3 (PhCH_2), 73.1 (C-5), 63.5 (C-6), 55.6 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 37.7 (CH_2CH_2), 29.8 (CH_3), 28.0 (CH_2CH_2). Вычислено для $\text{C}_{39}\text{H}_{40}\text{O}_{10}$ (%): C 70.05, H 6.03. Найдено (%): C 70.06, H 6.17.

6-О-Бензоил-2,4-ди-О-бензил-3-О-левулиноил-D-глюкопираноза (51)

1. CAN (8.6 г, 15.7 ммоль) добавили к раствору **50** (1.05 г, 1.57 ммоль) в смеси ацетонитрил-толуол-вода (1:1:1, 126 мл) при комнатной температуре. Двухфазную смесь перемешивали до тех пор, пока ТСХ не показала исчезновение исходного вещества (1.5 часа). После этого смесь разбавили EtOAc, промыли насыщенным водным раствором NaHCO_3 , водой, органической слой отделили и осушили безводным Na_2SO_4 , затем удалили растворитель под вакуумом. Остаток очищали методом колоночной хроматографии (толуол-EtOAc 5:1 $\rightarrow$ 3:1) и получили **51** (0.588 г, 67%) в виде смеси α,β -изомеров.

2. CAN (23.0 г, 42.0 ммоль) добавили к раствору **50** (5.62 г, 8.4 ммоль) в смеси ацетонитрил-бензол-вода (13.6:3.3:1, 700 мл) при 0°C. Смесь перемешивали при этой температуре до тех пор, пока ТСХ не показала исчезновение исходного вещества (15 мин). После этого смесь разбавили EtOAc, промыли насыщенным водным раствором NaHCO_3 , водой, органической слой отделили и осушили безводным Na_2SO_4 , затем удалили растворитель под вакуумом. Остаток очищали методом колоночной хроматографии (толуол-EtOAc 5:1 $\rightarrow$ 3:1) и получили **51** (3.78 г, 80%) в виде смеси α,β -изомеров.

R_f 0.18, R_f 0.30 (толуол-EtOAc 3:1); ^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 8.07-7.97 (м, $\alpha\text{-Bz}$), 7.59-7.13 (м, Ar), 5.57 (т, $J_{3\alpha,2\alpha}=J_{3\alpha,4\alpha}$ 9.4 Гц, H-3 $^\alpha$), 5.30 (т, $J_{3\beta,2\beta}=J_{3\beta,4\beta}$ 9.3 Гц, H-3 $^\beta$), 5.23 (д, $J_{1\alpha,2\alpha}$ 3.4 Гц, H-1 $^\alpha$), 4.88 (д, J_{gem} 11.8 Гц, PhCH_2^β), 4.84 (дд, $J_{1\beta,2\beta}$ 7.5 Гц, $J_{1,\text{OH}}$ 5.0 Гц, H-1 $^\beta$), 4.70-4.64 (м, 2PhCH_2^β , 3PhCH_2^α), 4.63-4.54 (м, H-6A $^\alpha$, H-6A $^\beta$, PhCH_2^α , PhCH_2^β), 4.49 (дд, $J_{6\text{B}\alpha,6\text{A}\alpha}$ 12.1 Гц, $J_{6\text{B}\alpha,5\alpha}$ 4.1 Гц, H-6B $^\alpha$), 4.47 (дд, $J_{6\text{B}\beta,6\text{A}\beta}$ 12.1 Гц, $J_{6\text{B}\beta,5\beta}$ 4.5 Гц, H-6B $^\beta$), 4.28 (м, $J_{5\alpha,6\text{B}\alpha}$ 4.0 Гц, H-5 $^\alpha$), 3.75 (м, $J_{5\beta,6\text{B}\beta}$ 4.5 Гц, H-5 $^\beta$), 3.68 (т, $J_{4\beta,2\beta}=J_{4\beta,3\beta}$ 9.3 Гц, H-4 $^\beta$), 3.65 (т, 1H, $J_{4\alpha,2\alpha}=J_{4\alpha,3\alpha}$ 9.5 Гц, H-4 $^\alpha$), 3.54 (дд, $J_{2\alpha,1\alpha}$ 3.6 Гц, $J_{2\alpha,3\alpha}$ 9.5 Гц, H-2 $^\alpha$), 3.38-3.34 (м, OH $^\beta$, H-2 $^\beta$), 3.13 (д, $J_{\text{OH},1\alpha}$ 2.6 Гц, OH $^\alpha$), 2.73-2.38 (м, $\text{CH}_2\text{CH}_2^\alpha$, $\text{CH}_2\text{CH}_2^\beta$), 2.16 (с, CH_3^α), 2.14 (с, CH_3^β); ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, CDCl_3): δ 206.3 ($\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{O}$), 166.2 ($\text{PhC}(\text{O})\text{O}$), 137.5, 133.1, 129.7, 129.5, 128.5, 128.4, 128.1, 128.0, 127.9, 127.7 (Ar), 97.4 (C-

1^β), 90.8 (C-1 $^\alpha$), 80.3 (C-2 $^\beta$), 77.7 (C-2 $^\alpha$), 76.1 (C-4 $^\alpha$, C-4 $^\beta$), 76.00 (C-3 $^\beta$), 74.5, 74.4, 74.0 (PhCH₂), 73.8 (C-3 $^\alpha$), 73.2 (C-5 $^\beta$), 72.9 (PhCH₂), 68.8 (C-5 $^\alpha$), 63.3 (C-6 $^\alpha$, C-6 $^\beta$), 37.8, 37.7 (CH₂CH₂), 29.8 (CH₃), 28.1, 28.0 (CH₂CH₂). Вычислено для C₃₂H₃₄O₉ (%): С 68.32; Н 6.09. Найдено (%): С 68.14; Н 6.00.

О-(6-О-Бензоил-2,4-ди-О-бензил-3-О-левулиноил-D-глюкопиранозил) N-фенилтрифторацетимидат (52)

Полуацеталь **51** (588 мг, 1.05 ммоль) был превращен в глюкозил-донор методом, описанным для **4a**. Продукт очищали колоночной хроматографией (толуол-EtOAc, 15:1). В результате получили **52** (731 мг, 95%) в виде смеси α - и β -аномеров. Изомеры были выделены отдельно в целях характеристики.

52 α : R_f 0.29 (петролейный эфир-EtOAc 3:1); $[\alpha]_D^{23} +83.2$ ($c=1$ CHCl₃); ^1H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.03 (д, J 7.2 Гц, 2H, α -Bz), 7.60 (т, J 7.7 Гц, 1H, Ar), 7.46 (т, J 7.3, 2H, Ar), 7.40-7.20 (м, 12H, Ar), 7.09 (т, J 7.2 Гц, 1H, Ar), 6.69 (д, J 6.6 Гц, 2H, PhN), 6.46 (уширенный синглет, 1H, H-1), 5.67 (т, $J_{3,2}=J_{3,4}$ 9.3 Гц, 1H, H-3), 4.75-4.57 (м, 5H, 4PhCH₂, H-6A), 4.51 (м, $J_{6B,6A}$ 12.1 Гц, $J_{6B,5}$ 4.7 Гц, 1H, H-6B), 4.21 (м, 1H, H-5), 3.75-3.68 (м, 2H, H-4, H-2), 2.78-2.66 (м, 2H, CH₂CH₂), 2.57-2.51 (м, 2H, CH₂CH₂), 2.17 (с, 3H, CH₃). ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 206.0 (CH₃C(O)CH₂), 171.7 (CH₂C(O)O), 166.0 (PhC(O)O), 143.4, 137.6, 137.3, 133.2, 129.9, 129.7, 128.7, 128.5, 128.4, 128.2, 128.0, 127.7, 124.3 (Ar), 119.3 (NPh), 92.6 (C-1), 76.7 (C-2), 75.7 (C-4), 74.7 (PhCH₂), 73.7 (C-3), 73.1 (PhCH₂), 71.5 (C-5), 62.9 (C-6), 37.8 (CH₂CH₂), 29.8 (CH₃), 28.1 (CH₂CH₂). Вычислено для C₄₀H₃₄F₃NO₉ (%): С 65.48, Н 5.22, N 1.91. Найдено (%): С 65.58, Н 5.21, N 1.92.

52 β : R_f 0.31 (петролейный эфир-EtOAc, 3:1); $[\alpha]_D^{23} +66.4$ ($c=1$ CHCl₃); ^1H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.03 (д, J 7.7 Гц, 2H, α -Bz), 7.57 (т, J 7.4 Гц, 1H, Ar), 7.43-7.20 (м, 14H, Ar), 7.10 (т, J 7.5 Гц, 1H, Ar), 6.76 (д, J 7.9 Гц, 2H, PhN), 5.78 (уширенный синглет, 1H, H-1), 5.35 (т, $J_{3,2}=J_{3,4}$ 8.0 Гц, 1H, H-3), 4.83 (д, J_{gem} 11.8 Гц, 1H, PhCH₂A^I), 4.69 (д, J_{gem} 12.0 Гц, 1H, PhCH₂B^I), 4.67 (д, 1H, PhCH₂A^{II}), 4.61-4.56 (м, 2H, PhCH₂B^{II}, H-6A), 4.45 (дд, $J_{6B,6A}$ 12.0 Гц, $J_{6B,5}$ 4.3 Гц, 1H, H-6B), 3.82-3.73 (м, 2H, H-4, H-5), 3.70 (т, $J_{2,3}=J_{2,4}$ 8.0 Гц, 1H, H-2), 2.70-2.60 (м, 2H, CH₂CH₂), 2.52-2.40 (м, 2H, CH₂CH₂), 2.16 (с, 3H, CH₃); ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 171.6 (CH₂C(O)O), 166.1 (PhC(O)O), 143.4, 138.1, 137.5, 133.0, 129.8, 128.7, 128.5, 128.4, 128.1, 128.0, 127.9, 124.4 (Ar), 119.3 (NPh), 96.9 (C-1), 78.3 (C-2), 76.0 (C-4), 75.9 (C-3), 74.4, 74.2 (PhCH₂), 73.8 (C-5), 63.1 (C-6), 37.8 (CH₂CH₂), 29.7 (CH₃), 28.1 (CH₂CH₂). Вычислено для C₄₀H₃₄F₃NO₉ (%): С 65.48, Н 5.22, N 1.91. Найдено (%): С 65.54, Н 5.05, N 1.99.

***п*-Метоксифенил 6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-3-О-левулиноил- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил- β -D-глюкопиранозид (53a) и *п*-метоксифенил 6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-3-О-левулиноил- β -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил- β -D-глюкопиранозид (53b)**

1. Смесь **52** (48.4 мг, 0.066 ммоль), **27** (36 мг, 0.063 ммоль) и MS AW 300 (90 мг) в абсолютном CH₂Cl₂ (0.9 мл) перемешивали в течение 1 часа при комнатной температуре, затем охладили до -35°C и добавили MeOTf (8.5 мкл, 0.075 ммоль). Перемешивали реакционную смесь в течени 30 минут, затем добавили **52** (6.6 мг, 0.009 ммоль) в CH₂Cl₂ (100 мкл). Через 1.5 часа изменений не наблюдалось (контроль по ТСХ), реакцию остановили добавлением MeOH (6 мкл) и Et₃N (21 мкл). Смесь разбавили CH₂Cl₂, отфильтровали через целит, фильтрат промыли водным насыщенным NaHCO₃, водой, органический слой отделили и растворитель удалили под вакуумом. Остаток очищали колоночной хроматографией (толуол-EtOAc 13:1), затем индивидуальные изомеры выделяли препаративной ВЭЖХ (толуол-EtOAc 13:1). В результате выделили **53a** (56 мг, 75.7%) и **53b** (2.1 мг, 2.8%). Соотношение изомеров α : β составило 27:1.

2. Акцептор **27** (17 мг, 0.030 ммоль) конденсировали с гликозил-донором **52** (26 мг, 0.035 ммоль) в дихлорэтано при -30°C. Прочие условия и порядок добавления реагентов аналогичны использованному в методе А (описан для синтеза **22**). Колоночной хроматографией продукта (толуол-EtOAc 13:1) получили смесь изомеров **53** (27 мг, 82%). Соотношение изомеров α : β 16:1 определили методом аналитической ВЭЖХ (толуол-EtOAc 13:1).

3. Акцептор **27** (19.5 мг, 0.034 ммоль) ввели в реакцию с гликозил-донором **52** (30 мг, 0.041 ммоль) в диэтиловом эфире. Прочие условия и порядок добавления реагентов аналогичны использованному в методе А (описан для синтеза **22**). Колоночной хроматографией продукта (толуол-EtOAc 13:1) получили смесь изомеров **53** (8 мг, 22%). Соотношение изомеров α : β 25:1 определили методом аналитической ВЭЖХ (толуол-EtOAc 13:1).

4. Смесь **52** (19.5 мг, 0.034 ммоль), **27** (30 мг, 0.041 ммоль) и MS AW 300 (50 мг) в абсолютном CH₂Cl₂ (0.5 мл) перемешивали в течение 1 часа при комнатной температуре, затем добавили раствор AgOTf (5.3 мг, 0.021 ммоль) в абсолютном толуоле (20 мкл). Перемешивали реакционную смесь в течени 1.5 часов, затем добавили еще 10 мкл раствора AgOTf (5.3 мг, 0.021 ммоль) в абсолютном толуоле. Остановили реакцию через 4 часа добавлением Et₃N (6.4 мкл). Смесь разбавили CH₂Cl₂, отфильтровали через целит, фильтрат промыли водным насыщенным NaHCO₃, водой, органический слой отделили и

растворитель удалили под вакуумом. Колоночной хроматографией продукта (толуол-EtOAc 13:1) получили смесь изомеров **53** (22 мг, 58%). Соотношение изомеров $\alpha:\beta$ 5:1 определили методом аналитической ВЭЖХ (толуол-EtOAc 13:1).

5. Смесь **52** (34 мг, 0.046 ммоль), **27** (22 мг, 0.039 ммоль) и MS AW 300 (55 мг) в абсолютном CH_2Cl_2 (0.55 мл) перемешивали в течение 1 часа при комнатной температуре, затем охладили до -35°C и добавили раствор TfOH (4 мкл, 0.046 ммоль). Перемешивали реакционную смесь в течении 20 минут, затем добавили раствор **52** (10 мг, 0.014 ммоль) в CH_2Cl_2 (20 мкл). Через 10 минут добавили еще одну порцию **52** (8 мг, 0.011 ммоль), растворенную в CH_2Cl_2 (15 мкл). Через 20 минут реакцию остановили добавлением Et_3N (6.4 мкл). Смесь разбавили CH_2Cl_2 , отфильтровали через целит, фильтрат промыли водным насыщенным NaHCO_3 , водой, органический слой отделили и растворитель удалили под вакуумом. Колоночной хроматографией продукта (толуол-EtOAc 13:1) получили смесь изомеров **53** (40 мг, 92%). Соотношение изомеров $\alpha:\beta$ 26:1 определили методом аналитической ВЭЖХ (толуол-EtOAc 13:1).

6. Акцептор **27** (212 мг, 0.372 ммоль) ввели в реакцию с гликозил-донором **52** (327 мг, 0.446 ммоль) методом А, описанным для синтеза **22**. Продукт выделяли методом колоночной хроматографии (толуол-EtOAc 13:1), затем изомеры разделяли посредством аналитической ВЭЖХ (толуол-EtOAc 13:1). Выделили **53a** (372 мг, 90%) и **53b** (11.4 мг, 3%).

53a: R_f 0,47 (толуол-EtOAc 6:1); $[\alpha]_D^{26} +51.1$ (с 1 CHCl_3); ^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 8.05 (д, J 7.5 Гц, 2H, α -Bz), 8.02 (д, J 7.6 Гц, 2H, α -Bz), 7.61 (т, J 7.4 Гц, 1H, Ar), 7.55 (т, J 7.4 Гц, 1H, Ar), 7.50 (т, J 7.7 Гц, 2H, Ar), 7.40 (т, J 7.8 Гц, 2H, Ar), 7.37-7.15 (м, 18H, Ar), 7.11 (т, J 7.6 Гц, 2H, Ar), 7.00 (д, J 9.1 Гц, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$), 6.74 (д, J 9.1 Гц, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$), 5.78 (т, $J_{3b,2b}=J_{3b,4b}$ 9.7 Гц, 1H, H-3^b), 5.61 (д, $J_{1b,2b}$ 3.5 Гц, 1H, H-1^b), 5.09 (д, J_{gem} 10.1 Гц 1H, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{I}}$), 5.01 (д, 1H, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{II}}$), 4.91 (д, $J_{1a,2a}$ 7.6 Гц, 1H, H-1^a), 4.79 (д, J_{gem} 10.1 Гц, 1H, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{I}}$), 4.69-4.63 (м, 2H, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{III}}$, H-6A^a), 4.62-4.52 (м, 4H, H-5^b, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{II}}$, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{IV}}$, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{III}}$), 4.49 (д, J_{gem} 12.0 Гц, 1H, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{IV}}$), 4.37 (дд, $J_{6Ba,5a}$ 6.1 Гц, $J_{6Ba,6Aa}$ 11.8 Гц, 1H, H-6B^a), 4.32 (дд, $J_{6Ab,6Bb}$ 12.2 Гц, 1H, H-6A^b), 4.12 (дд, $J_{6Bb,5b}$ 4.5 Гц, $J_{6Bb,6Ab}$ 12.2 Гц, 1H, H-6B^b), 4.07 (т, $J_{3a,2a}=J_{3a,4a}$ 8.7 Гц, 1H, H-3^a), 3.85-3.72 (м, 6H, H-4^a, H-2^a, H-5^a, OCH_3), 3.61 (т, $J_{3b,2b}=J_{3b,4b}$ 9.7 Гц, 1H, H-4^b), 3.55 (дд, $J_{2b,1b}$ 3.5 Гц, $J_{2b,3b}$ 10.0 Гц, 1H, H-2^b), 2.70-2.63 (м, 2H, CH_2CH_2), 2.53-2.45 (м, 2H, CH_2CH_2), 2.16 (с, 3H, CH_3). ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, CDCl_3): δ 206.1 ($\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$), 171.8 ($\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{O}$), 166.1 ($\text{PhC}(\text{O})$), 155.4 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 151.3 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 137.7, 137.5, 133.1, 132.9, 130.1, 129.9, 129.7, 128.7, 128.4, 128.3, 128.2, 128.0, 127.8, 127.7, 127.5, 127.2 (Ar), 118.3, 114.5 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$), 102.9 (C-1^a), 96.9 (C-1^b), 79.9

(C-2^a), 79.8 (C-3^a), 78.7 (C-4^a), 77.8 (C-2^b), 76.7 (C-4^b), 74.8, 74.7 (PhCH₂), 74.2 (C-3^b), 74.0 (PhCH₂), 73.4 (PhCH₂), 72.9 (C-5^a), 69.0 (C-5^b), 63.4 (C-6^a), 63.2 (C-6^b), 55.6 (OCH₃), 37.8 (CH₂CH₂), 29.8 (CH₃), 28.1 (CH₂CH₂). Вычислено для C₆₆H₆₆O₁₆ (%): С 71.08, Н 5.97. Найдено (%): С 71.09, Н 5.74.

53β: R_f 0.53 (толуол-EtOAc 6:1); [α]_D²⁷ +17.3 (с 1 CHCl₃); ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.03 (д, 2H, α-Bz), 7.98 (д, 2H, α-Bz), 7.63-7.08 (м, 26H, Ar), 6.99 (д, 2H, C₆H₄OMe), 6.71 (д, 2H, C₆H₄OMe), 5.34 (т, J_{3b,2b}=J_{3b,4b} 9.3 Гц, 1H, H-3^b), 5.19 (д, J_{1b,2b}~7.9 Гц, 1H, H-1^b), 5.04-4.98 (м, 2H, PhCH₂A^I, PhCH₂A^{II}), 4.90 (д, 1H, PhCH₂A^{III}), 4.84-4.79 (м, 2H, PhCH₂B^I, H-1^a), 4.63-4.52 (м, 4H, PhCH₂B^{II}, PhCH₂B^{III}, PhCH₂A^{IV}, H-6A^b), 4.52-4.47 (м, 2H, PhCH₂B^{IV}, H-6A^a), 4.45-4.35 (м, 2H, H-6B^a, H-6B^b), 4.14 (т, 1H, H-3^a), 3.72-3.61 (м, 6H, OCH₃, H-2^a, H-4^b, H-5^a), 3.58-3.52 (м, 2H, H-5^b, H-4^a), 3.44 (т, 1H, J_{2b,1b}~J_{2b,3b}~8.8 Гц, H-2^b), 2.72-2.59 (м, 2H, CH₂CH₂), 2.50-2.39 (м, 2H, CH₂CH₂), 2.14 (с, 3H, CH₃). ¹³C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 206.2 (CH₃C(O)CH₂), 171.8 (CH₂C(O)O), 166.1; 166.0 (PhC(O)), 155.4 (C₆H₄OCH₃), 151.2 (C₆H₄OCH₃), 138.2, 137.8, 137.5, 137.3, 133.0, 129.8, 129.7, 129.2, 128.7, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.0, 127.9, 127.8(Ar), 118.5, 114.5 (C₆H₄OMe), 102.8 (C-1^b), 102.5 (C-1^a), 82.5 (C-2^a), 81.4 (C-3^a), 80.3 (C-2^b), 76.4 (C-4^b), 76.2 (C-3^b), 75.8 (C-4^a), 75.1 (PhCH₂), 74.8 (PhCH₂), 74.5 (PhCH₂), 74.4 (PhCH₂), 73.0 (C-5^a), 72.8 (C-5^b), 63.9 (C-6^b), 63.4 (C-6^a), 55.6 (OCH₃), 37.8 (CH₂CH₂), 29.8 (CH₃), 28.0 (CH₂CH₂). Вычислено для C₆₆H₆₆O₁₆ (%): С 71.08, Н 5.97. Найдено (%): С 71.18, Н 6.04.

О-(6-О-Бензоил-2,4-ди-О-бензил-3-О-левулиноил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-D-глюкопиранозил) N-фенилтрифторацетимидат (55)

1. *n*-Метоксифенильную группу **53a** (909 мг, 0.816 ммоль) удаляли методом, описанным для синтеза **5a** (в смеси ацетонитрил-вода). В результате колоночной хроматографии (толуол-МТБЭ 5:1) продукта выделили полуацеталь (529 мг, 64%).

2. *n*-Метоксифенильную группу **53a** (1.30 г, 1.17 ммоль) удаляли методом, описанным для синтеза **50** (в смеси ацетонитрил-бензол-вода). В результате колоночной хроматографии (толуол-МТБЭ 5:1) продукта выделили полуацеталь (0.92 г, 78%) в виде смеси изомеров с соотношением α:β 2.1:1.

R_f 0.19, R_f 0.24 (толуол-MeCN 8:1). ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.07-8.00 (м, Ar), 7.52-7.08 (м, Ar), 5.76-5.70 (м, H-3^{ba}, H-3^{bb}), 5.59 (д, H-1^{ba}), 5.58 (д, H-1^{bb}), 5.27 (уширенный синглет, H-1^{aa}), 4.99-4.93 (м, 3PhCH₂), 4.78 (дд, J_{1aβ,2aβ} 7.2 Гц, J_{1aβ,OHβ} 5.2 Гц,

H-1^{aβ}), 4.71 (д, J_{gem} 10.2 Гц, PhCH₂), 4.68-4.34 (м, кластер дублетов (PhCH₂), H-5^{bα} (4.63), H-6A^{aα} (4.62), H-6A^{aβ} (4.62), H-5^{bβ} (4.56), H-6A^{bα} (4.40), H-6B^{aα} (4.39), H-6B^{aβ} (4.36)), 4.33 (м, $J_{6\text{Ab}\beta,6\text{Bb}\beta}$ 12.1 Гц, $J_{6\text{Ab}\beta,5\text{b}\beta}$ 2.0 Гц, H-6A^{bβ}), 4.27 (т, $J_{3\alpha\alpha,2\alpha\alpha}=J_{3\alpha\alpha,4\alpha\alpha}$ 9.3 Гц, H-3^{aα}), 4.21 (м, H-5^{aα}), 4.13 (дд, $J_{6\text{Bb}\alpha,6\text{Ab}\alpha}$ 12.1 Гц, $J_{6\text{Bb}\alpha,5\text{b}\alpha}$ 4.7 Гц, H-6B^{bα}), 4.06 (дд, $J_{6\text{Bb}\beta,6\text{Ab}\beta}$ 12.2 Гц, $J_{6\text{Bb}\beta,5\text{b}\beta}$ 4.1 Гц, H-6B^{bβ}), 4.00 (т, $J_{3\alpha\beta,2\alpha\beta}=J_{3\alpha\beta,4\alpha\beta}$ 9.0 Гц, H-3^{aβ}), 3.82 (т, $J_{4\alpha\beta,3\alpha\beta}=J_{4\alpha\beta,5\alpha\beta}$ 9.6 Гц, H-4^{aβ}), 3.79 (т, $J_{4\alpha\alpha,3\alpha\alpha}=J_{4\alpha\alpha,5\alpha\alpha}$ 9.6 Гц, H-4^{aα}), 3.67 (м, $J_{5\alpha\beta,4\alpha\beta}$ 9.9 Гц, H-5^{aβ}), 3.64 (дд, $J_{2\alpha\alpha,1\alpha\alpha}$ 3.6 Гц, $J_{2\alpha\alpha,3\alpha\alpha}$ 9.4 Гц, H-2^{aα}), 3.59 (т, $J_{4\text{b}\beta,3\text{b}\beta}=J_{4\text{b}\beta,5\text{b}\beta}$ 9.7 Гц, H-4^{bβ}), 3.57 (т, $J_{4\text{b}\alpha,3\text{b}\alpha}=J_{4\text{b}\alpha,5\text{b}\alpha}$ 9.6 Гц, H-4^{bα}), 3.53-3.50 (м, H-2^{bβ}, H-2^{bα}), 3.47 (т, $J_{2\alpha\beta,1\alpha\beta}$ 7.5 Гц, $J_{2\alpha\beta,3\alpha\beta}$ 8.9 Гц, H-2^{aβ}), 3.21 (д, $J_{\text{OH}\beta,1\alpha\beta}$ 5.3 Гц, OH^β), 2.93 (д, $J_{\text{OH}\alpha,1\alpha\alpha}$ 2.1 Гц, OH^α), 2.64 (м, 6.2, CH₂CH₂), 2.45 (м, 6.1H, CH₂CH₂), 2.14 (м, 3H, CH₃). ¹³C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): 137.9, 133.1, 133.0, 130.1, 129.7, 128.7, 128.6, 128.4, 128.3, 128.2, 127.9, 127.8, 127.2, 127.4, 127.1, 126.9 (Ar), 98.0 (C-1^{aβ}), 96.9 (C-1^{bα}, C-1^{bβ}), 90.5 (C-1^{aα}), 81.4 (C-2^{aβ}), 79.3 (C-3^{aβ}), 78.8 (C-4^{aα}), 78.6 (C-2^{aα}), 78.5 (C-4^{aβ}), 77.7 (C-2^{bα}, C-2^{bβ}), 76.9 (C-4^{bα}), 76.8 (C-4^{bβ}), 75.9 (C-3^{aα}), 74.7, 74.5 (PhCH₂), 74.2 (C-3^{bα}, C-3^{bβ}), 74.0, 73.9, 73.7, 73.5, 73.2 (PhCH₂), 72.9 (C-5^{aβ}), 68.9 (C-5^{bβ}), 68.8 (C-5^{bα}), 68.7 (C-5^{aα}), 63.5 (C-6^{bα}), 63.1 (C-6^{aα}, C-6^{aβ}, C-6^{bβ}), 37.8 (CH₂CH₂), 29.8 (CH₃), 28.1 (CH₂CH₂). Вычислено для C₅₉H₆₀O₁₅ (%): C 70.22; H 5.99. Найдено (%): C 70.03; H 5.95.

Из полуацетата (424 мг, 0.36 ммоль) получили глюкозил-донор **55** (383 мг, 90%) методом, описанным для получения **4a**. Продукт выделили с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (толуол–EtOAc, 12:1). Небольшие количества индивидуальных аномеров получили в целях характеристики.

55α: пена, R_f 0.35 (петролейный эфир-ацетон 3:1); $[\alpha]_D^{23} +95.2$ (с=1 CHCl₃); ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.05-8.00 (м, 4H, α-Bz), 7.60-7.00 (м, 29H, Ar), 6.68 (д, J 7.7 Гц, 2H, NPh), 6.45 (уширенный синглет, 1H, H-1^a), 5.75 (т, $J_{3\text{b},2\text{b}}=J_{3\text{b},4\text{b}}$ 9.7 Гц, 1H, H-3^b), 5.57 (д, $J_{1\text{b},2\text{b}}$ 3.5 Гц, 1H, H-1^b), 5.03 (д, J_{gem} 11.5 Гц, 1H, PhCH₂A^I), 4.71 (д, J_{gem} 11.0 Гц, 1H, PhCH₂A^{II}), 4.65 (д, J_{gem} 11.0 Гц, 1H, PhCH₂B^{II}), 4.62-4.48 (м, 7H, H-6A^a, H-5^b, PhCH₂B^I, PhCH₂A^{III}, PhCH₂B^{III}, PhCH₂A^{IV}, PhCH₂B^{IV}), 4.41-4.33 (м, 3H, H-6B^a, H-6A^b, H-3^a), 4.23 (дд, $J_{6\text{Bb},6\text{Ab}}$ 12.0 Гц, $J_{6\text{Bb},5\text{b}}$ 3.2 Гц, 1H, H-6B^b), 4.13 (м, 1H, H-5^a), 3.81 (т, 1H, H-4^a), 3.77 (дд, 1H, H-2^a), 3.65 (т, $J_{4\text{b},3\text{b}}=J_{4\text{b},5\text{b}}$ 9.7 Гц, 1H, H-4^b), 3.55 (дд, $J_{2\text{b},1\text{b}}$ 3.5 Гц, $J_{2\text{b},3\text{b}}$ 10.0 Гц, 1H, H-2^b), 2.61 (м, 2H, CH₂CH₂), 2.47 (м, 2H, CH₂CH₂), 2.12 (с, 3H, CH₃); ¹³C-ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 206.0 (CH₃C(O)CH₂), 172.0 (CH₂C(O)O), 166.2, 166.1 (PhC(O)O), 143.4, 137.9, 137.8, 137.7, 137.0, 133.2, 133.0, 130.2, 129.9, 129.8, 129.7, 128.7, 128.5, 128.4, 128.2, 128.1, 128.0, 127.8, 127.7, 127.6, 127.1, 124.3, 119.5 (Ar), 97.3 (C-1^b), 92.5 (C-1^a), 78.2 (C-2^b, C-4^a), 78.1 (C-2^a), 76.7 (C-3^a), 76.6 (C-4^b), 74.5 (PhCH₂), 74.3 (C-3^b), 74.2 (PhCH₂), 73.7 (PhCH₂), 73.5 (PhCH₂), 71.3 (C-5^a), 69.0 (C-5^b), 63.2 (C-6^b), 62.9 (C-6^a), 37.8 (CH₂CH₂), 29.8 (CH₃),

28.2 (CH₂CH₂). Вычислено для C₆₇H₆₄F₃NO₁₅ (%): С 68.18, Н 5.47, N 1.19. Найдено (%): С 68.17, Н 5.58, N 1.11.

55β: пена, *R_f* 0.40 (петролейный эфир - ацетон 3:1); [α]_D²³+82.9 (*c*=1 CHCl₃); ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.01 (м, 4Н, α-Bz), 7.59-7.51 (м, 2Н, Ar), 7.47-7.38 (м, 4Н, Ar), 7.33-7.08 (м, 23Н, Ar), 6.75 (д, *J* 7.8, 2Н, NPh), 5.78-5.70 (м, 2Н, Н-3^b, Н-1^a), 5.53 (д, *J*_{1b,2b} 3.5 Гц, 1Н, Н-1^b), 4.96 (д, *J*_{gem} 11.5 Гц, 1Н, PhCH₂A^I), 4.81-4.75 (м, 2Н, PhCH₂A^{II}, PhCH₂B^{II}), 4.65 (д, *J*_{gem} 11.1 Гц, 1Н, PhCH₂A^{III}), 4.60 (м, *J*_{6Aa,6Ba} 11.7 Гц, 1Н, Н-6A^a), 4.57-4.47 (м, 5Н, PhCH₂B^I, PhCH₂B^{II}, PhCH₂A^{III}, PhCH₂B^{III}, Н-5^b), 4.39-4.32 (м, 2Н, Н-6A^b, Н-6B^a), 4.21 (дд, *J*_{6Bb,6Ab} 12.1 Гц, *J*_{6Bb,5b} 4.5 Гц, 1Н, Н-6B^b), 4.04 (т, *J*_{3a,2a}=*J*_{3a,4a} 8.3 Гц, 1Н, Н-3^a), 3.85-3.77 (м, 2Н, Н-4^a, Н-2^a), 3.72 (уширенный синглет, 1Н, Н-5^a), 3.61 (т, *J*_{4b,3b}=*J*_{4b,5b} 9.7 Гц, 1Н, Н-4^b), 3.54 (дд, *J*_{2b,1b} 3.5 Гц, *J*_{2b,3b} 10.0 Гц, 1Н, Н-2^b), 2.64 (м, 2Н, CH₂CH₂), 2.49 (м, 2Н, CH₂CH₂), 2.12 (с, 3Н, CH₃); ¹³C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 171.8 (CH₂C(O)O), 166.1 (PhC(O)O), 137.7, 137.2, 133.1, 133.0, 130.1, 129.9, 129.8, 129.7, 128.7, 128.4, 128.3, 128.0, 127.8, 127.8, 127.7, 127.6, 127.3, 124.4, 119.3 (NPh), 97.2 (C-1^a, C-1^b), 80.0 (C-3^a), 79.3 (C-2^a), 78.1 (C-4^a), 77.9 (C-2^b), 76.8 (C-4^b), 74.9 (PhCH₂), 74.7 (PhCH₂), 74.2 (C-3^b), 74.0 (PhCH₂), 73.7 (C-5^a), 73.5 (PhCH₂), 69.2 (C-5^b), 63.2 (C-6^b), 63.1 (C-6^a), 37.8 (CH₂CH₂), 29.8 (CH₃), 28.2 (CH₂CH₂). Вычислено для C₆₇H₆₄F₃NO₁₅ (%): С 68.18, Н 5.47, N 1.19. Найдено (%): С 68.19, Н 5.55, N 1.16.

3-Трифторацетамидопропил 6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил -3-О-левулиноил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-2-О-бензил-4,6-О-бензилиден-α-D-глюкопиранозид (56) и 3-трифторацетамидопропил 6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-3-О-левулиноил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-β-D-глюкопиранозил-(1→3)-2-О-бензил-4,6-О-бензилиден-α-D-глюкопиранозид (56b)

Спейсированный акцептор **49** (54 мг, 0.106 ммоль) конденсировали с дисахаридным донором **55** (150 мг, 0.127 ммоль) методом, описанным для синтеза **22**. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (толуол-EtOAc 5:1), затем разделяли изомеры методом препаративной ВЭЖХ (толуол-EtOAc 5:1). В результате выделили **56** (115 мг, 72%) и небольшое количество β-изомера **56b** (8 мг, 5%).

56: пена, *R_f* 0.21 (толуол-EtOAc 5:1); [α]_D²⁶+113.5 (*c*=1 CHCl₃); ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.13-8.06 (м, 4Н, α-Bz), 7.68-7.63 (м, 2Н, Ar), 7.55-7.50 (м, 4Н, Ar), 7.40-7.16 (м, 27Н, Ar, NH), 7.14-7.11 (м, 4Н, Ar), 5.75 (т, 1Н, *J*_{3c,2c}=*J*_{3c,4c} 9.6 Гц, Н-3^c), 5.69 (д, 1Н, *J*_{1c,2c} 3.5 Гц, Н-1^c), 5.63 (д, 1Н, *J*_{1b,2b} 3.6 Гц, Н-1^b), 5.34 (с, 1Н, PhCH), 4.99 (д, *J*_{gem} 11.9 Гц, 1Н, PhCH₂A), 4.87 (д, 1Н, *J*_{1a,2a} 3.8 Гц, Н-1^a), 4.79-4.73 (м, 2Н, PhCH₂A^I, Н-5^c), 4.69 (д, *J*_{gem} 11.2

Гц, 1H, PhCH₂B^I), 4.60-4.34 (м, 11H, H-6A^b, PhCH₂B, PhCH₂A^{II}, PhCH₂B^{II}, PhCH₂A^{III}, PhCH₂A^{IV}, H-6A^c, H-5^b, PhCH₂B^{III}, H-3^b, H-3^a), 4.30-4.26 (м, 2H, PhCH₂B^{IV}, H-6A^a), 4.03 (м, 1H, H-6B^b), 3.99-3.93 (м, 2H, H-6B^c, OCH₂CH₂CH₂N), 3.91-3.83 (м, 2H, H-5^a, H-4^b), 3.82-3.70 (м, 4H, H-4^a, H-6B^a, H-2^a, OCH₂CH₂CH₂N), 3.67 (т, 1H, $J_{4c,3c}=J_{4c,5c}$ 9.7 Гц, H-4^c), 3.59-3.52 (м, 2H, H-2^c, H-2^b), 3.51-3.41 (м, 2H, OCH₂CH₂CH₂N, OCH₂CH₂CH₂N), 2.66 (м, 2H, CH₂CH₂), 2.47 (м, 2H, CH₂CH₂), 2.17 (с, 3H, CH₃), 1.48 (м, 2H, OCH₂CH₂CH₂N); ¹³C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 171.8 (CH₂C(O)O), 166.2 (PhC(O)O), 138.3, 137.9, 137.5, 137.2, 136.7, 133.0, 130.2, 130.0, 129.7, 129.3, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.24, 128.20, 127.9, 127.8, 127.6, 127.2, 126.5, 126.3 (Ar); 97.9 (C-1^a), 97.2 (C-1^c), 95.3 (C-1^b), 82.8 (C-4^a), 78.8 (C-4^b), 78.0 (C-2^a), 77.9 (C-2^c), 77.1 (C-2^b), 76.4 (C-3^b), 76.3 (C-4^c), 74.2 (C-3^c), 73.9 (PhCH₂), 73.7 (PhCH₂), 73.6 (PhCH₂), 73.5 (PhCH₂), 72.8 (C-3^a), 70.9 (PhCH₂), 70.9 (PhCH₂), 69.1 (C-6^a), 68.2 (C-5^b, C-5^c), 67.3 (OCH₂CH₂CH₂N), 63.3 (C-6^c), 62.8 (C-6^b), 62.3 (C-5^a), 38.5 (OCH₂CH₂CH₂N), 37.8 (CH₂CH₂), 29.8 (CH₃), 28.5 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.1 (CH₂CH₂). Вычислено для C₈₄H₈₆F₃NO₂₁ (%): C 67.14; H 5.77 N 0.93. Найдено (%): C 67.08, H 5.47, N 0.96.

56b: пена, R_f 0.21 (толуол-EtOAc 5:1); [α]_D²⁴+31.3 (c=0.5 CHCl₃); ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.06-8.00 (м, 4H, α-Bz), 7.65-7.60 (м, 2H, Ar), 7.63-7.10 (м, 35H, Ar), 5.76 (т, $J_{3c,2c}=J_{3c,4c}$ 9.6 Гц, 1H, H-3^c), 5.62 (с, 1H, PhCH), 5.59 (д, $J_{1c,2c}$ 3.5 Гц, 1H, H-1^c), 5.12 (д, J_{gem} 10.6 Гц, 1H, PhCH₂A^I), 5.03 (д, $J_{1b,2b}$ 7.3 Гц, 1H, H-1^b), 4.94 (д, J_{gem} 11.5 Гц, 1H, PhCH₂A^{II}), 4.77 (д, J_{gem} 10.7 Гц, 1H, PhCH₂B^I), 4.74 (д, J_{gem} 11.8 Гц, 1H, PhCH₂B^{III}), 4.63 (д, J_{gem} 11.2 Гц, 1H, PhCH₂A^{IV}), 4.60-4.48 (м, PhCH₂B^{IV}, 2PhCH₂^V, H-6A^c, H-5^c, H-1^a), 4.43 (д, J_{gem} 11.4 Гц, 1H, PhCH₂B^{II}), 4.40 (д, J_{gem} 11.8 Гц, 1H, PhCH₂B^{III}), 4.35-4.28 (м, 3H, H-3^a, H-6A^b, H-6B^c), 4.25 (дд, $J_{6Aa,5a}$ 5.4 Гц, $J_{6Aa,6Ba}$ 10.1 Гц, 1H, H-6A^a), 4.12 (дд, $J_{6Bb,5b}$ 2.9 Гц, $J_{6Bb,6Ab}$ 12.1 Гц, 1H, H-6B^b), 4.02 (т, $J_{3b,2b}=J_{3b,4b}$ 8.4 Гц, 1H, H-3^b), 3.92 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₂N^A), 3.87 (т, $J_{4b,3b}=J_{4b,5b}$ 9.4 Гц, 1H, H-4^b), 3.85-3.76 (м, 2H, H-5^a, OCH₂CH₂CH₂N^A), 3.75-3.63 (м, 5H, H-6B^a, H-2^a, H-4^a, H-4^c, H-2^b), 3.59-3.52 (м, 2H, H-5^b, H-2^c), 3.26 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₂N^B), 3.17 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₂N^B), 2.67 (м, 2H, CH₃C(O)CH₂CH₂), 2.50 (м, 2H, CH₂CH₂C(O)O), 2.17 (с, 3H, CH₃), 1.85 (м, 2H, OCH₂CH₂CH₂N); ¹³C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 171.8 (CH₂C(O)O), 166.2 (PhC(O)O), 138.0, 133.0, 130.0, 129.7, 129.0, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 127.9, 127.7, 127.4, 127.1, 126.1 (Ar), 101.9 (C-1^b), 101.5 (PhCH), 98.4 (C-1^a), 97.0 (C-1^c), 80.8 (C-2^b), 80.5 (C-4^a or C-2^a), 80.2 (C-3^b), 79.6 (C-4^a or C-2^a), 78.7 (C-4^b), 77.9 (C-2^c), 76.5 (C-4^c), 75.4 (C-3^a), 74.5 (PhCH₂), 74.2 (C-3^c), 73.6, 73.3 (PhCH₂), 72.3 (C-5^b), 68.9 (C-6^a), 68.8 (C-5^c), 68.4 (OCH₂CH₂CH₂N), 63.6 (C-6^c), 63.0 (C-6^b), 62.6 (C-5^a), 38.9 (OCH₂CH₂CH₂N),

37.8 ($\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2$), 29.8 (CH_3), 28.1 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{O}$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$). Вычислено для $\text{C}_{84}\text{H}_{86}\text{F}_3\text{NO}_{21}$ (%): C 67.14, H 5.77, N 0.93. Найдено (%): C 67.13, H 5.80, N 0.91.

3-Трифторацетидапропил 6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)-2-О-бензил-4,6-О-бензилиден- α -D- глюкопиранозид (57)

Трисахарид **56** (185 мг, 0.123 ммоль) дезлевулинировали методом, описанным для синтеза **49**. После очистки продукта колоночной хроматографией (толуол-EtOAc 5:1) получили **57** (164 мг, 95%).

Пена, R_f 0.27 (петролейный эфир – EtOAc 2:1); $[\alpha]_D^{25} +115.7$ ($c=1$ CHCl_3); ^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 8.11-8.07 (м, 4H, α -Bz), 7.66 (т, J 6.7 Гц, 2H, Ar), 7.41-7.16 (м, 31H, NH, Ar), 7.11 (м, 4H, Ar), 5.67 (д, $J_{1b,2b}$ 3.5 Гц, 1H, H-1^b), 5.62 (д, $J_{1c,2c}$ 3.6 Гц, 1H, H-1^c), 5.32 (с, 1H, PhCH), 5.03 (д, J_{gem} 11.7 Гц, 1H, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{I}}$), 4.87 (д, $J_{1a,2a}$ 3.8 Гц, H-1^a), 4.80 (д, J_{gem} 11.4 Гц, 1H, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{II}}$), 4.76 (д, J_{gem} 11.1 Гц, 1H, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{III}}$), 4.71-4.66 (м, 2H, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{IV}}$, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{III}}$), 4.66-4.60 (м, 2H, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{II}}$, H-5^c), 4.59-4.55 (м, 2H, H-6A^b, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{I}}$), 4.55-4.48 (м, 3H, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{IV}}$, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{V}}$, H-6A^c), 4.45-4.39 (м, 2H, H-5^b, H-3^b), 4.35 (т, $J_{3a,2a}=J_{3a,4a}$ 9.2 Гц, 1H, H-3^a), 4.27 (дд, $J_{6Aa,5a}$ 5.5 Гц, $J_{6Aa,6Ba}$ 9.7 Гц, 1H, H-6A^a), 4.25 (д, 1H, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{V}}$), 4.21 (т, $J_{3c,2c}=J_{3c,4c}$ 9.7 Гц, 1H, H-3^c), 4.05-3.96 (м, 2H, H-6B^b, H-6B^c), 3.96 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^{\text{A}}$), 3.86 (м, $J_{5a,4a}$ 9.9 Гц, $J_{5a,6a}$ 4.9 Гц, 1H, H-5^a), 3.83 (т, $J_{4b,3b}=J_{4b,5b}$ 9.3 Гц, H-4^b), 3.86-3.77 (м, 4H, H-4^a, H-2^a, H-6B^a, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^{\text{A}}$), 3.64 (т, $J_{4c,3c}=J_{4c,5c}$ 9.4 Гц, 1H, H-4^c), 3.52 (дд, $J_{2b,1b}$ 3.8 Гц, $J_{2b,3b}$ 8.8 Гц, 1H, H-2^b), 3.50-3.42 (м, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^{\text{B}}$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^{\text{B}}$, H-2^c), 1.98 (м, 2H, $2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, CDCl_3): δ 166.3, 166.2 (PhC(O)), 138.1, 137.6, 137.5, 137.2, 136.7, 133.0, 130.2, 130.0, 129.7, 129.3, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 127.9, 127.8, 127.7, 127.4, 126.7, 126.3 (Ar), 102.4 (PhCH), 97.9 (C-1^a), 97.1 (C-1^c), 95.3 (C-1^b), 82.8 (C-4^a), 79.6 (C-2^c), 78.9 (C-4^b), 78.0 (C-2^a), 77.8 (C-4^c), 77.1 (C-2^b), 76.1 (C-3^b), 74.3 (PhCH₂), 73.7 (PhCH₂, C-3^c), 72.8 (C-3^a), 70.8 (PhCH₂), 69.0 (C-6^a), 68.2 (C-5^b, C-5^c), 67.3 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 63.6 (C-6^c), 62.7 (C-6^b), 62.3 (C-5^a), 38.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 28.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$). Вычислено для $\text{C}_{79}\text{H}_{80}\text{F}_3\text{NO}_{19}$ (%):C 67.56, H 5.74, N 1.00. Найдено (%): C 67.49, H 5.62, N 1.18.

3-Трифторацетидапропил 6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-3-О-левулиноил- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)- 6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)-2-О-бензил-4,6-О-бензилиден- α -D- глюкопиранозид (58)

Трисахаридный акцептор **57** (32.5 мг, 0.023 ммоль) сочетали с дисахаридным донором **55** (33 мг, 0.028 ммоль) согласно методу А, описанному для синтеза **22**. Продукт выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир - EtOAc 2:1 → 1.5:1), затем препаративной ВЭЖХ. В результате был получен пентасахарид **62** (37.5 мг, 0.016 ммоль, 68%).

Пена, R_f 0.18 (толуол-EtOAc 5.3:1); $[\alpha]_D^{24}$ 151.1 ($c=1$, CHCl_3); ^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 8.1-8.0 (м, 8H, $\alpha\text{-Bz}$), 7.63-6.80 (м, 63H, Ar, NH), 5.67 (д, 1H, $J_{1d,2d}$ 3.7 Гц, H-1^d), 5.63 (д, 1H, $J_{1c,2c}$ 3.9 Гц, H-1^c), 5.61 (т, 1H, $J_{3e,4e}=J_{3e,2e}$ 9.7 Гц, H-3^e), 5.56 (д, 1H, $J_{1b,2b}$ 3.7 Гц, H-1^b), 5.51 (д, 1H, $J_{1e,2e}$ 3.5 Гц, H-1^e), 5.20 (с, 1H, PhCH), 4.81 (д, 1H, $J_{1a,2a}$ 3.8 Гц, H-1^a), 4.75 (д, J_{gem} 11.2 Гц, 1H, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{I}}$), 4.73 (д, J_{gem} 10.9 Гц, 1H, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{II}}$), 4.70 (м, 2H, H-5^c, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{III}}$), 4.64 (д, 1H, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{II}}$), 4.59-4.50 (м, 5H, H-6A^c, H-6A^b, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{III}}$, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{IV}}$, $\text{PhCH}_2\text{A}^{\text{V}}$), 4.49-4.18 (м, 21H, H-5^e(4.47), H-6A^d(4.46), H-3^c(4.44), H-5^b(4.42), H-3^b(4.39), H-5^d(4.36), H-3^a(4.32), H-6A^e(4.28), H-3^d(4.26), H-6A^a(4.21), $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{I}}$, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{IV}}$, $\text{PhCH}_2\text{B}^{\text{V}}$, $2\text{PhCH}_2^{\text{VI}}$, $2\text{PhCH}_2^{\text{VII}}$, $2\text{PhCH}_2^{\text{VIII}}$, $2\text{PhCH}_2^{\text{IX}}$), 3.99-3.88 (м, 4H, H-6B^e, H-6B^b, H-6B^d, H-6B^c, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NA}$), 3.84-3.75 (м, 3H, H-4^c, H-5^a, H-4^b), 3.74-3.64 (м, 5H, H-4^d, H-4^a, H-6B^a, H-2^a, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NA}$), 3.50 (т, 1H, $J_{3e,2e}=J_{3e,4e}$ 9.8 Гц, H-4^e), 3.49-3.45 (м, 3H, H-2^d, H-2^c, H-2^b), 3.43-3.35 (м, 3H, H-2^e, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NB}$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NB}$), 2.56 (м, 2H, CH_2CH_2), 2.36 (м, 2H, CH_2CH_2), 2.09 (с, 1H, CH_3), 1.92 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, CDCl_3): δ 206.2 ($\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 171.8 ($\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{O}$), 166.3, 166.2, 166.1 ($\text{PhOC}(\text{O})$), 138.0, 137.9, 137.7, 137.6, 137.5, 136.7, 133.0, 129.6, 129.3, 128.7, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 127.6, 127.5, 127.4, 127.3, 127.2, 127.1, 127.0, 126.7, 126.5, 126.4, 126.3, 126.2 (Ar), 102.3 (PhCH), 97.9 (C-1^a), 96.8 (C-1^e), 96.1 (C-1^c), 95.5 (C-1^d), 95.2 (C-1^b), 82.8 (C-4^a), 79.3 (C-4^c), 79.12 (C-4^b), 79.06 (C-4^d), 78.5 (C-2^c), 78.4 (C-2^d), 78.0 (C-2^a), 77.6 (C-2^e), 76.9 (C-2^b), 76.5 (C-4^e), 76.0 (C-3^d), 75.2 (C-3^b), 74.4 (C-3^c), 74.0 (C-3^e), 73.6 (PhCH_2), 73.2 (PhCH_2), 73.1 (PhCH_2), 72.9 (PhCH_2), 72.8 (C-3^a), 72.7 (PhCH_2), 71.7 (PhCH_2), 70.5 (PhCH_2), 69.0 (C-6^a), 68.3 (C-5^e), 68.1 (C-5^d), 68.0 (C-5^b), 67.4 (C-5^c), 67.3 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 63.6 (C-6^c), 63.3 (C-6^e, C-6^d), 63.0 (C-6^b), 62.3 (C-5^a), 38.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 37.7 (CH_2CH_2), 29.8 (CH_3), 28.4 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 28.0 (CH_2CH_2). Вычислено для $[\text{M} + \text{NH}_4]^+ \text{C}_{138}\text{H}_{138}\text{F}_3\text{NO}_{33} + \text{NH}_4$ 2412.9466. Найдено 2412.9480.

3-Трифторацетиамидопропил 6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил -3-О-левулиноил- α -D-глюкопиранозил -(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил- α -D-глюкопиранозил -(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил- α -D-глюкопиранозил(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил- α -D-глюкопиранозил

бензил- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)-2-O-бензил-4,6-O-бензилиден- α -D-глюкопиранозид (59)

Левулиновую группу пентасахарида **58** (66 мг, 0.028 ммоль) удалили методом, описанным для синтеза акцептора **49**. После очистки колоночной хроматографией (толуол - EtOAc 6:1) выделили **59** (58.6 мг, 93%).

Пена; R_f 0.38 (толуол - EtOAc 4:1); $[\alpha]_D^{25} +159.7$ ($c=1$ CHCl₃); ^1H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.1-8.0 (м, 8H, α -Bz), 7.65-6.75 (м, 63H, Ar, NH), 5.67 (д, 1H, $J_{1d,2d}$ 3.7 Гц, H-1^d), 5.63 (д, 1H, $J_{1c,2c}$ 3.8 Гц, H-1^c), 5.56 (д, 1H, $J_{1b,2b}$ 3.8 Гц, H-1^b), 5.51 (д, 1H, $J_{1e,2e}$ 3.6 Гц, H-1^e), 5.20 (с, 1H, PhCH), 4.81 (д, 1H, $J_{1a,2a}$ 3.7 Гц, H-1^a), 4.76 (д, J_{gem} 11.7 Гц, 1H, PhCH₂A^I), 4.73 (д, 1H, J_{gem} 11.3 Гц, PhCH₂A^{II}), 4.71-4.67 (м, 3H, H-5^c, PhCH₂A^{III}, PhCH₂A^{IV}), 4.64 (д, 1H, J_{gem} 11.3 Гц, PhCH₂B^{II}), 4.59-4.28 (м, 23H, H-6A^c(4.55), H-6A^b(4.55), H-6A^d(4.46), H-3^c(4.44), H-5^b(4.42), H-3^b(4.40), H-5^e(4.40), H-5^d(4.39), H-6A^e(4.36), H-3^a(4.32), H-3^d(4.30), PhCH₂B^I, PhCH₂B^{III}, PhCH₂B^{IV}, PhCH₂A^V, 2PhCH₂^{VI}, 2PhCH₂^{VII}, PhCH₂B^{III}, PhCH₂A^{VIII}, 2PhCH₂^{IX}), 4.24-4.19 (м, 2H, PhCH₂B^V, H-6A^a), 4.11 (т, 1H, $J_{3e,2e}=J_{3e,4e}$ 9.3 Гц, H-3^e), 4.06 (м, $J_{6Be,6Ae}$ 12.1 Гц, $J_{6Be,5e}$ 3.5 Гц, 1H, H-6B^e), 4.01-3.95 (м, 2H, H-6B^b, H-6B^d), 3.93 (м, 1H, H-6B^c), 3.90 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₂NA), 3.83-3.77 (м, 3H, H-4^c, H-5^a, H-4^b), 3.73-3.63 (м, 5H, H-4^d, H-4^a, H-6B^a, H-2^a, OCH₂CH₂CH₂NA), 3.49-3.45 (м, 3H, H-2^c, H-2^b, H-2^d), 3.43-3.35 (м, 3H, H-4^e, OCH₂CH₂CH₂NB, OCH₂CH₂CH₂NB), 3.31 (дд, 1H, $J_{2e,1e}$ 3.5 Гц, $J_{2e,3e}$ 9.6 Гц, H-2^e), 1.92 (м, 2H, OCH₂CH₂CH₂N); ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 166.3, 166.2, 166.14 (PhOC(O)), 137.9, 137.8, 137.7, 137.6, 136.7, 133.1, 133.0, 132.9, 130.2, 129.7, 129.3, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.8, 127.7, 127.5, 127.4, 127.3, 127.1, 126.8, 126.6, 126.5, 126.3, 102.3 (PhCH), 97.9 (C-1^a), 96.6 (C-1^e), 96.1 (C-1^c), 95.5 (C-1^d), 95.3 (C-1^b), 82.8 (C-4^a), 79.4 (C-2^e, C-4^c), 79.2 (C-4^d), 79.1 (C-4^b), 78.5 (C-2^d, C-2^c), 78.0 (C-2^a), 77.9 (C-2^e), 76.9 (C-2^b), 75.7 (C-3^d), 75.2 (C-3^b), 74.4 (C-3^c), 74.3 (PhCH₂), 73.6 (C-3^e, PhCH₂), 73.3 (PhCH₂), 73.1 (PhCH₂), 72.8 (C-3^a, PhCH₂), 72.6 (PhCH₂), 71.6 (PhCH₂), 70.5 (PhCH₂), 69.0 (C-6^a), 68.2 (C-5^d), 68.1 (C-5^e), 68.0 (C-5^b), 67.4 (C-5^c), 67.2 (OCH₂CH₂CH₂N), 63.6 (C-6^c, C-6^e), 63.3 (C-6^d), 63.0 (C-6^b), 62.3 (C-5^a), 38.5 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.5 (OCH₂CH₂CH₂N); Вычислено для C₁₃₃H₁₃₂F₃NO₃₁ (%): C 69.53; H 5.79. Найдено (%): C 69.49; H 5.77; HRMS вычислено для [M + Na]⁺ C₁₃₃H₁₃₂F₃NO₃₁ + Na 2318.8628. Найдено 2318.8603.

3-Аминопропил α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)- α -D-глюкопиранозид (60)

Защитные группы трисахарида **57** (25 мг, 0.018 ммоль) удаляли гидрогенолизом в присутствии Pd(OH)₂/C методом, описанным для синтеза **61**. После гель-фильтрации на колонке TSK HW-40(S) в 0.1 М АсОН выделили **60** (8.1 мг, 81%).

R_f 0.13 (*n*-бутанол/этанол/вода/15% NH₄ОН 0.5:1:0.8:0.4); $[\alpha]_D^{26} + 168.0$ ($c=1$ H₂O); ¹H ЯМР (600 МГц, D₂O): δ 5.38 (д, $J_{1c,2c}$ 3.9 Гц, 1H, H-1^c), 5.36 (д, $J_{1b,2b}$ 3.9 Гц, 1H, H-1^b), 4.96 (д, $J_{1a,2a}$ 3.8 Гц, 1H, H-1^a), 4.05-4.01 (м, 2H, H-5^b, H-5^c), 3.95-3.82 (м, 6H, OCH₂CH₂CH₂NA, H-3^b, H-3^a, H-6A^a, H-6A^b, H-6A^c), 3.80-3.75 (м, 4H, H-3^c, H-6B^a, H-6B^b, H-6B^c), 3.71 (дд, $J_{2a,1a}$ 3.8 Гц, $J_{2a,3a}$ 10.1 Гц, 1H, H-2^a), 3.70-3.66 (м, 4H, H-4^a, H-4^b, H-5^a, H-2^b), 3.66-3.62 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₂NB), 3.58 (дд, $J_{2c,1c}$ 3.9 Гц, $J_{2c,3c}$ 9.9 Гц, 1H, H-2^c), 3.45 (т, $J_{4c,3c}=J_{4c,2c}$ 9.9 Гц, 1H, H-4^c), 3.24-3.13 (м, 2H, 2OCH₂CH₂CH₂N), 2.07-2.00 (м, 2H, 2OCH₂CH₂CH₂N); C¹³ ЯМР (150.9 МГц, D₂O): 100.4 (C-1^b, C-1^c), 99.7 (C-1^a), 81.14, 81.08 (C-3^b, C-3^a), 74.1 (C-3^c), 73.1, 73.0, 72.9 (C-5^a, C-5^b, C-5^c, C-2^c), 71.5, 71.1, 70.9 (C-2^a, C-2^b, C-4^a, C-4^b), 70.7 (C-4^c), 67.1 (OCH₂CH₂CH₂N), 61.8, 61.6 (C-6^a, C-6^b, C-6^c), 39.1 (OCH₂CH₂CH₂N), 27.8 (OCH₂CH₂CH₂N). HRMS вычислено для [M + Na]⁺ C₂₁H₃₉NO₁₆Na 584.2167. Найдено 584.2161.

3-Аминопропил α-D-глюкопиранозил-(1→3)-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-α-D-глюкопиранозил -(1→3)-α-D- глюкопиранозил -(1→3)-α-D- глюкопиранозид (61)

Pd(OH)₂/C (37 мг) добавили к раствору **59** (55 мг, 0.024 ммоль) MeOH (2.6 мл) и EtOAc (0.4 мл) и смесь интенсивно перемешивали под давлением водорода в течение ночи. Катализатор отфильтровали через целит и фильтрат концентрировали под вакуумом. Остаток (32 мг) растворили в MeOH (2 мл) и добавили водный 1 М раствор NaOH (0.7 мл). Раствор выдержали в течение 12 часов, нейтрализовали 1 М АсОН (0.7 мл) и концентрировали. Остаток подвергли гель-фильтрации через колонку с TSK HW-40(S) в 0.1 М АсОН, фракции с веществом объединили и лиофилизировали, в результате чего получили **61** (17 мг, 84%) в виде белого порошка.

R_f 0.13 (*n*-бутанол/этанол/вода/15% NH₄ОН 0.5:1:0.8:0.4); $[\alpha]_D^{24} + 194.2$ ($c=1$ H₂O); ¹H ЯМР (600 МГц, D₂O): δ 5.40-5.38 (м, 3H, H-1^b, H-1^c, H-1^d), 5.37 (д, $J_{1e,2e}$ 3.9 Гц, 1H, H-1^e), 4.96 (д, $J_{1a,2a}$ 3.9 Гц, 1H, H-1^a), 4.08-4.01 (м, 4H, H-5^b, H-5^c, H-5^d, H-5^e), 3.95-3.89 (м, 4H, OCH₂CH₂CH₂NA, H-3^b, H-3^c, H-3^d), 3.888-3.82 (м, 6H, H-3^a, H-6A^a, H-6A^b, H-6A^c, H-6A^d, H-6A^e), 3.81-3.75 (м, 6H, H-6B^a, H-6B^b, H-6B^c, H-6B^d, H-6B^e, H-3^e), 3.72-3.665 (м, 9H, H-4^a, H-4^b, H-4^c, H-4^d, H-2^a, H-2^b, H-2^c, H-2^d, H-5^a), 3.66-3.62 (м, 1H, OCH₂CH₂CH₂NB), 3.58 (дд, $J_{2e,1e}$ 3.9 Гц, $J_{2e,3e}$ 9.9 Гц, 1H, H-2^e), 3.45 (т, $J_{4e,3e}=J_{4e,2e}$ 9.9 Гц, 1H, H-4^e), 3.24-3.13 (м, 2H, 2OCH₂CH₂CH₂N), 2.07-2.00 (м, 2H, 2OCH₂CH₂CH₂N); C¹³ ЯМР (150.9 МГц, D₂O): 100.6, 100.4 (C-1^b, C-1^c, C-1^d, C-1^e), 99.7 (C-1^a), 81.3, 81.2 (C-3^b, C-3^d, C-3^e), 81.1 (C-3^a), 74.1 (C-3^e),

73.1, 73.0, 72.9 (C-5^a, C-5^b, C-5^c, C-5^d, C-5^e, C-2^e), 71.60, 71.55, 71.11, 71.06, 70.9 (C-2^a, C-2^b, C-2^c, C-2^d, C-4^a, C-4^b, C-4^c, C-4^d), 70.7 (C-4^e), 67.1 (OCH₂CH₂CH₂N), 61.8, 61.64, 61.55 (C-6^a, C-6^b, C-6^c, C-6^d, C-6^e), 39.1 (OCH₂CH₂CH₂N), 27.8 (OCH₂CH₂CH₂N). HRMS вычислено для [M + Na]⁺ C₃₃H₅₉NO₂₆+Na 908.3223. Найдено 908.3205.

3-(3,4-Диоксо-2-этоксициклобут-1-ениламино)-пропил α-D-глюкопиранозил-(1→3)-α-D-гликопиранозил-(1→3)-α-D-гликопиранозил-(1→3)-α-D-гликопиранозид (62)

Диэтилскварат (2.6 мкл, 0.018 ммоль) и Et₃N (2 мкл) добавили к раствору **61** (11.5 мг, 0.013 ммоль) в водном 50% этаноле (0.8 мл). Когда ТСХ показала исчезновение исходного вещества (30 мин), смесь концентрировали, остаток растворили в воде (1 мл) и нанесли на патрон Sep-Pak C-18. Патрон промывали водой, затем водным метанолом порциями по 2 мл, увеличивая содержание метанола от 5% до 20%. Фракции, содержащие продукт, объединили, концентрировали, остаток растворили в воде и лиофилизировали. В результате получили **62** (11 мг, 84%) в виде белой пудры; *R_f* 0.55 (н-бутанол/этанол/H₂O/15% NH₄OH 0.5:1:0.8:0.4); [α]_D²⁴+170.0 (с=1 H₂O); ¹H ЯМР (600 МГц, D₂O): δ 5.39-5.34 (м, 4H, H-1^b, H-1^c, H-1^d, H-1^e), 4.93 (д, *J*_{1a,2a} 3.7 Гц, 1H, H-1^a), 4.80-4.75 (м, 2H, OCH₂CH₃), 4.07-4.00 (м, 4H, H-5^b, H-5^c, H-5^d, H-5^e), 3.94-3.58 (м, 29H, 2H-6^a, 2H-6^b, 2H-6^c, 2H-6^d, 2H-6^e, H-5^a, H-3^a, H-3^b, H-3^c, H-3^d, H-3^e, H-2^a, H-2^b, H-2^c, H-2^d, H-2^e, H-4^a, H-4^b, H-4^c, H-4^d, OCH₂CH₂CH₂N, OCH₂CH₂CH₂N), 3.44 (т, *J*_{4e,3e}=*J*_{4e,5e} 9.6 Гц, 1H, H-4^e), 2.05-1.94 (м, 2H, OCH₂CH₂CH₂N), 1.45 (м, 3H, OCH₂CH₃); ¹³C ЯМР (150.9 МГц, D₂O): δ 100.6, 100.4 (C-1^b, C-1^c, C-1^d, C-1^e), 99.6 (C-1^a), 81.3, 81.2 (C-3^b, C-3^d, C-3^e, C-3^a), 74.1 (C-3^e), 73.1, 73.06, 72.95, 72.8 (C-5^a, C-5^b, C-5^c, C-5^d, C-5^e, C-2^e), 71.60, 71.00, 70.7 (C-2^a, C-2^b, C-2^c, C-2^d, C-4^a, C-4^b, C-4^c, C-4^d, C-4^e), 66.4, 66.1 (OCH₂CH₂CH₂N), 61.7, 61.5 (C-6^a, C-6^b, C-6^c, C-6^d, C-6^e), 43.2, 42.9 (OCH₂CH₂CH₂N), 27.8 (OCH₂CH₂CH₂N), 16.3 (OCH₂CH₃). HRMS вычислено для [M + Na]⁺ C₃₉H₆₃NO₂₉ + Na 1032.3383. Найдено 1032.3371.

Конъюгат пентасахарида с БСА (63)

Раствор **62** (11 мг, 0.011 ммоль) и БСА (36.6 мг, 0.00055 ммоль) в 280 мкл буферного раствора (350 mM KHCO₃ и 70 mM Na₂B₄O₇·10H₂O, pH 9.0) выдерживали в течение 5 дней. Реакционную смесь нанесли на колонку с Sephadex G-15 и элюировали водой. Фракции, содержащие вещество объединили и лиофилизировали. В результате получили конъюгат **63** (42 мг, 90%). MALDI-TOF MS спектр содержит пик с максимумом *m/z* 85000 (~18 пентасахаридных фрагментов на молекулу БСА).

Конъюгат пентасахарида с биотином (65)

0.062 М раствор активированного эфира биотина **64** в ДМФ (46.8 мкл) и триэтиламин (11.6 мкл) добавили к раствору **61** (2 мг, 0.0023 ммоль) в ДМФ (100 мкл). Спустя 12 часов растворитель удалили под вакуумом и остаток подвергли гелевой фильтрации на колонке (TSK HW-40(S), 0.1 М AcOH). Фракции с веществом объединили, лиофилизировали и получили **65** (2.5 мг, 76 %) в виде порошка.

R_f 0.44 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ 5:5:1); ^1H ЯМР (600 МГц, D_2O): δ 5.40-5.36 (м, 4H, H-1^b, H-1^c, H-1^d, H-1^e), 4.93 (д, 1H, $J_{1a,2a}$ 3.8 Гц, H-1^a), 4.63 (дд, J 4.9 Гц, J 8.0 Гц, 1H, SCH(CH₂)CHCH), 4.44 (дд, J 4.5 Гц, J 8.0 Гц, 1H, SCH(CH₂)CHCH), 4.08-4.01 (м, 4H, H-5^b, H-5^c, H-5^d, H-5^e), 3.93-3.89 (м, 3H, H-3^b, H-3^c, H-3^d), 3.89-3.83 (м, 6H, H-3^a, H-6A^a, H-6A^b, H-6A^c, H-6A^d, H-6A^e), 3.83-3.74 (м, 9H, H-6B^a, H-6B^b, H-6B^c, H-6B^d, H-6B^e, H-3^e, NC(O)CH₂CH₂O, OCH₂CH₂CH₂N^A), 3.73-3.66 (м, 29H, H-4^a, H-4^b, H-4^c, H-4^d, H-2^a, H-2^b, H-2^c, H-2^d, H-5^a, 5 OCH₂CH₂O), 3.65 (т, J 5.4 Гц, 2H, OCH₂CH₂N), 3.60-3.54 (м, 2H, H-2^e, OCH₂CH₂CH₂N^B), 3.45 (т, $J_{4e,3e}=J_{4e,2e}$ 9.7 Гц, 1H, H-4^e), 3.41 (т, J 5.4 Гц, 2H, OCH₂CH₂N), 3.38-3.31 (м, 3H, OCH₂CH₂CH₂N, SCH(CH₂)CHNH), 3.02 (дд, J 5.0 Гц, J 13.0 Гц, 1H, SCH(CH₂)CHCHCH₂^A), 2.80 (д, J 13.0 Гц, 1H, H-6B), 2.54 (т, J 6.2 Гц, 2H, NC(O)CH₂CH₂O), 2.29 (т, J 7.3 Гц, 2H, C(O)CH₂CH₂CH₂CH₂), 1.89 (м, 2H, OCH₂CH₂CH₂N), 1.75 (м, 1H, C(O)CH₂CH₂CH₂CH₂^A), 1.71-1.58 (м, 3H, C(O)CH₂CH₂CH₂CH₂, C(O)CH₂CH₂CH₂CH₂^A), 1.47-1.41 (м, 2H, C(O)CH₂CH₂CH₂CH₂); ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, D_2O): δ 177.7, 174.7 (C(O)), 100.11, 100.02, 99.95, 99.04 (C-1^b, C-1^c, C-1^d, C-1^e), 99.0 (C-1^a), 80.9, 80.8, 80.7 (C-3^b, C-3^d, C-3^e, C-3^a), 73.6 (C-3^e), 72.6, 72.5, 72.4 (C-5^a, C-5^b, C-5^c, C-5^d, C-5^e, C-2^e), 70.7, 70.63, 70.58, 70.4, 70.3, 70.2 (C-2^a, C-2^b, C-2^c, C-2^d, C-4^a, C-4^b, C-4^c, C-4^d, C-4^e), 69.6 (NC(O)CH₂CH₂O), 67.6 (C(O)CH₂CH₂O), 66.2 (OCH₂CH₂CH₂N), 62.8 (SCH(CH₂)CHCH), 61.3, 61.13, 61.05 (C-6^a, C-6^b, C-6^c, C-6^d, C-6^e, C-6^a, SCH(CH₂)CHCH), 56.1 (SCH(CH₂)CHNH), 40.4 (SCH(CH₂)CHCHCH₂), 39.7 (NC(O)CH₂CH₂O), 37.3 (OCH₂CH₂CH₂N), 36.9 (NC(O)CH₂CH₂O), 36.2 (C(O)CH₂CH₂CH₂CH₂), 29.0 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.6, 28.5 (C(O)CH₂CH₂CH₂CH₂, C(O)CH₂CH₂CH₂CH₂), 25.9 (C(O)CH₂CH₂CH₂CH₂). HRMS вычислено для $[\text{M} + \text{Na}]^+ \text{C}_{58}\text{H}_{102}\text{N}_4\text{O}_{35}\text{S} + \text{Na}$ 1469.5938. Найдено 1469.5926.

л-Метоксифенил 6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил- β -D-глюкопиранозид (66)

Левулиновую группу дисахарида **53a** (150 мг, 0.135 ммоль) удаляли методом, описанным для синтеза **49**. После колоночной хроматографии на силикагеле (толуол- MeCN 20:1) получили дисахаридный акцептор **66** (134 мг, 98%).

Пена, R_f 0.44 (петролейный эфир-EtOAc 2:1); $[\alpha]_{\text{D}}^{22} +45.2$ ($c=1$ CHCl_3); ^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 8.11 (д, 2H, α -Bz), 8.06 (д, 2H, α -Bz), 7.67 (т, 1H, Ar), 7.60-7.50 (м, 3H, Ar),

7.46-7.18 (м, 22H, Ar), 7.04 (д, J 9.1 Гц, 2H, C_6H_4OMe), 6.78 (д, J 9.1 Гц, 2H, C_6H_4OMe), 5.67 (д, $J_{1b,2b}$ 3.7 Гц, 1H, H-1^b), 5.13 (д, J_{gem} 10.1 Гц, 1H, $PhCH_2$), 5.06 (д, J_{gem} 11.3 Гц, 1H, $PhCH_2$), 4.97 (д, $J_{1a,2a}$ 7.5 Гц, 1H, H-1^a), 4.94 (д, J_{gem} 11.1 Гц, 1H, $PhCH_2$), 4.81 (д, J_{gem} 10.1, 1H, $PhCH_2$), 4.74 (д, J_{gem} 11.8 Гц, 1H, $PhCH_2$), 4.72-4.69 (м, 2H, H-6A^a, $PhCH_2$), 4.66-4.59 (м, 2H, $PhCH_2$), 4.56 (м, 1H, H-5^b), 4.45-4.38 (м, 2H, H-6B^a, H-6A^b), 4.30 (т, $J_{3b,2b}=J_{3b,4b}$ 9.7 Гц, 1H, H-3^b), 4.22 (дд, $J_{6Bb,5b}$ 4.6 Гц, $J_{6Bb,6Ba}$ 12.1 Гц, 1H, H-6B^b), 4.14 (т, $J_{3a,2a}=J_{3a,4a}$ 8.6 Гц, H-3^a), 3.89-3.83 (м, 3H, H-5^a, H-2^a, H-4^a), 3.82 (с, 3H, OCH_3), 3.56 (т, $J_{4b,3b}=J_{4b,5b}$ 9.8 Гц, 1H, H-4^b), 3.49 (дд, $J_{2b,1b}$ 3.6 Гц, $J_{2b,3b}$ 9.8 Гц, 1H, H-2^b). ¹³C ЯМР (150.9 МГц, $CDCl_3$): δ 166.1 ($PhC(O)$), 155.4 ($C_6H_4OCH_3$), 151.3 ($C_6H_4OCH_3$), 137.5, 133.1, 132.9, 130.1, 129.7, 128.7, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 127.3 (Ar), 118.3, 114.5 ($C_6H_4OCH_3$), 102.9 (C-1^a), 96.6 (C-1^b), 79.9 (C-2^a), 79.6 (C-2^b), 7

9.5 (C-3^a), 78.9 (C-4^a), 78.1 (C-4^b), 74.9, 74.7, 74.0 ($PhCH_2$), 73.9 (C-3^b), 73.5 ($PhCH_2$), 72.9 (C-5^a), 68.8 (C-5^b), 63.5 (C-6^a, C-6^b), 55.6 (OCH_3). Вычислено для $C_{61}H_{60}O_{14}$ (%): C 72.03, H 5.95. Найдено (%): C 71.81, H 5.80.

***n*-Метоксифенил 6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-3-О-левулиноил- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)- 6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил- β -D-глюкопиранозид (67a)**

Глюкозил-акцептор **66** (229 мг, 0.225 ммоль) ввели в реакцию с глюкозил донором **55** (318 мг, 0.270 ммоль) методом А, описанным для синтеза **22**. Конечный продукт очищали колоночной хроматографией (петролейный эфир-EtOAc 2:1), затем с помощью ВЭЖХ (толуол-MeCN 15:1). В результате выделили **67a** (355 мг, 0.178 ммоль, 79%) и β -изомер **67b** (13 мг, 0.0065 ммоль, 3%).

67a: Пена, R_f 0.17 (петролейный эфир-EtOAc 2:1); $[\alpha]_D^{26} +103.0$ (с=1CHCl₃); ¹H ЯМР (600 МГц, $CDCl_3$): δ 8.13 - 8.05 (м, 8H, α -Bz), 7.66-6.98 (м, 54H, Ar), 6.76 (д, J 9.1 Гц, 2H, C_6H_4OMe), 5.78 (д, $J_{1c,2c}$ 3.6 Гц, 1H, H-1^c), 5.71 (т, $J_{3d,2d}=J_{3d,4d}$ 9.7 Гц, 1H, H-3^d), 5.66 (д, $J_{1d,2d}$ 3.5 Гц, 1H, H-1^d), 5.64 (д, $J_{1b,2b}$ 3.7 Гц, 1H, H-1^b), 5.08 (д, J_{gem} 10.5 Гц 1H, $PhCH_2$), 4.92 (д, $J_{1a,2a}$ 7.4 Гц, 1H, H-1^a), 4.90-4.82 (м, 4H, 4 $PhCH_2$), 4.71-4.67 (м, 3H, 2 $PhCH_2$, H-6A^a), 4.63 (м, 1H, H-5^b), 4.57-4.47 (м, 10H, H-5^c, H-5^d, H-3^b, H-6A^b, 7 $PhCH_2$), 4.46-4.35 (м, 6H, H-6A^c, H-6A^d, H-6B^a, H-3^c, 2 $PhCH_2$), 4.19-4.14 (м, 2H, H-3^a, H-6B^b), 4.10-4.04 (м, 7H, H-6B^c, H-6B^d), 3.88-3.81 (м, 4H, H-4^a, H-2^a, H-5^a, H-4^c), 3.80 (с, 1H, OCH_3), 3.76 (т, $J_{4b,3b}=J_{4b,5b}$ 9.7 Гц, 1H, H-4^b), 3.63-3.54 (м, 3H, H-2^b, H-2^c, H-4^d), 3.50 (дд, $J_{2d,1d}$ 3.5 Гц, $J_{2d,3d}$ 10.0 Гц, 1H, H-2^d), 2.66-2.63 (м, 2H, $CH_2CH_2C(O)CH_3$), 2.47-2.43 (м, 2H, $CH_2CH_2C(O)CH_3$), 2.17 (с, 3H, CH_3). ¹³C ЯМР (150.9 МГц, $CDCl_3$): δ 206.1 ($CH_3C(O)CH_2$), 171.8 ($CH_2C(O)O$), 166.1 ($PhC(O)$), 155.3 ($C_6H_4OCH_3$), 151.3 ($C_6H_4OCH_3$), 137.7, 137.6, 137.5, 137.4, 133.0, 130.2, 130.1, 129.7,

128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 127.7, 127.6, 127.5, 127.3, 127.1, 126.7, 126.6 (Ar), 118.3, 114.5 (C₆H₄OCH₃), 102.8 (C-1^a), 96.9 (C-1^d), 95.9, 95.8 (C-1^b, C-1^c), 79.72, 79.66 (C-2^a, C-4^b), 79.2 (C-3^a, C-4^c), 78.83, 78.75, 78.61 (C-4^a, C-2^c, C-2^b), 77.7 (C-2^d), 76.5 (C-4^d), 76.1 (C-3^c), 75.4 (C-3^b), 74.3 (PhCH₂), 74.1 (C-3^d, PhCH₂), 73.4, 73.3, 73.2, 73.1 (PhCH₂), 72.8 (C-5^a), 68.5 (C-5^b, C-5^c, C-5^d), 63.7 (C-6^a), 63.5 (C-6^b), 63.3 (C-6^c), 63.2 (C-6^d), 55.6 (OCH₃), 37.8 (CH₂CH₂C(O)CH₃), 29.8 (CH₃), 28.1 (CH₂CH₂C(O)CH₃). Вычислено для C₁₂₀H₁₁₈O₂₈ (%): C 71.77, H 5.92. Найдено (%): C 71.73, H 5.77.

67b: Пена, R_f 0.17 (петролейный эфир-EtOAc 2:1); [α]_D²⁶ +56.8 (c=1 CHCl₃); ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.12-8.03 (м, 8H, α-Bz), 7.65-7.10 (м, 52H, Ar), 6.98 (д, J 9.1 Гц, 2H, C₆H₄OMe), 6.75 (д, J 9.1 Гц, 2H, C₆H₄OMe), 5.78 (т, J_{3d,2d}=J_{3d,4d} 9.8 Гц, 1H, H-3^d), 5.63 (д, J_{1d,2d} 3.5 Гц, 1H, H-1^d), 5.58 (д, J_{1b,2b} 3.4 Гц, 1H, H-1^b), 5.19 (д, J_{1c,2c} 7.9 Гц, 1H, H-1^c), 5.12 (д, J_{gem} 10.5 Гц, 1H, PhCH₂), 5.05 (д, J_{gem} 11.0 Гц, 1H, PhCH₂), 4.99 (д, J_{gem} 11.0 Гц, 1H, PhCH₂), 4.94 (д, J_{gem} 12.3 Гц, 1H, PhCH₂), 4.92 (д, J_{gem} 13.0 Гц, 1H, PhCH₂), 4.89 (д, J_{1a,2a} 7.6 Гц, 1H, H-1^a), 4.86 (д, J_{gem} 11.6 Гц, 1H, PhCH₂), 4.76 (д, J_{gem} 9.9 Гц, 1H, PhCH₂), 4.68-4.56 (м, 6H, 4PhCH₂, H-5^d, H-6A^a, H-3^b), 4.55-4.41 (м, 8H, H-5^b, H-6A^b, H-6A^c, 5PhCH₂), 4.40-4.31 (м, 4H, H-A^c, H-6B^a, H-6A^d, H-6B^b), 4.19-4.12 (м, 2H, H-6B^c, H-6B^d), 4.05 (т, J_{3a,2a}=J_{3a,4a} 9.6 Гц, 1H, H-3^a), 3.95 (т, J_{3c,3c}=J_{3c,4c} 9.0 Гц, 1H, H-3^c), 3.86-3.77 (м, 6H, H-4^c, H-5^a, H-2^a, OCH₃), 3.73 - 3.68 (м, 1H, H-4^a, H-4^d), 3.62 - 3.53 (м, 4H, H-2^b, H-2^c, H-4^b, H-2^d), 3.24 (м, 1H, H-5^c), 2.68-2.65 (м, 2H, CH₂CH₂C(O)CH₃), 2.52-2.47 (м, 2H, CH₂CH₂C(O)CH₃), 2.17 (с, 3H, CH₃). ¹³C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 206.1 (CH₃C(O)CH₂), 171.8 (CH₂C(O)O), 166.1 (PhC(O)), 155.3 (C₆H₄OCH₃), 151.3 (C₆H₄OCH₃), 137.8, 137.6, 137.5, 137.3, 133.0, 130.1, 129.7, 129.6, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.7, 127.6, 127.5, 127.4, 126.9 (Ar), 118.2, 114.5 (C₆H₄OCH₃), 102.8 (C-1^a), 102.5 (C-1^c), 96.8 (C-1^d), 96.3 (C-1^b), 81.6, 81.5 (C-2^b, C-2^c), 81.1 (C-3^a), 80.6 (C-2^a), 79.2 (C-4^c), 78.7 (C-3^c), 78.3 (C-4^a), 77.8 (C-2^d), 77.2 (C-3^b), 76.3 (C-4^d), 75.9 (C-4^b, PhCH₂), 75.6, 74.5, 74.2, 73.5, 73.4, 73.1 (C-3^d, PhCH₂), 72.7 (C-5^a), 72.3 (C-5^c), 69.3 (C-5^b), 68.8 (C-5^d), 63.9 (C-6^b), 63.8 (C-6^a), 63.2 (C-6^c), 62.8 (C-6^d), 55.6 (OCH₃), 37.7 (CH₂CH₂C(O)CH₃), 29.7 (CH₃), 28.1 (CH₂CH₂C(O)CH₃). Вычислено для C₁₂₀H₁₁₈O₂₈ (%): C 71.77, H 5.92. Найдено (%): C 71.65, H 5.83.

6-О-Бензоил-2,4-ди-О-бензил-3-О-левулиноил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)--О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил -(1→3)- 6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил- β-D-глюкопираноза (68)

Раствор **67a** (353 мг, 0.176 ммоль) в смеси ацетонитрил-вода-бензол (13.6:3.3:1, 14 мл) обработали CAN (482 мг, 0.879 ммоль) методом, описанным для синтеза **51**. В результате очистки колоночной хроматографией (толуол-EtOAc 7:1) получили **68** (249 мг, 74%) в виде смеси α,β-изомеров.

Пена, R_f (толуол-EtOAc 5:1) 0.25; ^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 8.16-8.06 (м, Ar), 7.68-6.96 (м, Ar), 5.78-5.75 (м, $\text{H}-1^{\text{ca}}$, $\text{H}-1^{\text{cb}}$), 5.70 (т, J 9.6 Гц, $\text{H}-3^{\text{da}}$, $\text{H}-3^{\text{db}}$), 5.67 (д, J 3.8 Гц, $\text{H}-1^{\text{da}}$, $\text{H}-1^{\text{db}}$), 5.66-5.64 (м, $\text{H}-1^{\text{bb}}$, $\text{H}-1^{\text{ba}}$), 5.29 (м, $J_{1\text{aa},2\text{aa}}$ 3.7 Гц, $\text{H}-1^{\text{aa}}$), 4.99 (д, J_{gem} 10.6 Гц, PhCH_2), 4.87 (д, J_{gem} 12.1 Гц, PhCH_2), 4.85-4.79 (м, $\text{H}-1^{\text{ab}}$, PhCH_2), 4.79-4.72 (м, PhCH_2), 4.71-4.36 (м, PhCH_2 , $\text{H}-5^{\text{ba}}$, $\text{H}-5^{\text{ca}}$, $\text{H}-5^{\text{da}}$, $\text{H}-5^{\text{bb}}$, $\text{H}-5^{\text{cb}}$, $\text{H}-5^{\text{db}}$, $\text{H}-6\text{A}^{\text{aa}}$, $\text{H}-6\text{A}^{\text{ab}}$, $\text{H}-6\text{B}^{\text{aa}}$, $\text{H}-6\text{B}^{\text{ab}}$, $\text{H}-6\text{A}^{\text{ba}}$, $\text{H}-6\text{A}^{\text{ca}}$, $\text{H}-6\text{A}^{\text{da}}$, $\text{H}-6\text{A}^{\text{bb}}$, $\text{H}-6\text{A}^{\text{cb}}$, $\text{H}-6\text{A}^{\text{db}}$, $\text{H}-3^{\text{aa}}$, $\text{H}-3^{\text{ba}}$, $\text{H}-3^{\text{ca}}$, $\text{H}-3^{\text{bb}}$, $\text{H}-3^{\text{cb}}$), 4.33 (м, $\text{H}-5^{\text{aa}}$), 4.24-4.04 (м, $\text{H}-3^{\text{ab}}$, $\text{H}-6\text{B}^{\text{ba}}$, $\text{H}-6\text{B}^{\text{ca}}$, $\text{H}-6\text{B}^{\text{da}}$, $\text{H}-6\text{B}^{\text{bb}}$, $\text{H}-6\text{B}^{\text{cb}}$, $\text{H}-6\text{B}^{\text{db}}$), 3.88-3.75 (м, $\text{H}-4^{\text{aa}}$, $\text{H}-4^{\text{ab}}$, $\text{H}-4^{\text{ba}}$, $\text{H}-4^{\text{bb}}$, $\text{H}-4^{\text{ca}}$, $\text{H}-4^{\text{cb}}$, $\text{H}-5^{\text{ab}}$), 3.68 (дд, $J_{2\text{aa},1\text{aa}}$ 3.6 Гц, $J_{2\text{aa},3\text{aa}}$ 9.2 Гц, $\text{H}-2^{\text{aa}}$), 3.61-3.53 (м, $\text{H}-4^{\text{da}}$, $\text{H}-4^{\text{db}}$, $\text{H}-2^{\text{ab}}$, $\text{H}-2^{\text{ba}}$, $\text{H}-2^{\text{bb}}$, $\text{H}-2^{\text{ca}}$, $\text{H}-2^{\text{cb}}$), 3.47-3.43 (дд, $\text{H}-2^{\text{da}}$, $\text{H}-2^{\text{db}}$), 2.66-2.60 (м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 2.46-2.43 (м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 2.17 (с, CH_3); ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, CDCl_3): δ 206.1 ($\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$), 171.8 ($\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{O}$), 166.2, 166.1 ($\text{PhC}(\text{O})$), 138.0, 137.8, 137.6, 137.5, 137.4, 136.9, 133.1, 133.0, 130.2, 130.1, 130.0, 129.7, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 127.7, 127.5, 127.4, 127.3, 127.1, 127.0, 126.7, 126.6, 126.5 (Ar), 97.9 ($\text{C}-1^{\text{ab}}$), 96.9, 95.8, 95.7 ($\text{C}-1$), 90.4 ($\text{C}-1^{\text{aa}}$), 81.1, 79.9, 79.7, 79.2, 78.8, 78.7, 78.6, 78.5, 78.4, 77.7, 76.5, 76.1 ($\text{C}-2$, $\text{C}-4$, $\text{C}-3$), 75.3, 74.9, 74.6, 74.2, 74.0, 73.3, 73.0, 72.9, 72.7 ($\text{C}-3$, $\text{C}-5$, PhCH_2), 68.5, 68.3, 68.2 ($\text{C}-5$), 63.8, 63.5, 63.4, 63.3 ($\text{C}-6$), 55.6 (OCH_3), 37.8 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 29.8 (CH_3), 28.1 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$). Вычислено для $\text{C}_{113}\text{H}_{112}\text{O}_{27}$ (%): C 71.35; H 5.94. Найдено (%): C 71.22; H 5.83.

O-(6-O-Бензоил-2,4-ди-O-бензил-3-O-левулиноил- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3))-6-O-бензоил-2,4-ди-O-бензил- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)-6-O-бензоил-2,4-ди-O-бензил- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)-6-O-бензоил-2,4-ди-O-бензил- β -D-глюкопиранозил) N-фенилтрифторацетимидат (69)

Полуацеталь **68** (128 мг, 0.067 ммоль) превратили в тетрасахаридный донор методом, описанным для синтеза **4a**. Колоночной хроматографией продукта на силикагеле (толуол-EtOAc 12:1) выделили **69** (132 мг, 95%) в виде смеси α - и β -изомеров.

Пена, R_f 0.41 (петролейный эфир – EtOAc 1.5:1); ^1H ЯМР (600 МГц, CDCl_3): δ 8.14-8.06 (м, α -Bz), 7.66-7.01 (м, Ar), 6.80 (д, NPh), 6.71 (д, NPh), 6.49 (уширенный синглет, 1H, $\text{H}-1^{\text{aa}}$), 5.83 (уширенный синглет, 1H, $\text{H}-1^{\text{ab}}$), 5.79-5.76 (м, неск. $\text{H}-1$), 5.76-5.70 (м, неск. $\text{H}-3^{\text{d}}$), 5.68-5.63 (м, неск. $\text{H}-1$), 5.57 (д, J 3.6 Гц, $\text{H}-1^{\text{b}}$), 4.93-4.61 (м, PhCH_2 , $\text{H}-5$, $\text{H}-6$), 4.60-4.35 (м, PhCH_2 , $\text{H}-3$, $\text{H}-5$, $\text{H}-6$), 4.30-4.10 (м, $\text{H}-5^{\text{aa}}$, $\text{H}-3^{\text{ab}}$, $\text{H}-6$), 3.90-3.74 (м, $\text{H}-2$, $\text{H}-4$), 3.64-3.49 (м, $\text{H}-2$, $\text{H}-4$), 2.68-2.63 (м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 2.48-2.44 (м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 2.17 (с, CH_3); ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, CDCl_3): δ 206.0 ($\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{CH}_2$), 171.8 ($\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{O}$), 166.1 ($\text{PhC}(\text{O})\text{O}$), 137.9, 137.8, 137.6, 133.1, 133.0, 130.3, 129.7, 128.7, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.8, 127.6, 127.5, 127.3, 127.2, 127.1, 126.9, 126.8, 124.3, 119.5, 119.3 (Ar), 97.0, 96.2, 95.9,

95.7 (C-1), 92.5 (C-1^{a□}), 79.8, 79.6, 79.4, 79.3, 79.1, 79.0, 78.9, 78.8, 78.4, 78.2, 78.0, 77.8, 76.8 (C-2, C-4), 76.4, 75.7, 75.4, 75.2, 74.5, 74.2, 74.1, 73.5, 73.4, 73.3, 73.2, 73.1, 72.8 (PhCH₂, C-3), 71.0 (C-5^{aα}), 68.7, 68.6, 68.4 (C-5), 63.6, 63.4, 63.3, 63.2 (C-6), 37.8 (CH₂CH₂C(O)CH₃), 29.7 (CH₃), 28.2 (CH₂CH₂C(O)CH₃). Вычислено для C₁₂₁H₁₁₆F₃NO₂₇ (%): C 70.10; H 5.64. Найдено (%): C 70.22; H 5.73.

3-Трифторацетамидопропил 6-О-Бензоил-2,4-ди-О-бензил-3-О-левулиноил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил- α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)- 6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил- α-D-глюкопиранозил-(1→3)-2-О-бензил-4,6-О-бензиден-α-D-глюкопиранозид (70)

Раствор **57** (414 мг, 0.295 ммоль) в абсолютном CH₂Cl₂ (5 мл) перемешивали с MS AW 300 (660 мг) в течение 1 часа. После этого смесь охладили до -35 °C и медленно прибавляли раствор **69** (245 мг, 0.118 ммоль) в CH₂Cl₂ (1.1 мл) и раствор MeOTf (13 мкл, 0.116 ммоль) в CH₂Cl₂ (0.275 мл) в течение 1 часа. После этого реакционную смесь медленно прогрели до -10 °C, затем добавили MeOH (50 мкл) и Et₃N (50 мкл). Смесь разбавили CH₂Cl₂ отфильтровали через целит, фильтрат промыли водным насыщенным NaHCO₃ и водой, органический слой отделили и растворитель отогнали под вакуумом. Остаток очищали методом колоночной хроматографии (петролейный эфир-3:1 → 1:1) и затем ВЭЖХ (гексан-EtOAc 1.3:1). В результате получили гептасахарид **70** (245 мг, 0.0745 ммоль, 63%) и регенерировали акцептор **57** (256 мг, 0.182 ммоль).

Пена, R_f 0.16 (гексан-EtOAc 1.5:1); [α]_D²³ +175.3 (с 1, CHCl₃); ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.16-8.05 (м, 12H, α-Bz), 7.67-7.02 (м, 81H, Ar, NH), 6.94-6.89 (м, 4H, Ar), 6.86 (д, 2H, Ar), 6.25 (д, 2H, Ar), 5.73 (д, 1H, J_{1d,2d} 3.7 Гц, H-1^d), 5.70 (д, 1H, J_{1c,2c} 3.7 Гц, H-1^c), 5.66 (т, 1H, J_{3g,4g} = J_{3g,2g} 9.6 Гц, H-3^g), 5.63 (д, 1H, J_{1f,2f} 3.7 Гц, H-1^f), 5.61 (д, 1H, J_{1b,2b} 3.7 Гц, H-1^b), 5.60 (д, 1H, J_{1e,2e} 3.7 Гц, H-1^e), 5.58 (д, 1H, J_{1g,2g} 3.6 Гц, H-1^g), 5.28 (с, 1H, PhCH), 4.87 (д, 1H, J_{1a,2a} 3.7 Гц, H-1^a), 4.81-4.25 (м, 45H, 26PhCH₂, H-5^{b-g}, H-6A^{a-g}, H-3^{a-f}), 4.07-3.93 (м, 7H, H-6B^{b-g}, OCH₂CH₂CH₂NA), 3.89-3.80 (м, 3H, H-4^b, H-4^c, H-5^a), 3.81-3.69 (м, 7H, H-4^a, H-4^d, H-4^e, H-4^f, H-6B^a, H-2^a, OCH₂CH₂CH₂NA), 3.59-3.40 (м, 9H, H-4^g, 6H-2, OCH₂CH₂CH₂NB, OCH₂CH₂CH₂NB), 2.62 (м, 2H, CH₂CH₂C(O)CH₃), 2.41 (м, 2H, CH₂CHC(O)CH₃), 2.17 (с, 1H, CH₃), 1.99 (м, 2H, OCH₂CH₂CH₂N); ¹³C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 206.1 (CH₂C(O)CH₃), 171.8 (CH₂C(O)O), 166.3, 166.2 (PhOC(O)), 137.7, 133.0, 130.2, 129.7, 129.6, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.6, 127.5, 127.3, 127.2, 127.1, 127.0, 126.9, 126.7, 126.5, 126.4, 126.3 (Ar), 102.3 (PhCH), 97.9 (C-1^a), 96.8 (C-1^g), 96.1 (C-1^c), 95.6 (C-1^e), 95.5 (C-1^d, C-1^f), 95.3 (C-1^b), 82.8 (C-4^a), 79.5, 79.4, 79.2 (C-4^{b-f}), 78.4

(C-2^b, C-2^c), 78.2, (C-2^d, C-2^e), 78.1 (C-2^a), 77.6 (C-2^g), 76.8 (C-2^f), 76.5 (C-4^g), 75.9 (C-3^f), 75.2 (C-3^b), 74.5, 74.4 (C-3^c, C-3^d, C-3^e), 74.0 (PhCH₂, C-3^g), 73.6, 73.2, 73.1, 72.9, 72.8, 72.7, 72.6, 72.5, 72.0, 71.9, 71.6, 70.6 (PhCH₂, C-3^a), 69.0 (C-6^a), 68.4 (C-5^g), 68.1 (C-5^f), 68.0, 67.7 (C-5^b, C-5^d, C-5^e), 67.5 (C-5^c), 67.2 (OCH₂CH₂CH₂N), 63.6, 63.3, 63.2, 63.0 (C-6^{b-g}), 62.3 (C-5^a), 38.5 (OCH₂CH₂CH₂N), 37.7 (CH₂CH₂C(O)CH₃), 29.8 (CH₃), 28.4 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.1 (CH₂CH₂C(O)CH₃). Вычислено для C₁₉₂H₁₉₀F₃NO₄₅ (%): С 70.12, Н 5.82, N 0.43. Найдено (%): С 70.24, Н 5.96, N 0.40.

3-Трифторацетиамидопропил 6-О-Бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-2-О-бензил-4,6-О-бензилиден-α-D-глюкопиранозид (71)

Левулиновую группу гептасахарида **70** (29 мг, 0.0069 ммоль) удаляли методом, описанным для синтеза **49**. Продукт выделяли колоночной хроматографией (толуол–EtOAc, 15:1→5:1). В результате получили **71** (25 мг, 89%).

Пена, R_f 0.40 (гексан–EtOAc 1.2:1); [α]_D²³ +174.2 (с 1, CHCl₃); ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.15–8.03 (м, 12H, α-Bz), 7.65–7.00 (м, 77H, Ar, NH), 6.93–6.87 (м, 4H, Ar), 6.84 (д, 2H, Ar), 6.68–6.64 (м, 4H, Ar), 6.22 (д, 2H, Ar), 5.71 (д, 1H, J_{1d,2d} 3.8 Гц, H-1^d), 5.69 (д, 1H, J_{1c,2c} 3.7 Гц, H-1^c), 5.60 (д, 2H, H-1^b, H-1^f), 5.58 (д, 1H, J_{1e,2e} 3.8 Гц, H-1^e), 5.56 (д, 1H, J_{1g,2g} 3.6 Гц, H-1^g), 5.26 (с, 1H, PhCH), 4.87 (д, 1H, J_{1a,2a} 3.8 Гц, H-1^a), 4.79–4.23 (м, 45H, 26PhCH₂, H-5^{b-g}, H-6A^{a-g}, H-3^{a-f}), 4.12 (т, J_{3g,2g}=J_{3g,4g} 9.3 Гц, 1H, H-3^g), 4.08 (м, 1H, H-6B^g), 4.05–3.91 (м, 6H, H-6B^{b-f}, OCH₂CH₂CH₂NA), 3.90–3.81 (м, 3H, H-4^b, H-4^c, H-5^a), 3.79–3.69 (м, 7H, H-4^a, H-4^d, H-4^e, H-4^f, H-6B^a, H-2^a, OCH₂CH₂CH₂NA), 3.54 (дд, J_{2c,1c} 3.7 Гц, J_{2c,3c} 10.3 Гц, 1H, H-2^c), 3.52–3.38 (м, 7H, H-4^g, H-2^b, H-2^{d-f}, OCH₂CH₂CH₂NB, OCH₂CH₂CH₂NB), 3.35 (дд, J_{2g,1g} 3.5 Гц, J_{2g,3g} 9.8 Гц, H-2^g), 1.98 (м, 2H, OCH₂CH₂CH₂N); ¹³C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δC 171.8 (CH₂C(O)O), 166.2 (PhOC(O)), 137.7, 137.6, 137.5, 133.1, 130.1, 129.9, 129.6, 129.3, 128.6, 128.5, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 127.6, 127.5, 127.4, 127.3, 127.2, 127.1, 127.0, 126.8, 126.7, 126.6, 126.5, 126.3, 126.2, 126.1 (Ar), 102.3 (PhCH), 97.8 (C-1^a), 96.6 (C-1^g), 96.0 (C-1^c), 95.5 (C-1^d, C-1^e, C-1^f), 95.2 (C-1^b), 82.7 (C-4^a), 79.4, 79.3, 79.2 (C-4^{b-f}), 79.1 (C-2^g), 78.3, 78.0, 77.8 (C-2^{a-f}), 76.8 (C-4^g), 75.5 (C-3^f), 75.1 (C-3^b), 74.3, 74.2 (C-3^c, C-3^d, C-3^e, PhCH₂), 73.6 (PhCH₂), 73.4 (C-3^g), 73.0, 72.8, 72.7, 72.6, 72.5, 72.4, 71.9, 71.8, 71.6 (PhCH₂, C-3^a), 70.5 (PhCH₂), 69.0 (C-6^a), 68.1, 67.9, 67.6, 67.3 (C-5^{b-g}), 67.2 (OCH₂CH₂CH₂N), 63.5, 63.2, 62.9 (C-6^{b-g}), 62.2 (C-5^a), 38.5 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.4

(OCH₂CH₂CH₂N). Вычислено для C₁₈₇H₁₈₄F₃NO₄₃ (%): С 70.40, Н 5.81, N 0.44. Найдено (%): С 70.14, Н 5.94, N 0.54.

3-Трифторацетидапропил 6-О-Бензоил-2,4-ди-О-бензил-3-О-левулиноил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил- α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)--О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил- α-D-глюкопиранозил-(1→3)- 6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил--D-глюкопиранозил-(1→3)- 6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-2-О-бензил-4,6-О-бензилиден-α-D-глюкопиранозид (72)

Раствор **55** (54 мг, 0.046 ммоль) и **71** (80 мг, 0.025 ммоль) в абсолютном CH₂Cl₂ (1.3 мл) перемешивали с MS AW 300 (130 мг) в течение 1 часа. Смесь охладили до –35°С и добавили MeOTf (5.2 мкл, 0.046 ммоль). Раствор оставили медленно прогреваться до –10°С, затем добавили MeOH (10 мкл) и Et₃N (15 мкл). Смесь разбавили CH₂Cl₂, отфильтровали через целит, фильтрат промыли водным насыщенным раствором NaHCO₃, органический слой отделили и растворитель отогнали под вакуумом. Остаток очищали колоночной хроматографией (петролейный эфир-EtOAc 2:1→1.5:1) и затем ВЭЖХ (гексан-EtOAc 1.1:1). Выделили **72** (47 мг, 0.011 ммоль, 45%).

Пена, R_f 0.26 (гексан-EtOAc 1.2:1); [α]_D²⁴ +180.0 (с 1, CHCl₃); 1H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.18-8.06 (м, 16H, α-Bz), 7.68-7.03 (м, 101H, Ar, NH), 6.95-6.85 (м, 6H, Ar), 6.78-6.71 (м, 8H, Ar), 5.75 (д, 1H, J_{1,2} 3.7 Гц, H-1), 5.73 (д, 1H, J_{1,2} 3.7 Гц, H-1), 5.66 (т, 1H, J_{3i,4i} = J_{3i,2i} 9.6 Гц, H-3ⁱ), 5.65-5.60 (м, 5H, H-1), 5.59 (д, 1H, J_{1,2} 3.5 Гц, H-1), 5.30 (с, 1H, PhCH), 4.90 (д, 1H, J_{1a,2a} 3.7 Гц, H-1^a), 4.84-4.27 (м, 58H, 34PhCH₂, 8H-5, 9H-6A, 8H-3), 4.07-3.94 (м, 9H, 8H-6B, OCH₂CH₂CH₂NA), 3.91-3.85 (м, 3H, 2H-4, H-5^a), 3.82-3.73 (м, 9H, 6H-4, H-6B^a, H-2^a, OCH₂CH₂CH₂NA), 3.60-3.41 (м, 11H, H-4^e, 8H-2, OCH₂CH₂CH₂NB, OCH₂CH₂CH₂NB), 2.64 (м, 2H, CH₂CH₂C(O)CH₃), 2.44 (м, 2H, CH₂CH₂C(O)CH₃), 2.17 (с, 1H, CH₃), 2.00 (м, 2H, OCH₂CH₂CH₂N); 13C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δC 206.2 (CH₂C(O)CH₃), 171.8 (CH₂C(O)O), 166.4, 166.2 (PhOC(O)), 137.7, 133.1, 130.2, 129.7, 129.6, 128.7, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.7, 127.6, 127.5, 127.2, 127.0, 126.9, 126.8, 126.7, 126.4, 126.3, 126.2 (Ar), 102.4 (PhCH), 97.9 (C-1^a), 96.8 (C-1), 96.1 (C-1), 95.6 (C-1), 95.5 (C-1), 95.3 (C-1), 82.8 (C-4^a), 79.5, 79.4, 79.3, 79.2 (C-4), 78.4, 78.1, 77.6, 77.3, 77.1, 76.9 (C-2), 76.5 (C-4), 75.9, 75.2, 74.4, 74.0 (C-3), 73.6, 73.2, 73.1, 72.8, 72.7 (PhCH₂, C-3), 72.6, 72.5, 72.0, 71.9, 71.6, 70.6 (PhCH₂), 69.0 (C-6^a), 68.3, 68.1, 68.0, 67.7, 67.4 (C-5), 67.3 (OCH₂CH₂CH₂N), 63.6, 63.3, 63.0 (C-6), 62.3 (C-5^a), 38.5 (OCH₂CH₂CH₂N), 37.7 (CH₂CH₂C(O)CH₃), 29.8 (CH₃), 28.4 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.0 (CH₂CH₂C(O)CH₃). Вычислено для C₂₄₆H₂₄₂F₃NO₅₇ (%): С 70.66, Н 5.83, N 0.33. Найдено (%): С 70.61, Н 5.77, N 0.39.

(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-2-О-бензил-4,6-О-бензилиден-α-D-глюкопиранозид (76)

Левулиновую группу нонасахарида **72** (29 мг, 0.0069 ммоль) удалили методом, описанным для синтеза **49**. Продукт очищали колоночной хроматографией (толуол–EtOAc, 15:1→5:1). В результате выделили **76** (25 мг, 89%).

R_f 0.32 (толуол–EtOAc 5:1); $[\alpha]_D^{23} +194.6$ (с 1, CHCl₃); ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.18–8.06 (м, 16H, α-Bz), 7.69–7.03 (м, 101H, Ar, NH), 6.98–6.94 (м, 4H, Ar), 6.91–6.87 (м, 2H, Ar), 6.78–6.71 (м, 8H, Ar), 5.75 (д, 1H, J_{1,2} 3.6 Гц, H-1), 5.72 (д, 1H, J_{1,2} 3.5 Гц, H-1), 5.66–5.60 (м, 5H, H-1), 5.59 (д, J, 1H, H-1), 5.29 (с, 1H, PhCH), 4.90 (д, 1H, J_{1a,2a} 3.6 Гц, H-1^a), 4.86–4.28 (м, 59H, 34PhCH₂, 8H-5, 9H-6A, 8H-3), 4.09–3.94 (м, 9H, 8H-6B, OCH₂CH₂CH₂NA), 3.93–3.82 (м, 3H, 2H-4, H-5^a), 3.82–3.70 (м, 9H, 6H-4, H-6B^a, H-2^a, OCH₂CH₂CH₂NA), 3.58–3.36 (м, 11H, H-4ⁱ, 8H-2, OCH₂CH₂CH₂NB, OCH₂CH₂CH₂NB), 2.00 (м, 2H, OCH₂CH₂CH₂N); ¹³C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): δ 166.3, 166.2, 166.1 (PhOC(O)), 137.9, 137.7, 137.5, 137.2, 136.8, 133.0, 130.2, 130.1, 129.7, 129.6, 129.3, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 128.0, 127.8, 127.6, 127.5, 127.3, 127.2, 127.1, 127.0, 126.9, 126.8, 126.7, 126.6, 126.5, 126.3 (Ar), 102.3 (PhCH), 97.9 (C-1^a), 96.6 (C-1), 96.1 (C-1), 95.5 (C-1), 95.3 (C-1), 82.8 (C-4^a), 79.5, 79.4, 79.2 (C-4), 78.5, 78.1, 77.9 (C-2), 75.6, 75.2 (C-3), 74.4, 74.3, 73.6, 73.5, 73.4, 73.1, 72.9, 72.8, 72.7, 72.6, 72.5, 71.9, 71.6, 70.6 (PhCH₂, C-3), 69.0 (C-6^a), 68.2, 68.0, 67.7, 67.5 (C-5), 67.2 (OCH₂CH₂CH₂N), 63.6, 63.3, 63.0 (C-6), 62.3 (C-5^a), 38.5 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.0 (OCH₂CH₂CH₂N). Вычислено для C₂₄₁H₂₃₆F₃NO₅₅ (%): C 70.89; H 5.83. Найдено (%): C 71.05; H 5.99.

3-Трифторацетидапропил 6-О-Бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-6-О-бензоил-2,4-ди-О-бензил-α-D-глюкопиранозил-(1→3)-2-О-бензил-4,6-О-бензилиден-α-D-глюкопиранозид (77)

73 (40 мг, 0.0079 ммоль) обрабатывали раствором ацетата гидразина методом, описанным для синтеза **49**. Продукт выделяли с помощью колоночной хроматографии (толуол–EtOAc, 15:1→5:1) и получили **77** (38 мг, 97%).

Пена, R_f 0.40 (толуол-EtOAc 5:1); $[\alpha]_D^{24} +197.5$ (с 1 CHCl₃); ¹H ЯМР (600 МГц, CDCl₃): δ 8.19-8.07 (м, 20H, α -Bz), 7.69-7.04 (м, 123H, Ar, NH), 6.97-6.92 (д, 4H, Ar), 6.89-6.87 (д, 2H, Ar), 6.74-6.67 (м, 12H, Ar), 5.75 (д, 1H, $J_{1,2}$ 3.7 Гц, H-1), 5.73 (д, 1H, $J_{1,2}$ 3.7 Гц, H-1), 5.66-5.60 (м, 7H, H-1), 5.59 (д, J 3.5 Гц, H-1), 5.31 (с, 1H, PhCH), 4.91 (д, 1H, $J_{1a,2a}$ 3.8 Гц, H-1^a), 4.86-4.27 (м, 73H, 42PhCH₂, 10H-5, 11H-6A, 10H-3), 4.17 (т, $J_{3k,2k}=J_{3k,4k}$ 9.2 Гц, 1H, H-3^k), 4.11 (м, 1H, H-6B), 4.07-3.94 (м, 10H, 9H-6B, OCH₂CH₂CH₂NA), 3.94-3.87 (м, 3H, 2H-4, H-5^a), 3.83-3.73 (м, 11H, 8H-4, H-6B^a, H-2^a, OCH₂CH₂CH₂NA), 3.59 (дд, J 3.8 Гц, J 9.7 Гц, H-2), 3.54 (дд, J 3.7 Гц, J 9.6 Гц, H-2), 3.53-3.42 (м, 10H, H-4^k, 7H-2, OCH₂CH₂CH₂NB, OCH₂CH₂CH₂NB), 3.39 (м, J 3.4 Гц, J 9.8 Гц, 1H, H-2), 1.96 (м, 2H, OCH₂CH₂CH₂N); ¹³C ЯМР (150.9 МГц, CDCl₃): 166.2 (PhOC(O)), 137.6, 137.5, 133.0, 130.1, 129.6, 129.3, 128.6, 128.5, 128.4, 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 127.6, 127.4, 127.2, 127.0, 126.8, 126.7, 126.5, 126.3, 126.1 (Ar), 102.3 (PhCH), 97.8 (C-1^a), 96.6 (C-1), 96.1 (C-1), 95.5 (C-1), 95.3 (C-1), 82.7 (C-4^a), 79.5, 79.2, 78.3, 77.9, 77.8, 76.8 (C-2, C-4), 75.5, 75.1 (C-3), 74.3, 74.2, 73.6, 73.5, 73.4, 73.0, 72.8, 72.7 (PhCH₂, C-3), 72.4, 71.8, 71.6, 70.5 (PhCH₂), 69.0 (C-6^a), 68.1, 67.9, 67.6 (C-5), 67.2 (OCH₂CH₂CH₂N), 63.5, 63.2, 62.9 (C-6), 62.3 (C-5^a), 38.5 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.4 (OCH₂CH₂CH₂N). Вычислено для C₂₉₅H₂₈₈F₃NO₆₇ (%): C 71.20, H 5.83, N 0.28. Найдено (%): C 71.31, H 5.75, N 0.31.

3-Аминопропил α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)- α -D-глюкопиранозид (75)

Защитные группы гептасахарида **74** (45 мг, 0.0137 ммоль) были полностью удалены методом, описанным для получения незащищенного пентасахарида **65**. После гelfильтрации на колонке TSK HW-40(S) в 0.1 М AcOH был получен **83** (8.5 мг, 51%) в виде белого порошка.

R_f 0.14 (н-бутанол/этанол/вода/15% NH₄OH 0.5:1:0.8:0.4); $[\alpha]_D^{24} +205.2$ (с=1H₂O); ¹H ЯМР (600 МГц, D₂O): δ 5.41-5.35 (м, 6H, H-1^{b-g}), 4.96 (д, $J_{1a,2a}$ 3.8 Гц, 1H, H-1^a), 4.08-4.01 (м, 6H, H-5^{b-g}), 3.95-3.61 (м, 28H, OCH₂CH₂CH₂N, H-3^{a-g}, H-6^{a-g}, H-4^{a-f}, H-2^{a-f}, H-5^a), 3.58 (дд, $J_{2g,1g}$ 3.9 Гц, $J_{2g,3g}$ 9.9 Гц, 1H, H-2^g), 3.45 (т, $J_{4g,3g}=J_{4g,2g}$ 9.6 Гц, 1H, H-4^g), 3.24-3.12 (м, 2H, 2OCH₂CH₂CH₂N), 2.08-2.00 (м, 2H, 2OCH₂CH₂CH₂N), ¹³C ЯМР (150.9 МГц, D₂O): 100.6, 100.5 (C-1^{b-g}), 99.8 (C-1^a), 81.5, 81.3, 81.1 (C-3^{a-f}), 74.2 (C-3^g), 73.1, 73.0, 72.9 (C-5^{a-f}, C-2^g), 71.7, 71.0, 70.8 (C-2^{a-f}, C-4^{a-g}), 67.1 (OCH₂CH₂CH₂N), 61.8, 61.5 (C-6^{a-g}), 39.1 (OCH₂CH₂CH₂N), 27.8 (OCH₂CH₂CH₂N). HRMS вычислено для [M + H]⁺ C₄₅H₇₉NO₃₆+H 1210.4455. Найдено 1210.4431.

3-Аминопропил α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)- α -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 3)- α -D-глюкопиранозид (75)

глюкопиранозил-(1→3)- α -D-глюкопиранозил-(1→3)- α -D-глюкопиранозил-(1→3)- α -D-глюкопиранозид (80)

Нонасахарид **78** (27 мг, 6.1 мкмоль) растворили в 3 мл смеси $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (1:1) и добавили 0.3 мл NaOH (3М). Смесь перемешивали в течение ночи, затем нейтрализовали раствором AcOH , растворитель удалили под вакуумом и остаток очищали колоночной хроматографией ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 15:1→ 5:1). Выделенное вещество растворили в 2.0 мл безводного ТГФ и по каплям добавили к 10 мл темно-синего раствора Na в жидком аммиаке при -78°C . Темно-синий раствор перемешивали в течение 45 минут, затем добавляли по каплям MeOH до тех пор, пока раствор не стал бесцветным, после чего добавляли Na небольшими порциями, пока не появилась устойчивая темно-синяя окраска. Спустя 40 минут добавили MeOH и удалили аммиак с потоком аргона. Смесь разбавили водой и AcOH до $\text{pH} = 7$ и отфильтровали через нейлоновый фильтр. Растворители отогнали под вакуумом и остаток подвергли гель-фильтрации через колонку с TSK HW-40(S) в 0.1 М AcOH , затем хроматографировали на колонке с обратной фазой C_{18} . В качестве элюента использовали смесь 800 мл воды, 16 мл метанола и 690 мкл трифторуксусной кислоты (система №1) и 10% раствор метанола в системе №1 (система №2). После нанесения вещества, 5 минут элюировали системой №1 со скоростью 4 мл/мин, затем системой №2 со скоростью 2 мл/мин. Собирали фракции по 1 мл. После этого фракции, содержащие вещество, объединили и лиофилизировали. В результате выделили **84** (6.9 мг, 57.5%) в виде белого порошка.

R_f 0.13 (n -бутанол/этанол/вода/15% NH_4OH 0.5:1:0.8:0.4); $[\alpha]_D^{23} +254.0$ ($c=1$ H_2O); ^1H ЯМР (600 МГц, D_2O): δ 5.40-5.35 (м, 8H, $\text{H}-1^{b-i}$), 4.96 (д, $J_{1a,2a}$ 3.8 Гц, 1H, $\text{H}-1^a$), 4.08-4.02 (м, 8H, $\text{H}-5^{b-i}$), 3.95-3.63 (м, 43H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$, $\text{H}-3^{a-i}$, $\text{H}-6^{a-i}$, $\text{H}-4^{a-h}$, $\text{H}-2^{a-h}$, $\text{H}-5^a$), 3.58 (дд, $J_{2i,1i}$ 3.9 Гц, $J_{2i,3i}$ 9.9 Гц, 1H, $\text{H}-2^i$), 3.45 (т, $J_{4i,3i}=J_{4i,2i}$ 10.0 Гц, 1H, $\text{H}-4^i$), 3.24-3.12 (м, 2H, $2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.08-2.00 (м, 2H, $2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, D_2O): 100.6, 100.5 ($\text{C}-1^{b-i}$), 99.8 ($\text{C}-1^a$), 81.3, 81.1 ($\text{C}-3^{a-h}$), 74.2 ($\text{C}-3^i$), 73.1, 73.0, 72.9 ($\text{C}-5^{a-i}$, $\text{C}-2^i$), 71.6, 71.1, 70.9 ($\text{C}-2^{a-h}$, $\text{C}-4^{a-i}$), 67.1 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 61.8, 61.6 ($\text{C}-6^{a-i}$), 39.1 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 27.8 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$). HRMS вычислено для для $[\text{M} + 2\text{H}]^{2+}$ $\text{C}_{57}\text{H}_{99}\text{NO}_{46}+2\text{H}$ 767.7792. Найдено 767.7781.

3-Аминопропил α -D-глюкопиранозил-(1→3)- α -D-глюкопиранозил-(1→3)- α -D-глюкопиранозил-(1→3)- α -D-глюкопиранозил-(1→3)- α -D-глюкопиранозил-(1→3)- α -D-глюкопиранозил-(1→3)- α -D-глюкопиранозид (81)

Защитные группы ундекасахарида **77** (32 мг, 6.5 мкмоль) были удалены методом, описанным для получения **80**. В результате выделили **81** (6.9 мг, 57.5%) в виде белого порошка.

R_f 0.13 (*n*-бутанол/этанол/вода /15% NH_4OH 0.5:1:0.8:0.4); $[\alpha]_D^{24} +223.1$ ($c=1$ H_2O); ^1H ЯМР (600 МГц, D_2O): δ 5.40-5.35 (м, 10H, H-1^{b-k}), 4.96 (д, $J_{1a,2a}$ 3.8 Гц, 1H, H-1^a), 4.08-4.00 (м, 10H, H-5^{b-k}), 3.95-3.65 (м, 43H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NA}$, H-3^{a-k}, H-6^{a-k}, H-4^{a-j}, H-2^{a-j}, H-5^a), 3.63 (м, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NB}$), 3.58 (дд, $J_{2k,1k}$ 3.9 Гц, $J_{2k,3k}$ 9.9 Гц, 1H, H-2^k), 3.45 (т, $J_{4k,3k}=J_{4k,2k}$ 10.0 Гц, 1H, H-4^k), 3.24-3.10 (м, 2H, $2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.06-1.97 (м, 2H, $2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); C^{13} ЯМР (150.9 МГц, D_2O): 100.5, 100.4 (C-1^{b-k}), 99.6 (C-1^a), 81.1, 80.9 (C-3^{a-j}), 74.0 (C-3^k), 73.0, 72.9, 72.8 (C-5^{a-k}, C-2^k), 71.5, 71.0, 70.8 (C-2^{a-j}, C-4^{a-j}), 70.6 (C-4^k), 67.0 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 61.6, 61.4 (C-6^{a-k}), 39.0 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 27.8 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$). HRMS вычислено для $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{C}_{69}\text{H}_{119}\text{NO}_{56} + \text{H}$ 1858.6567. Найдено 1858.6555.

Конъюгат нонасахарида с биотином (**82**)

80 (3.5 мг, 0.0023 ммоль) обработали активированным эфиром биотина методом, описанным для синтеза **65**. В результате выделили конъюгат **82** (4 мг, 84 %) в виде белого порошка.

R_f 0.63 (*n*-бутанол/этанол/вода/15% NH_4OH 0.5:1:0.8:0.4); ^1H ЯМР (600 МГц, D_2O): δ 5.40-5.36 (м, 8H, H-1^{b-i}), 4.93 (д, 1H, $J_{1a,2a}$ 3.8 Гц, H-1^a), 4.63 (дд, J 4.9 Гц, J 8.0 Гц, 1H, $\text{SCH}(\text{CH}_2)\text{CHCH}$), 4.44 (дд, J 4.5 Гц, J 8.0 Гц, 1H, $\text{SCH}(\text{CH}_2)\text{CHCH}$), 4.08-4.01 (м, 8H, H-5^{b-i}), 3.95-3.90 (м, 7H, H-3^{b-h}), 3.90-3.82 (м, 10H, H-3^a, H-6A^{a-i}), 3.83-3.74 (м, 12H, H-6B^{a-i}, H-3ⁱ, $\text{NC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^{\text{A}}$), 3.73-3.63 (м, 39H, H-4^{a-h}, H-2^{a-h}, H-5^a, 5 $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3.60-3.54 (м, 2H, H-2ⁱ, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^{\text{B}}$), 3.45 (т, $J_{4i,3i}=J_{4i,2i}$ 9.6 Гц, 1H, H-4ⁱ), 3.41 (т, J 5.4 Гц, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3.38-3.31 (м, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$, $\text{SCH}(\text{CH}_2)\text{CHNH}$), 3.02 (дд, J 5.0 Гц, J 13.0 Гц, 1H, $\text{SCH}(\text{CH}_2)\text{CHCHCH}_2^{\text{A}}$), 2.80 (д, J 13.0 Гц, 1H, $\text{SCH}(\text{CH}_2)\text{CHCHCH}_2^{\text{B}}$), 2.54 (т, J 6.2 Гц, 2H, $\text{NC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 2.29 (т, J 7.3 Гц, 2H, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.89 (м, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1.75 (м, 1H, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2^{\text{A}}$), 1.71-1.58 (м, 3H, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2^{\text{A}}$), 1.47-1.41 (м, 2H, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, D_2O): δ 177.7, 174.7 (C(O)), 100.6, 100.44 (C-1^{b-i}), 99.5 (C-1^a), 81.4, 81.3 (C-3^{a-h}), 74.1 (C-3ⁱ), 73.1, 73.0, 72.9 (C-5^{a-i}, C-2ⁱ), 71.6, 71.2, 71.1, 70.9, 70.8, 70.7 (C-2^{a-h}, C-4^{a-i}), 70.1 ($\text{NC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 68.1 (C(O) $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 66.7 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 63.3 ($\text{SCH}(\text{CH}_2)\text{CHCH}$), 61.8, 61.6 (C-6^{a-i}, $\text{SCH}(\text{CH}_2)\text{CHCH}$), 56.6 ($\text{SCH}(\text{CH}_2)\text{CHNH}$), 40.9 ($\text{SCH}(\text{CH}_2)\text{CHCHCH}_2$), 40.2 ($\text{NC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 37.8 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 37.4 ($\text{NC}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 36.7 (C(O) $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 29.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 29.1, 29.1, 28.9 (C(O) $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, C(O) $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$).

OCH₂CH₂CH₂N), 26.4 (C(O)CH₂CH₂CH₂CH₂). HRMS вычислено для [M + 2H]²⁺ C₈₂H₁₄₂N₄O₅₅S + 2H⁺ 1046.4006. Найдено 1046.3994.

Конъюгат ундекасахарида с биотином (83)

81 (3.0 мг, 0.0016 ммоль) обработали активированным эфиром биотина методом, описанным для синтеза **65**. В результате выделили конъюгат **83** (1.9 мг, 49 %) в виде белого порошка.

R_f 0.60 (*n*-бутанол/этанол/вода/15% NH₄OH 0.5:1:0.8:0.4); ¹H ЯМР (600 МГц, D₂O): δ 5.40-5.36 (м, 8H, H-1^{b-k}), 4.93 (д, 1H, J_{1a,2a} 3.8 Гц, H-1^a), 4.62 (дд, J 4.9 Гц, J 8.0 Гц, 1H, SCH(CH₂)CHCH), 4.44 (дд, J 4.5 Гц, J 8.0 Гц, 1H, SCH(CH₂)CHCH), 4.08-4.01 (м, 10H, H-5^{b-k}), 3.95-3.89 (м, 9H, H-3^{b-j}), 3.89-3.82 (м, 12H, H-3^a, H-6A^{a-k}), 3.83-3.74 (м, 14H, H-6B^{a-k}, H-3^k, NC(O)CH₂CH₂O, OCH₂CH₂CH₂N^A), 3.73-3.63 (м, 43H, H-4^{a-j}, H-2^{a-j}, H-5^a, 5 OCH₂CH₂O, OCH₂CH₂N), 3.60-3.54 (м, 2H, H-2^k, OCH₂CH₂CH₂N^B), 3.45 (т, J_{4k,3k}=J_{4k,2k} 9.6 Гц, 1H, H-4^k), 3.41 (т, J 5.4 Гц, 2H, OCH₂CH₂N), 3.38-3.31 (м, 3H, OCH₂CH₂CH₂N, SCH(CH₂)CHNH), 3.02 (дд, J 5.0 Гц, J 13.0 Гц, 1H, SCH(CH₂)CHCHCH₂^A), 2.80 (д, J 13.0 Гц, 1H, SCH(CH₂)CHCHCH₂^B), 2.54 (т, J 6.2 Гц, 2H, NC(O)CH₂CH₂O), 2.29 (т, J 7.3 Гц, 2H, C(O)CH₂CH₂CH₂CH₂), 1.89 (м, 2H, OCH₂CH₂CH₂N), 1.75 (м, 1H, C(O)CH₂CH₂CH₂CH₂^A), 1.71-1.58 (м, 3H, C(O)CH₂CH₂CH₂CH₂, C(O)CH₂CH₂CH₂CH₂^A), 1.47-1.41 (м, 2H, C(O)CH₂CH₂CH₂CH₂); ¹³C ЯМР (150.9 МГц, D₂O): δ 177.7, 174.7 (C(O)), 100.6, 100.5, 100.44 (C-1^{b-k}), 99.5 (C-1^a), 81.4, 81.3 (C-3^{a-j}), 74.1 (C-3^k), 73.1, 73.0, 72.9 (C-5^{a-k}, C-2^k), 71.6, 71.2, 71.1, 70.9, 70.7 (C-2^{a-j}, C-4^{a-k}), 70.1 (NC(O)CH₂CH₂O), 68.1 (C(O)CH₂CH₂O), 66.7 (OCH₂CH₂CH₂N), 63.3 (SCH(CH₂)CHCH), 61.8, 61.5 (C-6^{a-k}, SCH(CH₂)CHCH), 56.6 (SCH(CH₂)CHNH), 40.9 (SCH(CH₂)CHCHCH₂), 40.2 (NC(O)CH₂CH₂O), 37.8 (OCH₂CH₂CH₂N), 37.4 (NC(O)CH₂CH₂O), 36.7 (C(O)CH₂CH₂CH₂CH₂), 29.5 (OCH₂CH₂CH₂N), 29.1, 29.1, 28.9 (C(O)CH₂CH₂CH₂CH₂, C(O)CH₂CH₂CH₂CH₂, OCH₂CH₂CH₂N), 26.4 (C(O)CH₂CH₂CH₂CH₂). HRMS вычислено для [M + 2H]⁺ C₉₄H₁₆₂N₄O₆₅S + 2H 1210.4680. Найдено 1210.4680.

Часть 6

Приложение

6.1. Таблица ^1H -ЯМР

№	Остаток		Химический сдвиг (δ), м.д.						
			H-1 (J _{1,2})	H-2 (J _{2,3})	H-3 (J _{3,4})	H-4 (J _{4,5})	H-5 (J _{5,6A})	H-6A (J _{5,6B})	H-6B (J _{6A,6B})
3,6-Ди-О-ацетил-2,4-ди- О-бензил-D- глюкопираноза	α	α	5.25 (3.4)	3.57- 3.49	5.53 (9.4)	3.49- 3.57	4.15- 4.20	4.31 (4.2)	4.26 (12.0)
		β	4.83 (7.7)	3.31 (9.6)	5.29 (9.4)		3.63 (2.1)	4.36	4.15- 4.20
3aα (CDCl ₃)	α -D-Glc-N(Ph)CF ₃		6.48	3.68- 3.55	5.60 (9.6)	3.55- 3.68	4.08	4.32- 4.38	4.26 (12.2)
3aβ (CDCl ₃)	β -D-Glc-N(Ph)CF ₃		5.68		5.27 (8.5)		3.77		4.20 (12.1)
3b (CDCl ₃)	β -D-Glc-S(O)Et		4.00 (9.7)	4.06 (9.5)	5.47 (9.2)	3.60 (9.4)	3.69 (2.1)	4.43 (5.7)	4.19 (12.2)
	β -D-Glc-S(O)Et		4.35 (7.9)	4.13 (8.1)	5.50 (8.2)	3.61 (8.4)	3.75 (2.1)	4.37 (4.9)	4.20 (12.2)
4aα (C ₆ D ₆)	α -D-Glc-N(Ph)CF ₃		6.67	3.68 (9.2)	4.29 (9.3)	3.58 (9.3)	4.25	4.24	3.52 (10.4)
4aβ (C ₆ D ₆)	β -D-Glc-N(Ph)CF ₃		5.91	3.80	3.76	3.62 (9.2)	3.21	4.17	3.52 (10.2)
4b (CDCl ₃)	β -D-Glc-S(O)Et		4.03 (9.7)	4.14 (9.4)	3.97 (9.1)	3.82 (9.3)	3.56 (4.9)	4.37 (10.3)	3.93 (10.3)
	β -D-Glc-S(O)Et		4.40	4.02	4.02	3.76	3.58	4.41	3.78
3-О-ацетил-2-О-бензил- 4,6-О-бензилиден- α -D- глюкопираноза (CDCl ₃)	α	α	5.17 (3.7)	3.50 (9.3)	5.22 (9.3)	3.48	3.40	4.20	3.60
		β	4.75 (7.7)	3.31 (9.2)	5.44 (9.6)	3.45	4.04	4.22	3.65
5a (C ₆ D ₆)	α -D-Glc-N(Ph)CF ₃		6.58	3.56 (7.6)	5.51 (9.8)	3.40	4.17	4.07	3.38
	β -D-Glc-N(Ph)CF ₃		5.81	3.66	5.50 (8.6)	3.48	3.17	4.00	3.36 (10.2)
5b (CDCl ₃)	β -D-Glc-S(O)Et		4.14 (9.7)	4.22 (9.4)	5.55 (9.3)	3.72 (9.5)	3.66	4.38	3.88 (10.3)
	β -D-Glc-S(O)Et		4.45 (8.5)	4.24 (8.3)	5.59 (8.3)	5.69	5.70 (3.7)	4.40 (10.2)	3.77 (10.2)
6b (CDCl ₃)	β -D-Glc-S(O)Et		4.31 (8.9)	3.95 (8.6)	3.86 (8.3)	3.68	3.60	3.78	3.70
	β -D-Glc-S(O)Et		3.94 (9.7)	4.08 (9.4)	3.87 (9.1)	3.59	3.60	3.77 (4.8)	3.59 (10.8)
8 (CDCl ₃)	β -D-Glc-OMP		5.05 (7.09)	3.65	3.95 (9.4)	3.65	3.55 (5.0)	4.39	3.84 (10.6)

9 (CDCl ₃)	β -D-Glc-OMP	4.93 (7.7)	3.83	3.80–3.74		3.56	4.40	3.85 (10.6)
10 (CDCl ₃)	β -D-Glc-OMP	4.86 (7.8)	3.41	3.75 (8.9)	3.48 (8.6)	3.40	3.83	3.66
11 (CDCl ₃)	β -D-Glc-OMP	4.94	3.61	5.33 (9.2)	3.61	3.68 (2.2)	4.36 (5.4)	4.25 (11.9)
12 (CDCl ₃)	β -D-Glc-OMP	5.12 (7.6)	3.74	5.42 (9.4)	3.71 (9.6)	3.62 (6.0)	4.40	3.83 (10.6)
20 (CDCl ₃)	β -D-Glc-OMP	5.18 (7.4)	3.86	5.68 (9.3)	3.85	3.68 (4.9)	4.42	3.85 (10.5)
21 (CDCl ₃)	β -D-Glc-OMP	5.10 (7.7)	3.72 (9.4)	5.62 (9.4)	3.84 (9.4)	3.60	3.94	3.79
22α (CDCl ₃)	<i>b</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	5.69 (3.7)	3.51	4.01 (9.4)	3.66 (9.6)	4.07	3.32	3.29
	<i>a</i> β -D-Glc-SEt	4.60 (9.8)	3.56	4.17 (9.1)	3.87 (9.4)	3.53	4.34	3.77 (10.3)
22β (CDCl ₃)	<i>b</i> β -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	4.89	3.49	3.57	3.58	3.27	3.63	3.57
	<i>a</i> β -D-Glc-SEt	4.56 (9.9)	3.53	4.15	3.75	3.42 (4.8)	4.32	3.74
23α (CDCl ₃)	<i>b</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	5.69 (3.7)	3.36	5.56 (9.7)	3.63 (9.7)	4.07	3.22	
	<i>a</i> β -D-Glc-SEt	4.60 (9.8)	3.57	4.13 (9.1)	3.84 (9.5)	3.51 (5.1)	4.33	3.77 (10.3)
23β (CDCl ₃)	<i>b</i> β -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	4.95 (7.9)	3.42 (9.7)	5.21 (9.5)	3.63 (9.6)	3.27	3.57-3.60	
	<i>a</i> β -D-Glc-SEt	4.58 (9.9)	3.53 (8.5)	4.14	3.74 (9.5)	3.44 (4.9)	4.33	3.76 (10.2)
24α (CDCl ₃)	<i>b</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	5.63 (3.5)	3.33	5.59 (9.8)	3.48 (9.5)	4.16	3.90	3.75
	<i>a</i> β -D-Glc-SEt	4.62 (9.8)	3.57	4.11 (9.1)	3.85 (9.4)	3.53	4.35 (5.0)	3.77
24β (CDCl ₃)	<i>b</i> β -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	4.97 (7.8)	3.45	5.26 (9.3)	3.56 (9.2)	3.41	4.25	4.12
	<i>a</i> β -D-Glc-SEt	4.58 (9.9)	3.53	4.12	3.71	3.44	4.34	3.80 (10.3)
25α (CDCl ₃)	<i>b</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	5.63 (3.6)	3.47	4.05	3.49	4.16	3.94	3.88
	<i>a</i> β -D-Glc-SEt	4.63 (9.8)	3.57	4.15	3.88	3.54	3.37	3.79
25β (CDCl ₃)	<i>b</i> β -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	4.89 (7.8)	3.52	3.60	3.52	3.36	4.27	4.12
	<i>a</i> β -D-Glc-SEt	4.57 (9.8)	3.52	4.13	3.72 (9.5)	3.45 (5.0)	4.33 (10.3)	3.80 (10.3)
26α (CDCl ₃)	α -D-Glc-N(Ph)CF ₃	6.49	3.69	5.66 (9.6)	3.70	4.22	4.61 (4.7)	4.53 (12.2)
26β (CDCl ₃)	β -D-Glc-N(Ph)CF ₃	5.77	3.67 (9.4)	5.34	3.73	3.77	4.59 (4.4)	4.46 (11.6)
27 (CDCl ₃)	β -D-Glc-OMP	4.96 (7.8)	3.59	3.89 (8.9)	3.58	3.78	4.70 (6.7)	4.47 (11.8)
28α (CDCl ₃)	<i>b</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	5.59 (3.6)	3.48 (10.1)	5.75 (9.8)	3.58 (9.7)	4.59	4.30	4.10
	<i>a</i> β -D-Glc-OMP	4.88 (7.6)	3.81	4.07	3.82	3.78	4.65 (5.1)	4.66 (11.9)
28β	<i>b</i> β -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	5.22 (7.9)	3.45	5.37 (9.4)	3.67	3.60	4.51 (4.5)	4.46 (12.0)

(CDCl ₃)	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	4.83	3.73	4.17 (8.7)	3.59	3.67	4.58 (6.8)	4.41 (11.6)
29α (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→6)	5.15 (3.5)	3.63	4.05 (9.3)	3.68	3.87	3.73	3.65
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	4.97 (7.7)	3.49 (9.5)	5.53 (9.5)	3.90	3.65	3.90	
29β (CDCl ₃)	<i>b</i> β-D-Glc-(1→6)	4.47 (7.8)	3.49	3.59 (9.0)	3.62 (9.0)	3.39	3.71	
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	5.06 (7.7)	3.73	5.62 (9.4)	3.68	3.83	4.20	3.81
30α (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→6)	5.20 (3.6)	3.52 (10.0)	5.63 (9.7)	3.69	3.71	3.70	3.61
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	4.96 (7.7)	3.37 (9.6)	5.49 (9.6)	3.92	3.61	3.88	
30β (CDCl ₃)	<i>b</i> β-D-Glc-(1→6)	5.04 (7.7)	3.71	5.61 (9.3)	3.68	3.79	4.18	3.78
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	4.46	3.35	5.19 (9.5)	3.66 (9.5)	3.38	3.69	
31α (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→6)	5.19 (3.5)	3.50 (9.9)	5.68 (9.6)	3.55 (9.6)	3.92	4.26	
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	4.98 (7.7)	3.37 (9.6)	5.51 (9.5)	3.94	3.62	3.91	3.87
31β (CDCl ₃)	<i>b</i> β-D-Glc-(1→6)	5.04 (7.8)	3.70	5.60 (9.0)	3.64 (9.2)	3.79	4.16	3.78
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	4.49	3.36	5.22 (9.4)	3.53 (9.5)	3.44	4.34	4.18
32α (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→6)	5.14 (3.5)	3.61 (9.5)	3.54 (9.4)	3.92	3.65	3.89	
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	4.97 (7.7)	3.47 (9.5)	5.53 (9.5)	3.54	3.91	4.27	
32β (CDCl ₃)	<i>b</i> β-D-Glc-(1→6)	4.49	3.47	3.59 (9.0)	3.53 (9.0)	3.42	4.35	4.18
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	5.04	3.72 (9.4)	5.61 (9.3)	3.64 (9.3)	3.82	4.16	3.79
33α (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)	5.68 (3.8)	3.54	4.11	3.60	4.20	4.14	3.61
	<i>a</i> β-D-Glc-SEt	4.64 (9.8)	3.62	4.18	3.88	3.54	4.36	3.79
33β (CDCl ₃)	<i>b</i> β-D-Glc-(1→3)	5.02 (7.1)	3.56 (7.4)	3.72	3.78	3.30	4.23 (5.0)	3.70
	<i>a</i> β-D-Glc-SEt	4.57 (9.8)	3.50 (9.6)	4.13	3.68	3.47	4.36 (4.9)	3.80
34α (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)	5.72 (3.5)	3.48 (9.6)	5.64 (9.8)	3.50	4.23 (5.0)	4.09 (10.2)	3.58 (10.2)
	<i>a</i> β-D-Glc-SEt	4.64 (9.7)	3.68 (9.2)	4.17 (9.0)	3.86 (9.2)	3.58 (4.9)	4.36 (10.4)	3.78 (10.5)
34β (CDCl ₃)	<i>b</i> β-D-Glc-(1→3)	5.10 (7.0)	3.57	5.28	3.70	3.41	4.23	3.67 (10.4)
	<i>a</i> β-D-Glc-SEt	4.59 (9.8)	3.51	4.15	3.68	3.49	4.38	3.82 (10.5)
35α (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→6)	5.12 (3.6)	3.62	4.08 (9.3)	3.65	3.95	4.30	3.73 (10.3)
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	4.99 (7.8)	3.52 (9.5)	5.56 (9.5)	3.93	3.67	3.93	3.88
35β	<i>b</i> β-D-Glc-(1→6)	4.54 (7.7)	3.50	3.68	3.68	3.32	4.32	3.77

(CDCl ₃)	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	5.02 (7.7)	3.71	5.61 (9.3)	3.67	3.78	4.15	3.81
36α (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→6)	5.19 (3.6)	3.60 (9.6)	5.68 (9.8)	3.57 (9.6)	3.95	4.27	3.71 (11.3)
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	4.99 (7.7)	3.42 (9.6)	5.53 (9.5)	3.96	3.66	3.94	3.87
36β (CDCl ₃)	<i>b</i> β-D-Glc-(1→6)	4.61 (7.6)	3.44	5.28 (9.4)	3.58 (9.6)	3.35 (9.8)	4.30	3.74
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	5.05 (7.7)	3.70	5.61 (9.4)	3.67 (9.4)	3.79	4.16	3.80
37 (CDCl ₃)	β-D-Glc-OMP	4.98	3.65	5.39 (9.3)	3.68	3.84	3.65 (6.3)	4.47 (11.8)
38α (CDCl ₃)	α-D-Glc-OH	5.19 (3.5)	3.43 (9.7)	5.49 (9.4)	3.55 (9.6)	4.20	4.50 (4.0)	4.40 (12.4)
38β (CDCl ₃)	β-D-Glc-OH	4.74 (7.6)	3.25 (9.6)	5.22 (9.3)	3.57 (9.1)	3.64	4.52	4.38
39 (CDCl ₃)	α-D-Glc-sp	4.75 (3.6)	3.55 (10.0)	5.56 (9.7)	3.62 (9.6)	4.03	4.59 (4.7)	4.50 (12.1)
3-Трифторацетамидопропил 2,4-ди- <i>O</i> -бензил-α-D- глюкопиранозид (CDCl ₃)		4.64 (3.6)	3.37 (9.5)	4.01 (9.2)	3.44	3.62	3.79 (4.2)	3.69 (11.9)
40 (CDCl ₃)	α-D-Glc-sp	4.70 (3.6)	3.44 (9.6)	4.07 (9.6)	3.54 (9.6)	3.92	4.57 (4.7)	4.49 (10.8)
41α (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)	5.63 (3.4)	3.53	5.73 (9.6)	3.57 (9.7)	4.67	4.45- 4.37	4.15 (12.0)
	<i>a</i> α-D-Glc-OH	5.29 (3.4)	3.67 (9.4)	4.30 (9.2)	3.81 (9.5)	4.22	4.68- 4.60	4.45- 4.37
41β (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)	5.62	3.53	5.73	3.60 (9.8)	4.59	4.33	4.11 (12.2)
	<i>a</i> β-D-Glc-OH	4.80 (7.4)	3.50	3.85 (9.5)	3.85 (9.5)	3.69	4.68- 4.60	4.45- 4.37
42α (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)	5.60 (3.4)	3.55 (10.1)	5.75 (9.8)	3.64 (9.6)	4.59	4.61	4.38
	<i>a</i> α-D-Glc- N(Ph)CF ₃	6.52	3.79	4.38	3.83	4.13	4.38	4.23 (12.3)
42β (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)	5.55 (3.5)	78.2	5.75	3.59 (9.6)	4.51	4.36	4.21 (12.1)
	<i>a</i> β-D-Glc- N(Ph)CF ₃	5.74	3.81	4.06 (8.3)	3.82	3.72	4.59	4.33
43 (CDCl ₃)	<i>c</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.64- 5.69	3.50 (9.8)	5.71	3.58	4.51	4.57	4.38
	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-		3.64	4.40	3.82	4.48	4.66	4.21
	<i>a</i> α-D-Glc-sp	4.72 (3.5)	3.61	4.30	3.71	3.98	4.21	3.97
45 (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.54 (3.7)	3.32 (10.0)	5.60 (9.7)	3.49 (9.7)	4.39	4.15	3.91
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	5.03 (7.8)	3.82	4.14	3.91	3.54 (5.0)	4.34	3.82 (10.7)
46 (CDCl ₃)	β-D-Glc-OMP	5.10 (7.5)	3.70	5.39 (9.4)	3.73 (9.7)	3.59 (5.0)	4.39	3.82 (10.7)
47β (CDCl ₃)	α-D-Glc-OH	5.25 (3.7)	3.64	5.54 (9.6)	3.57 (9.7)	4.14 (4.9)	4.32 (9.9)	3.70 (10.2)
47α (CDCl ₃)	β-D-Glc-OH	4.91 (7.8)	3.44 (9.5)	5.34 (9.5)	3.61	3.51 (4.9)	3.51 (10.3)	3.78 (10.3)
48	α-D-Glc-sp	4.70	3.63	5.50	3.55	3.87	4.25	3.70

(CDCl ₃)		(3.8)	(9.7)	(9.7)	(9.7)	(4.9)	(10.3)	(10.3)
49 (CDCl ₃)	α -D-Glc-sp	4.68	3.52	4.08 (9.3)	3.50	3.79 (4.6)	4.24 (10.2)	3.69 (10.2)
50 (CDCl ₃)	β -D-Glc-OMP	4.95 (7.5)	3.65	5.37 (9.4)	3.67	3.81 (2.0)	4.63 (6.4)	4.42 (11.8)
51α (CDCl ₃)	α -D-Glc-OH	5.23 (3.4)	3.54 (9.5)	5.57 (9.4)	3.65 (9.5)	4.28	4.58 (4.1)	4.41 (12.1)
51β (CDCl ₃)	β -D-Glc-OH	4.84 (7.5)	3.36	5.30 (9.3)	3.68 (9.3)	3.75	4.60 (4.5)	4.47 (12.1)
52α (CDCl ₃)	α -D-Glc-N(Ph)CF ₃	6.46	3.71	5.67 (9.3)	3.72	4.21	4.62	4.51
52β (CDCl ₃)	β -D-Glc-N(Ph)CF ₃	5.78	3.70 (8.0)	5.35 (8.0)	3.77	3.79	4.61 (4.3)	4.45 (12.0)
53a (CDCl ₃)	<i>b</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)-	5.61 (3.5)	3.55 (10.0)	5.78 (9.7)	3.61 (9.7)	4.59	4.32	4.12 (12.2)
	<i>a</i> β -D-Glc-OMP	4.91 (7.6)	3.80	4.07 (8.7)	3.83	3.80	4.67	4.37 (11.8)
53β (CDCl ₃)	<i>b</i> β -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)-	5.19 (7.9)	3.44	5.34 (9.3)	3.66	3.56	4.56	4.39
	<i>a</i> β -D-Glc-OMP	4.81	3.69	4.14	3.55	3.64	4.49	4.43
54α (CDCl ₃)	<i>b</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	5.59	3.52	5.73	3.57	4.63	4.40	4.13
	<i>a</i> α -D-Glc-OH	5.27	3.64 (9.4)	4.27 (9.3)	3.79 (9.6)	4.21	4.62	4.39
54β (CDCl ₃)	<i>b</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	5.58	3.52	5.71	3.59	4.56	4.33	4.06
	<i>a</i> β -D-Glc-OH	4.78 (7.2)	3.47 (8.9)	4.00 (9.0)	3.82 (9.6)	3.67	4.62	4.36
55α (CDCl ₃)	<i>b</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	5.57 (3.5)	3.55 (10.0)	5.75 (9.7)	3.65 (9.7)	4.57	4.38	4.23 (12.0)
	<i>a</i> α -D-Glc-N(Ph)CF ₃	6.45	3.77	4.36	3.81	4.13	4.60	4.38
55β (CDCl ₃)	<i>b</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	5.53 (3.5)	3.54 (10.0)	5.75	3.61 (9.7)	4.51	4.37	4.21 (12.1)
	<i>a</i> β -D-Glc-N(Ph)CF ₃	5.73	3.81	4.04	3.83	3.72	4.60	4.35 (11.7)
56 (CDCl ₃)	<i>c</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)-	5.69 (3.5)	3.56	5.75 (9.6)	3.67 (9.7)	4.74	4.46	3.96
	<i>b</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)-	5.63 (3.6)	3.54	4.40	3.84	4.43	4.59	4.03
	<i>a</i> α -D-Glc-sp	4.87 (3.8)	3.73	3.37	3.80	3.88	4.28	3.76
56b (CDCl ₃)	<i>c</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)-	5.59 (3.5)	3.53	5.76 (9.6)	3.65	4.53	4.58	4.29
	<i>b</i> β -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)-	5.03 (7.3)	3.63	4.02	3.87	3.56	4.33	4.11
	<i>a</i> α -D-Glc-sp	4.54	3.65- 3.72	4.32	3.65- 3.72	3.83	4.24	3.72
57 (CDCl ₃)	<i>c</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)-	5.62 (3.6)	3.46	4.21 (9.7)	3.64 (9.4)	4.63	4.50	4.01
	<i>b</i> β -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)-	5.67 (3.5)	3.52 (8.8)	4.40	3.73 (9.3)	4.43	4.56	4.03
	<i>a</i> α -D-Glc-sp	4.87 (3.8)	3.72	4.35 (9.2)	3.78	3.86 (4.9)	4.27	3.75
58 (CDCl ₃)	<i>e</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)-	5.51 (3.5)	3.40	5.61 (9.7)	3.50 (9.8)	4.47	4.28	3.98
	<i>d</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)-	5.67	3.49	4.26	3.72	4.36	4.46	3.97

		(3.7)						
	<i>c</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.63 (3.9)	3.48	4.44	3.82	4.70	4.55	3.93
	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.56 (3.7)	3.47	4.39	3.79	4.42	4.54	3.99
	<i>a</i> α-D-Glc-sp	4.80 (3.8)	3.68	4.32	3.70	3.81	4.21	3.68
59 (CDCl ₃)	<i>e</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.51 (3.6)	3.31 (9.6)	4.11 (9.3)	3.42	4.40	4.36	4.07 (12.1)
	<i>d</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.66 (3.7)	3.48	4.30	3.70	4.39	4.46	3.98
	<i>c</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.63 (3.8)	3.48	4.44	3.81	4.70	4.55	3.94
	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.55 (3.8)	3.47	4.40	3.79	4.42	4.55	3.99
	<i>a</i> α-D-Glc-sp	4.81 (3.7)	3.68	4.32	3.69	3.81	4.21	3.68
60 (D ₂ O)	<i>c</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.38 (3.9)	3.58 (9.9)	3.77	3.45 (9.9)	4.01- 4.05	3.81- 3.86	3.74- 3.79
	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.36 (3.9)	3.66- 3.70	3.90	3.68		3.83- 3.90	3.76- 3.81
	<i>a</i> α-D-Glc-sp	4.96 (3.8)	3.71 (10.1)	3.85	3.68	3.68		
66 (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.67 (3.7)	3.49 (9.8)	4.30 (9.7)	3.56 (9.8)	4.56	4.46	4.26
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	4.97 (7.5)	3.88	4.14 (8.6)	3.89	3.87	4.72	4.46
67a (CDCl ₃)	<i>d</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.66 (3.5)	3.50 (10.0)	5.71 (9.7)	3.59	4.55	4.48	4.06
	<i>c</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.78 (3.6)	3.61	4.43	3.82	4.50	4.37	4.08
	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.64 (3.7)	3.55	4.50	3.76 (9.7)	4.63	4.53	4.17
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	4.92 (7.4)	3.85	4.17	3.84	3.85	4.69	4.40
67b (CDCl ₃)	<i>d</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.63 (3.5)	3.55	5.78 (9.8)	3.71	3.81	4.36	4.15
	<i>c</i> β-D-Glc-(1→3)-	5.19 (7.9)	3.56- 3.43	3.95 (9.0)	3.84	3.24	4.43	4.19
	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.58 (3.4)		4.62	3.58	4.51	4.47	4.34
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	4.89 (7.6)	3.78	4.05	3.71	3.81	4.65	4.39
70 (CDCl ₃)	<i>g</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.58 (3.6)	3.45	5.66 (9.6)	3.55	4.50	4.36- 4.63	3.94- 4.07
	<i>f</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.63 (3.7)	3.49	4.21	3.71- 3.79	4.41		
	<i>e</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.60 (3.7)	3.43	4.32		4.46- 4.53		
	<i>d</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.73 (3.7)	3.49	4.30	3.84			
	<i>c</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.70 (3.7)	3.54	4.43	3.83- 3.88	4.73		
	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.61 (3.7)	3.50	4.35		4.46- 4.53		

	<i>a</i> α-D-Glc-sp	4.87 (3.7)	3.74	4.30	3.71- 3.79	3.86	4.27	3.73
71 (CDCl ₃)	<i>g</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.56 (3.6)	3.35 (9.8)	4.12 (9.3)	3.50	4.40	4.37- 4.65	4.08
	<i>f</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.60	3.37- 3.55	4.33	3.69- 3.79	4.37- 4.75		3.95- 4.15
	<i>e</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.58 (3.8)		4.34- 4.45				
	<i>d</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.71 (3.8)						
	<i>c</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.69 (3.7)			3.54 (10.3)	3.81- 3.90		
	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-	5.60	3.37- 3.55	4.44				
	<i>a</i> α-D-Glc-sp	4.87 (3.8)	3.73	4.35- 4.45	3.77	3.87	4.29	

6.2. Таблица ¹³C-ЯМР

№	Остаток		Химический сдвиг (δ), м.д.					
			C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6
3,6-Ди-О-ацетил-2,4-ди- О-бензил-Д- глюкопираноза	α	α	90.7	77.4	72.3	75.8	72.8	62.9
		β	97.3	79.9	75.4	75.9	68.5	
3aα (CDCl ₃)	α-D-Glc-N(Ph)CF ₃		92.5	76.4	72.9-75.3		71.2	62.3
3aβ (CDCl ₃)	β-D-Glc-N(Ph)CF ₃		96.8	77.9			72.9- 75.3	
3b (CDCl ₃)	β-D-Glc-S(O)Et		88.7	74.4	77.2	75.7	78.0	62.7
	β-D-Glc-S(O)Et		91.7	74.2	76.7	75.3	77.0	62.7
4aα (C ₆ D ₆)	α-D-Glc-N(Ph)CF ₃		95.0	79.5	79.2	83.4	66.2	69.2
4aβ (C ₆ D ₆)	β-D-Glc-N(Ph)CF ₃		98.1	81.3	81.5	81.8	67.2	69.0
4b (CDCl ₃)	β-D-Glc-S(O)Et		89.4	75.5	82.6	81.1	71.2	68.2
	β-D-Glc-S(O)Et		92.2	75.1	82.9	81.2	70.4	68.4
3-О-ацетил-2-О-бензил- 4,6-О-бензилиден-α-D- глюкопираноза	α	α	91.8	79.2	70.7	78.8	62.6	69.0
		β	98.0	80.8	72.7	78.8	66.3	68.7
5aα (ацетон- D ₆)	α-D-Glc-N(Ph)CF ₃		94.9	77.9	71.0	79.2	66.4	68.9
5aβ (C ₆ D ₆)	β-D-Glc-N(Ph)CF ₃		98.1	79.6	79.1	75.0	73.3	69.1
5b (CDCl ₃)	β-D-Glc-S(O)Et		89.3	74.7	74.4	78.0	71.3	68.1
	β-D-Glc-S(O)Et		92.0	74.2	74.8	78.1	70.2	68.4
6b (CDCl ₃)	β-D-Glc-S(O)Et		92.3	76.3	86.3	77.3	79.4	68.6
	β-D-Glc-S(O)Et		89.1	76.1	86.6	77.6	80.2	69.1

8 (CDCl ₃)	β -D-Glc-OMP	102.3	81.7	73.3	80.2	66.2	68.7
9 (CDCl ₃)	β -D-Glc-OMP	102.6	74.1	81.2 или 81.3	81.2 или 81.3	66.6	68.7
10 (CDCl ₃)	β -D-Glc-OMP	102.3	81.3	76.7	77.1	75.4	62.2
11 (CDCl ₃)	β -D-Glc-OMP	102.8	78.9	75.5	76.1	72.9	62.9
12 (CDCl ₃)	β -D-Glc-OMP	103.4	79.6	72.6	78.6	66.3	68.7
20 (CDCl ₃)	β -D-Glc-OMP	103.4	79.3	73.2	78.7	66.3	68.7
21 (CDCl ₃)	β -D-Glc-OMP	102.6	78.6	76.1	75.5	75.2	61.7
22α (CDCl ₃)	<i>b</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	96.1	78.8	81.7	77.6	69.8	67.9
	<i>a</i> β -D-Glc-SEt	86.1	79.7	76.6	82.4	69.9	68.9
22β (CDCl ₃)	<i>b</i> β -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	102.1	83.0	84.9	78.1	74.9	69.0
	<i>a</i> β -D-Glc-SEt	85.8	81.9	79.9	79.3	70.6	68.7
23α (CDCl ₃)	<i>b</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	95.7	75.9	73.4	76.0	69.5	67.6
	<i>a</i> β -D-Glc-SEt	86.0	79.3	76.8	82.1	69.9	68.9
23β (CDCl ₃)	<i>b</i> β -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	102.3	80.4	75.7	76.2	74.7	68.5
	<i>a</i> β -D-Glc-SEt	85.8	81.8	80.1	79.4	70.5	68.7
24α (CDCl ₃)	<i>b</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	95.5	75.8	73.4	75.7	68.2	62.2
	<i>a</i> β -D-Glc-SEt	86.0	79.3	77.0	82.1	69.9	68.9
24β (CDCl ₃)	<i>b</i> β -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	102.4	80.1	75.8	76.2	72.5	63.3
	<i>a</i> β -D-Glc-SEt	85.9	81.8	80.6	78.9	70.6	68.7
25α (CDCl ₃)	<i>b</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	95.9	78.8	81.6	77.0	68.5	62.5
	<i>a</i> β -D-Glc-SEt	86.1	79.6	76.8	82.3	69.9	69.9
26α (DMSO-D ₆)	α -D-Glc-N(Ph)CF ₃	93.1	75.8	72.4	75.2	71.0	62.8
26β (((CD ₃) ₂ C O))	β -D-Glc-N(Ph)CF ₃	98.1	79.6	76.0	77.0	74.7 или 75.0	63.9
27 (CDCl ₃)	β -D-Glc-OMP	102.5	81.2	77.0	77.3	73.3	63.9
28α (CDCl ₃)	<i>b</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	97.0	78.0	74.0	76.9	69.0	63.3
	<i>a</i> β -D-Glc-OMP	103.2	79.9	79.7	78.8	73.0	63.5
28β (CDCl ₃)	<i>b</i> β -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 3)	102.9	80.2	75.9	76.6	72.8	63.4
	<i>a</i> β -D-Glc-OMP	102.5	82.5	81.4	75.7	73.0	63.9
29α (CDCl ₃)	<i>b</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 6)	97.4	80.3	81.9	77.7	70.2	68.5
	<i>a</i> β -D-Glc-OMP	103.3	79.1	76.0	75.5	75.1	65.2
29β (CDCl ₃)	<i>b</i> β -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 6)	103.8	82.3	84.7	77.9	74.5	68.8
	<i>a</i> β -D-Glc-OMP	102.4	78.5	76.3	76.5	75.2	68.1
30α (CDCl ₃)	<i>b</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 6)	97.3	77.4	73.5	76.1	69.9	68.2
	<i>a</i> β -D-Glc-OMP	102.9	79.0	75.9	75.2	75.2	65.2
30β (CDCl ₃)	<i>b</i> β -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 6)	102.4	78.5	76.1	76.5	75.1	68.3
	<i>a</i> β -D-Glc-OMP	103.7	79.5	75.6	76.2	74.7	68.5
31α (CDCl ₃)	<i>b</i> α -D-Glc-(1 $\rightarrow$ 6)	97.2	77.3	73.4	75.9 или 76.0	68.5	62.8
	<i>a</i> β -D-Glc-OMP	102.8	79.0	75.9	75.1	75.1	65.3

				или 76.0	или 75.2	или 75.2	
31β (CDCl ₃)	<i>b</i> β-D-Glc-(1→6)	102.4	78.5	76.2	76.5	75.1	68.4
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	103.6	79.4	75.5	76.1	72.7	62.8
32α (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→6)	97.3	80.2	81.8	77.2	68.8	63.0
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	103.1	79.1	76.0	75.4	75.1	65.3
32β (CDCl ₃)	<i>b</i> β-D-Glc-(1→6)	103.8	82.3	84.7	77.6	73.0	63.1
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	102.5	78.7	76.3	76.7	75.3	68.4
33α (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)	96.8	78.4	77.8	79.8 или 82.1	62.6	68.8
	<i>a</i> β-D-Glc-SEt	86.1	79.8 или 82.1	76.7	82.5	69.7	68.8
33β (CDCl ₃)	<i>b</i> β-D-Glc-(1→3)	102.4	82.5	80.9	81.4	65.6	68.8
	<i>a</i> β-D-Glc-SEt	85.9	81.9	80.0	79.2	70.5	68.7
34α (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)	96.4	76.4	70.0	79.5	62.6	68.7
	<i>a</i> β-D-Glc-SEt	86.1	79.5	77.0	82.3	69.7	68.9
34β (CDCl ₃)	<i>b</i> β-D-Glc-(1→3)	102.4	80.6	73.0	78.6	65.7	68.7
	<i>a</i> β-D-Glc-SEt	86.0	82.0	80.0	79.1	70.5	
35α (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→6)	98.3	79.6	78.1	78.1	75.5	69.1
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	103.3	79.0	76.1	76.1	76.5	65.5
35β (CDCl ₃)	<i>b</i> β-D-Glc-(1→6)	104.4	82.1	81.0 или 81.5	81.0 или 81.5	66.0	68.7
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	102.4	78.0	76.2	76.4	75.1	68.3
36α (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→6)	98.1	77.7	70.3	79.5	62.5	69.0
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	102.9	78.9	75.9	75.1	75.1	65.4
36β (CDCl ₃)	<i>b</i> β-D-Glc-(1→6)	103.9	79.9	72.5	78.7	66.0	68.6
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	102.4	78.4	76.1	76.3	75.1	68.3
37 (CDCl ₃)	β-D-Glc-OMP	102.9	79.1	75.6	76.6	73.2	63.5
38α (CDCl ₃)	α-D-Glc-OH	90.8	77.9	73.4	76.2	68.9	63.4
38β (CDCl ₃)	β-D-Glc-OH	97.6	80.3	75.6	76.3	73.1	63.4
39 (CDCl ₃)	α-D-Glc-sp	97.5	77.6	73.7	76.7	69.1	63.3
3-Трифторацетамидопропил 2,4-ди-О-бензил-α-D- глюкопиранозид (CDCl ₃)		97.5	79.7	73.8	77.3	71.0	61.9
40 (CDCl ₃)	α-D-Glc-sp	97.3	79.7	74.0	77.2	69.0	63.4
41α (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)	96.9	77.9	73.7	76.9	68.7	63.1- 63.5
	<i>a</i> α-D-Glc-OH	90.5	78.5- 78.7	75.8	78.5- 78.7	68.7	
41β (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)	96.8	77.9	73.7	76.8	68.8	
	<i>a</i> β-D-Glc-OH	98.0	81.2	79.1	78.5- 78.7	73.0	
42α (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)	97.3	78.3	73.9	76.6	69.0	63.0
	<i>a</i> α-D-Glc-N(Ph)CF ₃	92.7	78.0	76.8	78.4	71.4	63.3
42β (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)	92.7	78.2	73.8	77.2	69.1	63.2
	<i>a</i> β-D-Glc-N(Ph)CF ₃	97.2	79.1	79.7	78.2	73.6	63.1

43 (CDCl ₃)	<i>c</i> α-D-Glc-(1→3)-	96.8	78.0	73.8	76.5	68.6	63.5
	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-	97.1	78.7	76.7	79.3	68.7	63.1
	<i>a</i> α-D-Glc-sp	или 95.7	79.2	76.8	78.6	68.4	63.1
45 (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-	95.6	76.0	73.5	76.3	68.3	62.9
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	103.7	79.7	75.5	81.9	66.0	68.9
46 (CDCl ₃)	β-D-Glc-OMP	103.2	78.5	72.9	79.4	66.2	68.6
47α (CDCl ₃)	α-D-Glc-OH	91.8	77.7	71.0	78.9	62.5	68.9
47β (CDCl ₃)	β-D-Glc-OH	97.9	80.6	72.9	78.7	66.3	68.6
48 (CDCl ₃)	α-D-Glc-sp	98.6	77.4	71.2	79.4	62.8	68.8
49 (CDCl ₃)	α-D-Glc-sp	98.7	79.5	70.8	81.2	62.6	69.0
50 (CDCl ₃)	β-D-Glc-OMP	102.7	79.1	76.0	76.4	73.1	63.5
51α (CDCl ₃)	α-D-Glc-OH	90.8	80.3	73.8	76.1	68.8	63.3
51β (CDCl ₃)	β-D-Glc-OH	97.4	77.7	76.0		73.2	
52α (CDCl ₃)	α-D-Glc-N(Ph)CF ₃	92.6	76.7	73.7	75.7	71.5	62.9
52β (CDCl ₃)	β-D-Glc-N(Ph)CF ₃	96.9	78.3	75.9	76.0	73.8	63.1
53a (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-	96.9	77.8	74.2	76.7	69.0	63.2
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	102.9	79.9	79.8	78.7	72.9	63.4
53b (CDCl ₃)	<i>b</i> β-D-Glc-(1→3)-	102.8	80.3	76.2	76.4	72.8	63.9
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	102.5	82.5	81.4	75.8	73.0	63.4
54α (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)	96.9	77.7	74.2	76.9	68.8	63.5
	<i>a</i> α-D-Glc-OH	90.5	78.6	75.9	78.8	68.7	63.1
54β (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)	96.9	77.7	74.2	76.8	68.9	63.1
	<i>a</i> β-D-Glc-OH	98.0	81.4	79.3	78.5	72.9	63.1
55α (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)	97.3	78.2	74.3	76.6	69.0	63.2
	<i>a</i> α-D-Glc-N(Ph)CF ₃	92.5	78.1	76.7	78.2	71.3	62.9
55β (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)	97.2	77.9	74.2	76.8	69.2	63.2
	<i>a</i> β-D-Glc-N(Ph)CF ₃	97.2	79.3	80.0	78.1	73.7	63.1
56 (CDCl ₃)	<i>c</i> α-D-Glc-(1→3)-	97.2	77.9	74.2	76.3	68.2	63.3
	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-	95.3	77.1	76.4	78.8	68.2	62.8
	<i>a</i> α-D-Glc-sp	97.9	78.0	72.7	82.8	62.3	69.1
56β (CDCl ₃)	<i>c</i> α-D-Glc-(1→3)-	97.0	77.9	74.2	76.5	68.8	63.6
	<i>b</i> β-D-Glc-(1→3)-	101.9	80.8	80.2	78.7	72.3	63.0
	<i>a</i> α-D-Glc-sp	98.4	80.5 или 79.6	75.4	80.5 или 79.6	62.6	68.9
57 (CDCl ₃)	<i>c</i> α-D-Glc-(1→3)-	97.1	79.6	73.7	77.8	68.2	63.6
	<i>b</i> β-D-Glc-(1→3)-	95.3	77.1	76.1	78.9		62.7
	<i>a</i> α-D-Glc-sp	97.9	78.0	72.8	82.8	62.3	69.0
58 (CDCl ₃)	<i>e</i> α-D-Glc-(1→3)-	96.8	77.6	74.0	76.4	68.3	63.3
	<i>d</i> α-D-Glc-(1→3)-	95.5	78.4	76.0	79.1	68.1	63.3
	<i>c</i> α-D-Glc-(1→3)-	96.1	78.4	74.4	79.3	67.4	63.6
	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-	95.2	76.9	75.2	79.0	68.0	62.9

	<i>a</i> α-D-Glc-sp	97.9	78.0	72.9	82.8	62.3	69.0		
59 (CDCl ₃)	<i>e</i> α-D-Glc-(1→3)-	96.6	79.4	73.6	77.9	68.1	63.6		
	<i>d</i> α-D-Glc-(1→3)-	95.5	78.5	75.7	79.2	68.2	63.3		
	<i>c</i> α-D-Glc-(1→3)-	96.1	78.5	74.4	79.4	67.4	63.6		
	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-	95.3	76.9	75.2	79.1	68.0	63.0		
	<i>a</i> α-D-Glc-sp	97.9	78.0	72.8	82.8	62.3	69.0		
60 (D ₂ O)	<i>c</i> α-D-Glc-(1→3)-	100.4	72.9-73.1	74.1	70.7	72.9-73.1	61.6-61.8		
	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-		70.9-71.5	81.1	70.9-71.5				
	<i>a</i> α-D-Glc-sp	99.7							
66 (CDCl ₃)	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-	96.6	79.6	73.9	78.1	68.8	63.5		
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	102.9	79.9	79.5	78.9	72.9			
67a (CDCl ₃)	<i>d</i> α-D-Glc-(1→3)-	96.9	77.7	74.1	76.5	68.5	63.2		
	<i>c</i> α-D-Glc-(1→3)-	95.8 - 95.9	78.6-78.8	76.1	79.2		63.3		
	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-		75.4	79.7	63.5				
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	102.8	79.7	79.2	78.6-78.8	72.8	63.7		
67b (CDCl ₃)	<i>d</i> α-D-Glc-(1→3)-	96.8	77.8	74.2	76.3	68.8	62.8		
	<i>c</i> β-D-Glc-(1→3)-	102.5	81.5-81.6	78.7	79.2	72.3	63.2		
	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-	96.3		77.2	75.9	69.3	63.9		
	<i>a</i> β-D-Glc-OMP	102.8	80.6	81.1	78.3	72.7	63.8		
70 (CDCl ₃)	<i>g</i> α-D-Glc-(1→3)-	96.8	77.6	74.0	76.5	68.4	63.0-63.6		
	<i>f</i> α-D-Glc-(1→3)-	95.5	76.8	75.9	79.2-79.5	68.1			
	<i>e</i> α-D-Glc-(1→3)-	95.6	78.2	74.4-74.5		67.7-68.0			
	<i>d</i> α-D-Glc-(1→3)-	95.5	78.2			67.5			
	<i>c</i> α-D-Glc-(1→3)-	96.1	78.4	75.2		67.7-68.0			
	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-	95.3	78.4						
	<i>a</i> α-D-Glc-sp	97.9	78.1	72.5-73.5	82.8	62.3	69.0		
71 (CDCl ₃)	<i>g</i> α-D-Glc-(1→3)-	96.6	79.1	73.4	76.8	67.3-68.1	62.9-63.5		
	<i>f</i> α-D-Glc-(1→3)-	95.5	77.8-78.3	75.5	79.2-79.4				
	<i>e</i> α-D-Glc-(1→3)-			74.2-74.3					
	<i>d</i> α-D-Glc-(1→3)-							75.1	
	<i>c</i> α-D-Glc-(1→3)-	96.0		73.0-71.6	82.7			62.2	69.0
	<i>b</i> α-D-Glc-(1→3)-	95.2							
	<i>a</i> α-D-Glc-sp	97.8							

Часть 7

Список цитируемой литературы

1. Segal, B. H. Aspergillosis // *N. Engl. J. Med.* - **2009**. - т. 360. - стр. 1870 - 1884.
2. Fontaine, T., A. Beauvais, C. Loussert, B. Thevenard, C. C. Fulgsang, N. Ohno, C. Clavaud, M. C. Prevost, J. P. Latge , Cell wall alpha1-3glucans induce the aggregation of germinating conidia of *Aspergillus fumigatus* // *Fungal. Genet. Biol.* - **2010**. - т. 47. - стр. 707 - 712.
3. Chai, L. Y., A. G. Vonk, B. J. Kullberg, P. E. Verweij, I. Verschueren, J. W. van der Meer, L. A. Joosten, J. P. Latge, M. G. Netea , *Aspergillus fumigatus* cell wall components differentially modulate host TLR2 and TLR4 responses // *Microbes. Infect.* - **2011**. - т. 13. - стр. 151 - 159.
4. Fischer, E. Ueber die Glucoside der Alkohole // *Chem. Ber.* - **1893**. - т. 26. - стр. 2400 - 2412.
5. Helferich, B., E. Schmitz-Hillebrecht , Eine neue Methode zur Synthese von Glykosiden der Phenole // *Chem. Ber.* - **1933**. - т. 66. - стр. 378 - 383.
6. Helferich, B., S. R. Petersen , Die Synthese einiger α -Maltoside und ihr Verhalten gegen Diastase // *Chem. Ber.* - **1935**. - т. 68. - стр. 790 - 794.
7. Kochetkov, N. K., V. I. Torgov, N. N. Malysheva, A. S. Shashkov, E. M. Klimov , Synthesis of the tetrasaccharide repeating unit of the o-specific polysaccharide from salmonella muenster and salmonella minneapolis // *Tetrahedron* - **1979**. - стр. 1227 - 1230.
8. Eby, R., C. Schuerch , The synthesis of trisaccharide antigenic determinants for the branch points in natural dextrans and their protein conjugates // *Carbohydr. Res.* - **1980**. - стр. 53 - 62.
9. Zeeman, S. C., J. Kossmann, A. M. Smith , Starch: its metabolism, evolution, and biotechnological modification in plants // *Annu. Rev. Plant Biol.* - **2015**. - т. 61. - стр. 209 - 234.
10. Smith, A. M., K. Denyer, C. Martin , The synthesis of the starch granule // *Annu. Rev. Plant Physiol Plant Mol. Biol.* - **1997**. - т. 48. - стр. 67 - 87.
11. Akram, M., H. M. Asif, N. Akhtar, P. A. Shah, M. Uzair, G. Shaheen, T. Shamim, S. M. A. Shah, K. Ahmad , Glycogen metabolism and glycogen storage diseases: A review // *J. Med. Plant. Res.* - **2011**. - т. 5. - стр. 4980 - 4983.

12. Barker, S. A., E. J. Bourne, M. Stacey , Studies of *Aspergillus niger*. Part I. The structure of the polyglucosan synthesised by *Aspergillus niger* 152 // *J. Chem. Soc.* - **1953**. - стр. 3084 - 3090.
13. Barker, S. A., E. J. Bourne, D. M. O'Mant, M. Stacey , Studies of *Aspergillus niger*. Part VI. The separation and structures of oligosaccharides from nigeran // *J. Chem. Soc.* - **1957**. - стр. 2448 - 2454.
14. Dox, A. W., R. E. Neidig , The soluble polysaccharides of lower fungi: I. Mycodextran, a new polysaccharide in *Penicillium expansum* // *J. Biol. Chem.* - **1914**. - т. 18. - стр. 167 - 175.
15. Hogan, L. H., B. S. Klein , Altered expression of surface alpha-1,3-glucan in genetically related strains of *Blastomyces dermatitidis* that differ in virulence // *Infect. Immun.* - **1994**. - т. 62. - стр. 3543 - 3546.
16. Horisberger, M., B. A. Lewis, F. Smith , Structure of α -(1-3)-D-glucan (pseudonigeran) of *Aspergillus niger* NNRL 326 cell wall // *Carbohydr. Res.* - **1972**. - т. 23. - стр. 183 - 188.
17. Johnston, R. The composition of the cell wall of *Aspergillus niger* // *Biochem. J.* - **1965**. - т. 96. - стр. 651 - 658.
18. Johnston, R. The partial acid hydrolysis of a highly dextrorotatory fragment of the cell wall of *Aspergillus niger* // *Biochem. J.* - **1965**. - т. 96. - стр. 659 - 664.
19. Rappleye, A., J. T. Engle, W. E. Goldman , RNA interference in *Histoplasma capsulatum* demonstrates a role for alpha-(1-3)-glucan in virulence // *Mol. Microbiol.* - **2004**. - т. 53. - стр. 153 - 165.
20. Reese, A. J., T. L. Doering , Cell wall α -(1-3)-glucan is required to anchor the *Cryptococcus neoformans* capsule // *Mol. Microbiol.* - **2003**. - т. 50. - стр. 1401 - 1409.
21. Beauvais, A., S. Schmidt, S. Guadagnisi, P. Roux, E. Perret, C. Henry, S. Paris, A. Mallet, M. C. Prevost, J. P. Latge , An extracellular matrix glues together the aerial-grown hyphae of *Aspergillus fumigatus* // *Cell Microbiol.* - **2007**. - т. 9. - стр. 1588 - 1600.
22. Muller, F. M. C., M. J. Seidler, A. Beauvais , *Aspergillus fumigatus* biofilms in the clinical setting // *Med. Mycol.* - **2011**. - т. 49. - стр. 96 - 100.
23. Seidler, M. J., S. Salvenmoser, F. M. C. Muller , *Aspergillus fumigatus* forms biofilms with reduced antifungal drug susceptibility on bronchial epithelial cells // *Antimicrob. Agents. Chemother.* - **2008**. - т. 52. - стр. 4130 - 4136.
24. Bernier, B. The production of polysaccharides by fungi active in the decomposition of wood and forest litter // *Can. J. Microbiol.* - **1958**. - т. 4. - стр. 195 - 204.

25. Bender, H., K. Wallenfels , Investigations on pullulan. II. Specific degradation by means of a bacterial enzyme // *Biochem. Z.* - **1961.** - т. 334. - с. 79 - 95.
26. Leathers, T. D. Biotechnological production and applications of pullulan // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* - **2003.** - т. 62. - с. 468 - 473.
27. Leal, J. A., M. I. Gimenez-Abian, A. Canales, J. Jimenez-Barbero, M. Bernabe, A. Prieto , Cell wall polysaccharides isolated from the fungus *Neotestudina rosatii*, one of the etiologic agents of mycetoma in man // *Glycoconj. J.* - **2009.** - т. 26. - с. 1047 - 1054.
28. Ahrazem, O., A. Prieto, M. I. Gimenez-Abian, J. A. Leal, J. Jimenez-Barbero, M. Bernabe , Structural elucidation of fungal polysaccharides isolated from the cell wall of *Plectosphaerella cucumerina* and *Verticillium spp* // *Carbohydr. Res.* - **2006.** - т. 341. - с. 246 - 252.
29. Zhao, C., M. Li, Y. Luo, W. Wu , Isolation and structural characterization of an immunostimulating polysaccharide from fuzi, *Aconitum carmichaeli* // *Carbohydr. Res.* - **2006.** - т. 341. - с. 485 - 491.
30. Bao, X., J. Duan, X. Fang, J. Fang , Chemical modifications of the (1-->3)-alpha-D-glucan from spores of *Ganoderma lucidum* and investigation of their physicochemical properties and immunological activity // *Carbohydr. Res.* - **2001.** - т. 336. - с. 127 - 140.
31. Kiho, T., I. Yoshida, K. Nagai, S. Ukai, C. Hara , (1-->3)-alpha-D-glucan from an alkaline extract of *Agrocybe cylindracea*, and antitumor activity of its O-(carboxymethyl)ated derivatives // *Carbohydr. Res.* - **1989.** - т. 189. - с. 273 - 279.
32. Zhao, G., J. Kan, Z. Li, Z. Chen , Characterization and immunostimulatory activity of an (1-->6)- α -D-glucan from the root of *Ipomoea batatas* // *Int. Immunopharmacol.* - **2005.** - т. 5. - с. 1436 - 1445.
33. Nakamura, S., K. Fujimoto, T. Matsumoto, S. Nakashima, T. Ohta, K. Ogawa, H. Matsuda, M. Yoshikawa , Acylated sucroses and acylated quinic acids analogs from the flower buds of *Prunus mume* and their inhibitory effect on melanogenesis // *Phytochemistry* - **2013.** - т. 92. - с. 128 - 136.
34. Yoshikawa, M., T. Murakami, T. Ishiwada, T. Morikawa, M. Kagawa, Y. Higashi, H. Matsuda , New flavonol oligoglycosides and polyacylated sucroses with inhibitory effects on aldose reductase and platelet aggregation from the flowers of *Prunus mume* // *J. Nat. Prod.* - **2002.** - т. 65. - с. 1151 - 1155.
35. Harrison, L. J., G. L. Sia, K. Y. Sim, H. T. Tan, J. D. Connolly, C. Lavaud, G. Massiot , A ferulic acid ester of sucrose and other constituents of *Bhesa paniculata* // *Phytochemistry* - **1995.** - т. 38. - с. 1497 - 1500.

36. Dubois, M. A., A. Neszmelyi, G. Heubl, M. Fiebig, H. Wagner , Amarellósíde, a bitter tri-O-acetyl tri-O-benzoyl tetrasaccharide from polygala amarella // *Phytochemistry* - **1989**. - т. 28. - с. 3355 - 3359.
37. Kobayashi, S., T. Miyase, H. Noguchi , Polyphenolic glycosides and oligosaccharide multiesters from the roots of Polygala dalmaísiana // *J. Nat. Prod.* - **2002**. - т. 65. - с. 319 - 328.
38. Kobayashi, W., T. Miyase, S. Suzuki, H. Noguchi, X. M. Chen , Tetrasaccharide multi-esters and xanthone glycosides from the roots of Polygala wattersii // *J. Nat. Prod.* - **2000**. - т. 63. - с. 1121 - 1126.
39. Kobayashi, W., T. Miyase, S. Suzuki, H. Noguchi, X. M. Chen , Oligosaccharide esters from the roots of *Polygala arillata* // *J. Nat. Prod.* - **2000**. - т. 63. - с. 1066 - 1069.
40. Miyase, T., H. Noguchi, X. M. Chen , Sucrose esters and xanthone C-glycosides from the roots of Polygala sibirica // *J. Nat. Prod.* - **1999**. - т. 62. - с. 993 - 996.
41. Zhang, D., T. Miyase, M. Kuroyanagi, K. Umehara, H. Noguchi , Oligosaccharide polyesters from roots of Polygala glomerata // *Phytochemistry* - **1998**. - т. 47. - с. 45 - 52.
42. Moser, D., I. Klaiber, B. Vogler, W. Kraus , Molluscicidal and antibacterial compounds from Petunia hybrida // *Pestic. Sci.* - **1999**. - т. 55. - с. 336 - 339.
43. Severson, R. F., R. F. Arrendale, O. T. Chortyk, C. R. Green, F. A. Thome, J. L. Stewart, A. W. Johnson , Isolation and characterization of the sucrose esters of the cuticular waxes of green tobacco leaf // *J. Agric. Food Chem.* - **1985**. - т. 33. - с. 870 - 875.
44. Simonovska, B., M. Srbinoska, I. Vovk , Analysis of sucrose esters - insecticides from the surface of tobacco plant leaves // *J. Chromatogr. A.* - **2006**. - т. 1127. - с. 272 - 277.
45. Costantino, V., A. Mangoni, R. Teta, G. Kra-Oz, O. Yarden , Neurosporasíde, a tetraglycosylated sphingolipid from Neurospora crassa // *J. Nat. Prod.* - **2011**. - т. 74. - с. 554 - 558.
46. Corcelli, A., M. Colella, G. Mascolo, F. P. Fanizzi, M. Kates , A novel glycolipid and phospholipid in the purple membrane // *Biochemistry* - **2000**. - т. 39. - с. 3318 - 3326.
47. Slomiany, B. L., A. Slomiany, G. B. Glass , Characterization of two major neutral glyceroglucolipids of the human gastric content // *Biochemistry* - **1977**. - т. 16. - с. 3954 - 3958.
48. Varshney, I. P., D. C. Jain, H. C. Srivastava , Cantalanin-A, a new saponin from the leaves of *Agave cantala* // *J. Nat. Prod.* - **1981**. - т. 44. - с. 662 - 663.
49. Joubert, P., D. Beaupere, A. Wadouachi, S. Chateau, R. S. Sangwan, B. S. Sangwan-Norreel , Effect of phenolic glycosides on Agrobacterium tumefaciens virH gene induction and plant transformation // *J. Nat. Prod.* - **2004**. - т. 67. - с. 348 - 351.

50. Takahashi, S., T. Kinoshita, M. Takahashi , Adenophostins A and B: potent agonists of inositol-1,4,5-trisphosphate receptor produced by *Penicillium brevicompactum*. Structure elucidation // *J. Antibiot.* - **1994**. - т. 47. - с. 95 - 100.
51. Lopes, L. M. X. 8-Benzylberbine alkaloids from *Aristolochia gigantea* // *Phytochemistry* - **1992**. - т. 31. - с. 4005 - 4009.
52. Gilbert, R. G., A. C. Wu, M. A. Sullivan, G. E. Sumarriva, N. Ersch, J. Hasjim , Improving human health through understanding the complex structure of glucose polymers // *Anal. Bioanal. Chem* - **2013**. - т. 405. - с. 8969 - 8980.
53. Johnston, K. L., E. L. Thomas, J. D. Bell, G. S. Frost, M. D. Robertson , Resistant starch improves insulin sensitivity in metabolic syndrome // *Diabet. Med.* - **2010**. - т. 27. - с. 391 - 397.
54. Sullivan, M. A., J. Li, C. Li, F. Vilaplana, D. Stapleton, A. A. Gray-Weale, S. Bowen, L. Zheng, R. G. Gilbert , Molecular structural differences between type-2-diabetic and healthy glycogen // *Biomacromol.* - **2011**. - т. 12. - с. 1983 - 1986.
55. Fraschini, C., L. Greffe, H. Driguez, M. R. Vignon , Chemoenzymatic synthesis of 6- α -modified maltooligosaccharides from cyclodextrin derivatives // *Carbohydrate Research* - **2005**. - т. 340. - с. 1893 - 1899.
56. Kandra, L., G. Gyenmant, A. Liptak , Chemoenzymatic preparation of 2-chloro-4-nitrophenyl b-maltooligosaccharide glycosides using glycogen phosphorylase b // *Carbohydr. Res.* - **1999**. - т. 315. - с. 180 - 186.
57. Kandra, L., G. Gyenmant, M. Pal, M. Petro, J. Remenyik, A. Liptak , Chemoenzymatic synthesis of 2-chloro-4-nitrophenyl α -maltoheptaoside acceptor-products using glycogen phosphorylase b // *Carbohydr. Res.* - **2001**. - т. 333. - с. 129 - 136.
58. Demchenko, A. V. 1,2-cis O-glycosylation: methods, strategies, principles // *Curr. Org. Chem.* - **2003**. - т. 7. - с. 35 - 79.
59. K. Jun-ichi in *Green Polymer Chemistry: Biocatalysis and Materials II*, (ed.: American Chemical Society: **2013**, pp. 141-161.
60. Kadokawa, J. Architecture of amylose supramolecules in form of inclusion complexes by phosphorylase-catalyzed enzymatic polymerization // *Biomolecules* - **2013**. - т. 3. - с. 369 - 385.
61. Kadokawa, J. Chemoenzymatic synthesis of functional amylosic materials // *Pure and Applied Chemistry* - **2014**. - т. 86. - с. 701 - 709.
62. Lim, M. C., D. H. Seo, J. H. Jung, C. S. Park, Y. R. Kim , Enzymatic synthesis of amylose nanocomposite microbeads using amylosucrase from *Deinococcus geothermalis* // *RSC Adv.* - **2014**. - т. 4. - с. 26421 - 26424.

63. Mazzocchi, L., T. Tsoufis, P. Rudolf, K. Loos , Enzymatic synthesis of amylose brushes revisited: details from X-ray photoelectron spectroscopy and spectroscopic ellipsometry // *Macromol. Biosci.* - **2014.** - т. 14. - с. 186 - 194.
64. Qi, P., C. You, Z. Y. H. Percival , One-pot enzymatic conversion of sucrose to synthetic amylose by using enzyme cascades // *ACS Catal.* - **2014.** - т. 4. - с. 1311 - 1317.
65. Terao, K., N. Asano, S. Kitamura, T. Sato , Rigid cyclic polymer in solution: cycloamylose tris(phenylcarbamate) in 1,4-dioxane and 2-ethoxyethanol // *ACS Macro Lett.* - **2012.** - т. 1. - с. 1291 - 1294.
66. Sakari, M., L. X. Wang, H. Kuzuhara , Insertion of α -D-glucosamine residue into the α -cyclodextrin skeleton; A model synthesis of «chimera cyclodextrins» // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* - **1991.** - с. 289 - 290.
67. Oka, H., T. Koyama, K. Hatano, D. Terunuma, K. Matsuoka , Simple and conveniently accessible bi-fluorescence-labeled substrates for amylases // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* - **2010.** - т. 20. - с. 1969 - 1971.
68. Oka, H., T. Koyama, K. Hatano, K. Matsuoka , Synthetic studies of bi-fluorescence-labeled maltooligosaccharides as substrates for α -amylase on the basis of fluorescence resonance energy transfer (FRET) // *Bioorg. Med. Chem.* - **2012.** - т. 20. - с. 435 - 445.
69. Damager, I., C. E. Olsen, A. Blennow, K. Denyer, B. L. Moeller, M. S. Motawia , Chemical synthesis of methyl 6'- α -maltosyl- α -maltotriose and its use for investigation of the action of starch synthase II // *Carbohydr. Res.* - **2003.** - т. 338. - с. 189 - 197.
70. S. A. Nepogodiev, R. A. Field in *Progress in the Synthesis of Complex Carbohydrate Chains of Plant and Microbial Polisaccharides*, (ed.: N. E. Nifantiev, Ed.), Transworld Research Network: Kerala, **2009**, pp. 155-180.
71. Ning, X., S. Lee, Z. Wang, D. Kim, B. Stubblefield, E. Gilbert, N. Murthy , Maltodextrin-based imaging probes detect bacteria in vivo with high sensitivity and specificity // *Nat. Mater.* - **2011.** - т. 10. - с. 602 - 607.
72. Ning, X., W. Seo, S. Lee, K. Takemiya, M. Rafi, X. Feng, D. Weiss, X. Wang, L. Williams, V. M. Camp, M. Eugene, W. R. Taylor, M. Goodman, N. Murthy , PET imaging of bacterial infections with fluorine-18-labeled maltohexaose // *Angew. Chem. Int. Ed Engl.* - **2014.** - т. 53. - с. 14096 - 14101.
73. Ren, L., X. Cao, P. Geng, F. Bai, G. Bai , Study of the inhibition of two human maltase-glucoamylases catalytic domains by different α -glucosidase inhibitors // *Carbohydr. Res.* - **2011.** - т. 346. - с. 2688 - 2692.

74. Truscheit, E., W. Frommer, B. Junge, L. Mueller, D. D. Schmidt, W. Wingender , Chemistry and biochemistry of microbial α -glucosidase inhibitors // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* - **1981**. - т. 20. - с. 744 - 761.
75. Kim, M. J., H. S. Lee, J. S. Cho, T. J. Kim, T. W. Moon, S. T. Oh, J. W. Kim, B. H. Oh, K. H. Park , Preparation and characterization of α -D-glucopyranosyl- α -acarviosinyl-D-glucopyranose, a novel inhibitor specific for maltose-producing amylase // *Biochem.* - **2002**. - т. 41. - с. 9099 - 9108.
76. Lee, Y. S., M. H. Lee, H. S. Lee, S. J. Lee, Y. W. Kim, R. Zhang, S. G. Withers, K. S. Kim, S. J. Lee, K. H. Park , Enzymatic synthesis of a selective inhibitor for α -glucosidases: α -acarviosinyl-(1 $\rightarrow$ 9)-3- α -D-glucopyranosylpropen // *J. Agric. Food Chem.* - **2008**. - т. 56. - с. 5324 - 5330.
77. Park, K. H., M. J. Kim, H. S. Lee, N. S. Han, D. Kim, J. F. Robyt , Transglycosylation reactions of *Bacillus stearothermophilus* maltogenic amylase with acarbose and various acceptors // *Carbohydr. Res.* - **1998**. - т. 313. - с. 235 - 246.
78. Ogawa, S., Y. Shibata , Total synthesis of acarbose and adiposin-2 // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* - **1988**. - с. 605 - 606.
79. Park, T. K., J. M. Peterson, S. J. Danishefsky , Studies directed toward the total synthesis of acarbose: The trisaccharide domain // *Tetrahedron Lett.* - **1994**. - т. 35. - с. 2671 - 2674.
80. Park, T. K., S. J. Danishefsky , A synthetic route to valienamine: an interesting observation concerning stereoelectronic preferences in the SN2' reaction // *Tetrahedron Lett.* - **1994**. - т. 35. - с. 2667 - 2670.
81. Shibata, Y., Y. Kosuge, T. Mizukoshi, S. Ogawa , Chemical modification of the sugar part of methyl acarviosin: synthesis and inhibitory activities of nine analogues // *Carbohydr. Res.* - **1992**. - т. 228. - с. 377 - 398.
82. Perion, R., L. Lemee, V. Ferrieres, R. Duval, D. Plusquellec , A new synthesis of the oligosaccharide domain of acarbose // *Carbohydr. Res.* - **2003**. - т. 338. - с. 2779 - 2792.
83. Wessel, H. P., B. Mayer, G. Englert , All- α -D-linked tetra- and penta-saccharide substructures of Trestatin A by block syntheses with triflic anhydride as promoter // *Carbohydr. Res.* - **1993**. - т. 242. - с. 141 - 151.
84. Kreuzer, M., J. Thiem , Aufbau von oligosacchariden mit glycosylfluoriden unter lewis-saeurekatalyse // *Carbohydr. Res.* - **1986**. - т. 149. - с. 347 - 361.
85. Toshima, K. Glycosyl fluorides in glycosidations // *Carbohydr. Res.* - **2000**. - т. 327. - с. 15 - 26.

86. Meppen, M., Y. Wang, H. S. Cheon, Y. Kishi , Synthetic 6-O-Methylglucose-containing polysaccharides (sMGPs): design and synthesis // *J. Org. Chem.* - **2007.** - т. 72. - стр. 1941 - 1950.
87. Cheon, H. S., Y. Lian, Y. Kishi , Practical and scalable synthesis of α -(1 $\rightarrow$ 4)-linked polysaccharides composed of 6-O-methyl-D-glucose // *Chem. Lett.* - **2007.** - т. 9. - стр. 3327 - 3329.
88. Cheon, H. S., Y. Wang, J. Ma, Y. Kishi , Complexation of fatty acids and fatty acid-CoAs with synthetic O-methylated polysaccharides // *Chem. Bio. Chem.* - **2007.** - т. 8. - стр. 353 - 359.
89. Cheon, H. S., Y. Lian, Y. Kishi , Highly stereoselective and iterative synthesis of α -(1 $\rightarrow$ 4)-linked polysaccharides composed of 3-O-methyl-d-mannose // *Org. Lett.* - **2007.** - т. 9. - стр. 3323 - 3326.
90. Hsu, M. C., J. Lee, Y. Kishi , Synthetic 3-O-methylmannose-containing polysaccharides (sMMPs): design and synthesis // *J. Org. Chem.* - **2007.** - т. 72. - стр. 1931 - 1940.
91. Papaioannou, N., H. S. Cheon, Y. Lian, Y. Kishi , Product-regulation mechanisms for fatty acid biosynthesis catalyzed by mycobacterium smegmatis FAS I // *Chem. Bio. Chem.* - **2007.** - т. 8. - стр. 1775 - 1780.
92. Bittencourt, V. C., R. T. Figueiredo, R. B. da Silva, D. S. Mourao-Sa, P. L. Fernandez, G. L. Sassaki, B. Mulloy, M. T. Bozza, E. Barreto-Bergter , An alpha-glucan of *Pseudallescheria boydii* is involved in fungal phagocytosis and Toll-like receptor activation // *J. Biol. Chem.* - **2006.** - т. 281. - стр. 22614 - 22623.
93. Kakutani, R., Y. Adachi, H. Kajiura, H. Takata, T. Kuriki, N. Ohno , Relationship between structure and immunostimulating activity of enzymatically synthesized glycogen // *Carbohydr. Res.* - **2007.** - т. 342. - стр. 2371 - 2379.
94. Takata, H., H. Kajiura, T. Furuyashiki, R. Kakutani, T. Kuriki , Fine structural properties of natural and synthetic glycogens // *Carbohydr. Res.* - **2009.** - т. 344. - стр. 654 - 659.
95. Maki, KC., C. L. Pelkman, E. T. Finocchiaro, K. M. Kelley, A. L. Lawless, A. L. Schild, T. M. Rains , Resistant starch from high-amylose maize increases insulin sensitivity in overweight and obese men // *J. Nutr.* - **2012.** - т. 142. - стр. 717 - 723.
96. Regina, A., A. Bird, D. Topping, S. Bowden, J. Freeman, T. Barsby, B. Kosar-Hashemi, Z. Li, S. Rahman, M. Morell , High-amylose wheat generated by RNA interference improves indices of large-bowel health in rats // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* - **2006.** - т. 103. - стр. 3546 - 3551.

97. Sambou, T., P. Dinadayala, G. Stadthagen, N. Barilone, Y. Bordat, P. Constant, F. Levillain, O. Neyrolles, B. Gicquel, A. Lemassu, M. Daffe, M. Jackson , Capsular glucan and intracellular glycogen of *Mycobacterium tuberculosis*: biosynthesis and impact on the persistence in mice // *Mol. Microbiol.* - **2008**. - т. 70. - с. 762 - 774.
98. Asgar, M. A. Anti-diabetic potential of phenolic compounds: a review // *Int. J. Food. Prop.* - **2013**. - т. 16. - с. 91 - 103.
99. Sinadinos, C., J. Valles-Ortega, L. Boulan, E. Solsona, M. F. Tevy, M. Marquez, J. Duran, C. Lopez-Iglesias, J. Calbo, E. Blasco, M. Pumarola, M. Milan, J. J. Guinovart , Neuronal glycogen synthesis contributes to physiological aging // *Aging Cell* - **2014**. - т. 13. - с. 935 - 945.
100. Luo, Z., Q. Zhang, Y. Oderaotoshi, D. P. Curran , Fluorous Mixture Synthesis: A Fluorous-Tagging Strategy for the Synthesis and Separation of Mixtures of Organic Compounds // *Science* - **2001**. - т. 291. - с. 1766 - 1769.
101. Lopes, L. C., M. I. da Silva, V. C. Bittencourt, R. T. Figueiredo, R. Rollin-Pinheiro, G. L. Sasaki, M. T. Bozza, P. A. J. Gorin, E. Barreto-Bergter , Glycoconjugates and polysaccharides from the *Scedosporium/Pseudallescheria boydii* complex: structural characterisation, involvement in cell differentiation, cell recognition and virulence // *Mycoses* - **2011**. - т. 54. - с. 28 - 36.
102. Fang, T., K. F. Mo, G. J. Boons , Stereoselective assembly of complex oligosaccharides using anomeric sulfonium ions as glycosyl donors // *J. Am. Chem. Soc.* - **2012**. - т. 134. - с. 7545 - 7552.
103. Boltje, T. J., J. H. Kim, J. Park, G. J. Boons , Chiral-auxiliary-mediated 1,2-cis-glycosylations for the solid-supported synthesis of a biologically important branched alpha-glucan // *Nat. Chem.* - **2010**. - т. 2. - с. 552 - 557.
104. Kim, J. H., H. Yang, G. J. Boons , Stereoselective glycosylation reactions with chiral auxiliaries // *Angew. Chem. Int. Ed Engl.* - **2005**. - т. 44. - с. 947 - 949.
105. Kim, J. H.; Yang, H.; Park, J. Boons, G. J. A general strategy for stereoselective glycosylations. // *J. Am. Chem. Soc.* - **2005**. - т. 127. - с. 12090 - 12097.
106. Fascione, M. A., W. B. Turnbull , Benzyne arylation of oxathiane glycosyl donors // *Beilstein J. Org. Chem.* - **2010**. - т. 6. - с. 19 .
107. Hasty, S. J., M. A. Kleine, A. V. Demchenko , S-Benzimidazolyl glycosides as a platform for oligosaccharide synthesis by an active-latent strategy // *Angew. Chem. Int. Ed Engl.* - **2011**. - т. 50. - с. 4197 - 4201.
108. Simpson, F., J. P. Whitehead , Adiponectin - it's all about the modifications // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* - **2010**. - т. 42. - с. 785 - 788.

109. Wang, Y., J. B. Lam, K. S. L. Lam, J. Liu, M. C. Lam, R. L. C. Hoo, D. Wu, G. J. S. Cooper, A. Xu , Adiponectin modulates the glycogen synthase kinase-3- β /b-catenin signaling pathway and attenuates mammary tumorigenesis of MDA-MB-231 cells in nude mice // *Cancer Research* - **2006**. - т. 66. - с. 11462 - 11470.
110. Wang, Y., K. S. L. Lam, M. Yau, A. Xu , Post-translational modifications of adiponectin: mechanisms and functional implications // *Biochemical Journal* - **2008**. - т. 409. - с. 623 - 633.
111. Wang, Y., A. Xu, C. Knight, L. Y. Xu, G. J. Cooper , Hydroxylation and glycosylation of the four conserved lysine residues in the collagenous domain of adiponectin. Potential role in the modulation of its insulin-sensitizing activity // *J. Biol. Chem.* - **2002**. - т. 277. - с. 19521 - 19529.
112. Mochizuki, M., M. Taichi, H. Hibino, A. Takuwa, T. Yoshida, T. Ohkubo, Y. Nishiuchi , Chemical synthesis of human adiponectin (19–107) bearing post-translational glycosylation // *Tetrahedron Lett.* - **2014**. - т. in press.
113. Lu, S. R., Y. H. Lai, J. H. Chen, C. Y. Lui, K. K. T. Mong , Dimethylformamide: an unusual glycosylation modulator // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* - **2011**. - т. 50. - с. 7315 - 7320.
114. Allevi, P., R. Paroni, A. Ragusa, M. Anastasia , Hydroxylysine containing glycoconjugates: an efficient synthesis of natural galactosylhydroxylysine (Gal-Hyl) and glucosylgalactosylhydroxylysine (Glc-Gal-Hyl) and of their (5S)-epimers // *Tetrahedron:Asymmetry* - **2004**. - т. 15. - с. 3139 - 3148.
115. Allevi, P., E. A. Femia, E. Giannini, M. Anastasia , A simple strategy for the synthesis of the glycosylated collagen biomarkers α -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- α -D-galactopyranosyl-O-pyridinoline (Glc-Gal-PYD), α -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- α -D-galactopyranosyl-5-O-hydroxylysine (Glc-Gal-Hyl) and of their unnatural epimers Glc-Gal-epiPYD and Glc-Gal-epiHyl // *Tetrahedron:Asymmetry* - **2007**. - т. 18. - с. 2689 - 2694.
116. Helenius, A., M. Aebi , Intracellular functions of N-linked glycans // *Science* - **2001**. - т. 291. - с. 2364 - 2369.
117. Leach, M. R., M. F. Cohen-Doyle, D. Y. Thomas, D. B. Williams , Localization of the lectin, ERp57 binding, and polypeptide binding sites of calnexin and calreticulin // *J. Biol. Chem.* - **2002**. - т. 277. - с. 29686 - 29697.
118. Patil, A. R., C. J. Thomas, A. Surolia , Kinetics and the mechanism of interaction of the endoplasmic reticulum chaperone, calreticulin, with monoglucosylated (Glc1Man9GlcNAc2) substrate // *J. Biol. Chem.* - **2000**. - т. 275. - с. 24348 - 24356.

119. Kamiya, Y., T. Satoh, K. Kato , Molecular and structural basis for N-glycan-dependent determination of glycoprotein fates in cells // *Biochim. Biophys. Acta* - **2012**. - т. 1820. - с. 1327 - 1337.
120. Amin, M. N., W. Huang, R. M. Mizanur, L. X. Wang , Convergent synthesis of homogeneous Glc₁Man₉GlcNAc₂-protein and derivatives as ligands of molecular chaperones in protein quality control // *J. Am. Chem. Soc.* - **2011**. - т. 133. - с. 14404 - 14417.
121. Matsuo, I., M. Wada, S. Manabe, Y. Yamaguchi, K. Otake, K. Kato, Y. Ito , Synthesis of monoglucosylated high-mannose-type dodecasaccharide, a putative ligand for molecular chaperone, calnexine, and calreticulin // *J. Am. Chem. Soc.* - **2003**. - т. 125. - с. 3402 - 3403.
122. Hagihara, S., K. Totani, Y. Ito , Exploration of oligosaccharide-protein interactions in glycoprotein quality control by synthetic approaches // *Chem. Rec.* - **2006**. - т. 6. - с. 290 - 302.
123. Ito, Y., S. Hagihara, I. Matsuo, K. Totani , Structural approaches to the study of oligosaccharides in glycoprotein quality control // *Curr. Opin. Struct. Biol.* - **2005**. - т. 15. - с. 481 - 489.
124. Takeda, Y., K. Totani, I. Matsuo, Y. Ito , Chemical approaches toward understanding glycan-mediated protein quality control // *Curr. Opin. Chem. Biol.* - **2009**. - т. 13. - с. 582 - 591.
125. Yamaguchi, T., Y. Sakae, Y. Zhang, S. Yamamoto, Y. Okamoto, K. Kato , Exploration of conformational spaces of high-mannose-type oligosaccharides by an NMR-validated simulation // *Angew. Chem. Int. Ed.* - **2014**. - т. 53. - с. 10941 - 10944.
126. Huang, W., C. Li, B. Li, M. Umekawa, K. Yamamoto, X. Zhang, L. X. Wang , Glycosynthases enable a highly efficient chemoenzymatic synthesis of N-glycoproteins carrying intact natural N-glycans // *J. Am. Chem. Soc.* - **2009**. - т. 131. - с. 2214 - 2223.
127. Allen, J. R., J. G. Allen, X. F. Zhang, L. J. Williams, A. Zatorski, G. Ragupathi, P. O. Livingston, S. J. Danishefsky , A second generation synthesis of the MBr1 (globo-H) breast tumor antigen: new application of the n-pentenyl glycoside method for achieving complex carbohydrate protein linkages // *Chemistry*. - **2000**. - т. 6. - с. 1366 - 1375.
128. Dubois, E. P., J. B. Robbins, V. Pozsgay , Chemical approaches to bacterial vaccines. synthesis of mycobacterial oligosaccharide-protein conjugates for use as serodiagnostics and immunogens // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* - **1996**. - т. 6. - с. 1387 - 1392.
129. Pozsgay, V., J. B. Robbins , Synthesis of a pentasaccharide fragment of polysaccharide II of mycobacterium tuberculosis // *Carbohydr. Res.* - **1995**. - т. 277. - с. 51 - 66.

130. Belot, F., K. Wright, C. Costachel, A. Phalipon, L. A. Mulard , Blockwise approach to fragments of the O-specific polysaccharide of shigella flexneri serotype 2a: convergent synthesis of a decasaccharide representative of a dimer of the branched repeating unit1 // *J. Org. Chem.* - **2004**. - Т. 69. - с. 1060 - 1074.
131. Belot, F., C. Guerreiro, F. Baleux, L. A. Mulard , Synthesis of two linear PADRE conjugates bearing a deca- or pentadecasaccharide B epitope as potential synthetic vaccines against shigella flexneri serotype 2a infection // *Chem. Eur. J.* - **2005**. - Т. 11. - с. 1625 - 1635.
132. Costachel, C., P. J. Sansonetti, L. A. Mulard , Linear synthesis of the methyl glycosides of tetra- and pentasaccharide fragments specific for the shigella flexneri serotype 2a O-antigen // *J. Carbohydr. Chem.* - **2000**. - Т. 19. - с. 1131 - 1150.
133. Kubler-Kielb, J., E. Vinogradov, C. Chu, R. Schneerson , O-Acetylation in the O-specific polysaccharide isolated from Shigella flexneri serotype 2a // *Carbohydr. Res.* - **2007**. - Т. 342. - с. 643 - 647.
134. Mulard, L. A., C. Guerreiro , Total synthesis of a tetra- and two pentasaccharide fragments of the O-specific polysaccharide of Shigella flexneri serotype 2a // *Tetrahedron* - **2004**. - Т. 60. - с. 2475 - 2488.
135. Normand, B. V. L., F. A. Saul, A. Phalipon, F. Belot, C. Guerreiro, L. A. Mulard, G. A. Bentley , Structures of synthetic O-antigen fragments from serotype 2a Shigella flexneri in complex with a protective monoclonal antibody // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A* - **2008**. - Т. 105. - с. 9976 - 9981.
136. Perepelov, A. V., V. L. Lvov, B. Liu, S. N. Senchenkova, M. E. Shekht, A. S. Shashkov, L. Feng, P. G. Aparin, L. Wang, Y. A. Knirel , A similarity in the O-acetylation pattern of the O-antigens of Shigella flexneri types 1a, 1b, and 2a // *Carbohydr. Res.* - **2009**. - Т. 344. - с. 687 - 692.
137. Phalipon, A., C. Costachel, C. Grandjean, A. Thuizat, C. Guerreiro, M. Tanguy, F. Nato, N. B. Vulliez-Le, F. Belot, K. Wright, V. Marcel-Peyre, P. J. Sansonetti, L. A. Mulard , Characterization of functional oligosaccharide mimics of the shigella flexneri serotype 2a O-antigen: Implications for the development of a chemically defined glycoconjugate vaccine // *J. Immunol.* - **2006**. - Т. 176. - с. 1686 - 1694.
138. Wright, K., C. Guerreiro, I. Laurent, F. Baleux, L. A. Mulard , Preparation of synthetic glycoconjugates as potential vaccines against Shigella flexneri serotype 2a disease // *Org. Biomol. Chem.* - **2004**. - Т. 2. - с. 1518 - 1527.
139. Wada, T., A. Ohkubo, A. Mochizuki, M. Sekine , 2-(Azidomethyl)benzoyl as a new protecting group in nucleosides // *Tetrahedron Lett.* - **2001**. - Т. 42. - с. 1069 - 1072.

140. Urbach, C., S. Halila, C. Guerreiro, H. Driguez, L. A. Mulard, S. Armand , CGTase-catalysed cis-glucosylation of L-rhamnosides for the preparation of *Shigella flexneri* 2a and 3a haptens // *Chem. Bio. Chem* - **2014**. - т. 15. - с. 293 - 300.
141. Hargreaves, J. M., Y. Le Guen, C. Guerreiro, K. Descroix, L. A. Mulard , Linear synthesis of the branched pentasaccharide repeats of O-antigens from *Shigella flexneri* 1a and 1b demonstrating the major steric hindrance associated with type-specific glucosylation // *Org. Biomol. Chem.* - **2014**. - т. 12. - с. 7728 - 7749.
142. Gauthier, C., P. Chassagne, F. X. Theillet, C. Guerreiro, F. Thouron, F. Nato, M. Delepierre, P. J. Sansonetti, A. Phalipon, L. A. Mulard , Non-stoichiometric O-acetylation of *Shigella flexneri* 2a O-specific polysaccharide: synthesis and antigenicity // *Org. Biomol. Chem.* - **2014**. - т. 12. - с. 4218 - 4232.
143. Dhara, D., R. K. Kar, A. Bhunia, A. K. Misra , Convergent synthesis and conformational analysis of the hexasaccharide repeating unit of the O-antigen of *Shigella flexneri* serotype 1d // *Eur. J. Org. Chem.* - **2014**. - т. 2014. - с. 4577 - 4584.
144. Santra, A., A. K. Misra , Convergent synthesis of the tetrasaccharide repeating unit of the O-antigen of *Shigella boydii* type 9 // *Beilstein J. Org. Chem.* - **2011**. - т. 7. - с. 1182 - 1188.
145. Santra, A., A. Si, R. K. Kar, A. Bhunia, A. K. Misra , Linear synthesis and conformational analysis of the pentasaccharide repeating unit of the cell wall O-antigen of *Escherichia coli* O13 // *Carbohydr. Res.* - **2014**. - т. 391. - с. 9 - 15.
146. Pozsgay, V., J. Kubler-Kielb, B. Coxon, P. Santacrose, J. B. Robbins, R. Schneerson , Synthetic oligosaccharides as tools to demonstrate cross-reactivity between polysaccharide antigens // *J. Org. Chem.* - **2012**. - т. 77. - с. 5922 - 5941.
147. Calin, O., S. Eller, H. S. Hahm, P. H. Seeberger , Total synthesis of the *Escherichia coli* O111 O-specific polysaccharide repeating unit // *Chem. Eur. J.* - **2013**. - т. 19. - с. 3995 - 4002.
148. Jana, M., A. K. Misra , Straightforward synthesis of a tetrasaccharide repeating unit corresponding to the O-antigen of *Escherichia coli* O16 // *Beilstein J. Org. Chem.* - **2013**. - т. 9. - с. 1757 - 1762.
149. Ghosh, T., A. Santra, A. K. Misra , Facile synthesis of a pentasaccharide repeating unit corresponding to the common O-antigen of *Salmonella enterica* O57 and *Escherichia coli* O51 // *Tetrahedron: Asymmetry* - **2013**. - т. 24. - с. 606 - 611.
150. Dhara, D., P. K. Mandal, A. K. Misra , Convergent synthesis of a pentasaccharide repeating unit corresponding to the cell wall O-antigen of *Salmonella enterica* O44 // *Tetrahedron: Asymmetry* - **2014**. - т. 25. - с. 263 - 267.

151. Comegna, D., E. Bedini, A. Di Nola, A. Iadonisi, M. Parrilli , The behaviour of deoxyhexose trihaloacetimidates in selected glycosylations // *Carbohydr. Res.* - **2007.** - т. 342. - стр. 1021 - 1029.
152. Jamois, F., V. Ferrieres, J. P. Guean, J. C. Yvin, D. Plusquellec, V. Vetvicka , Glucan-like synthetic oligosaccharides: iterative synthesis of linear oligo- α -(1,3)-glucans and immunostimulatory effects // *Glycobiology* - **2005.** - т. 15. - стр. 393 - 407.
153. Ghosh, T., A. K. Misra , Facile synthesis of the pentasaccharide repeating unit of the cell wall O-antigen of Escherichia coli 19ab // *Carbohydr. Res.* - **2012.** - т. 362. - стр. 8 - 12.
154. Czerwicka, M., K. Marszewska, A. Bychowska, H. Dziadziuszko, K. Brzozowski, E. Lojkowska, P. Stepnowski, Z. Kaczynski , Chemical structure of the O-polysaccharide isolated from Pectobacterium atrosepticum SCRI 1039 // *Carbohydr. Res.* - **2011.** - т. 346. - стр. 2978 - 2981.
155. Czerwicka, M., S. J. Forsythe, A. Bychowska, H. Dziadziuszko, D. Kunikowska, P. Stepnowski, Z. Kaczynski , Structure of the O-polysaccharide isolated from Cronobacter sakazakii 767 // *Carbohydr. Res.* - **2010.** - т. 345. - стр. 908 - 913.
156. Czerwicka, M., K. Marszewska, S. J. Forsythe, A. Bychowska, A. Mazgajczyk, H. Dziadziuszko, K. Ossowska, P. Stepnowski, Z. Kaczynski , Chemical structure of the O-polysaccharides isolated from Cronobacter turicensis sequence type 5 strains 57, 564, and 566 // *Carbohydr. Res.* - **2013.** - т. 373. - стр. 89 - 92.
157. Petersen, B. O., I. C. Skovsted, B. S. Paulsen, A. R. Redondo, S. Meier , Structural determination of Streptococcus pneumoniae repeat units in serotype 41A and 41F capsular polysaccharides to probe gene functions in the corresponding capsular biosynthetic loci // *Carbohydr. Res.* - **2014.** - т. 400. - стр. 26 - 32.
158. Li, Z., M. R. Kosorok, P. M. Farrell, A. Laxova, S. E. West, C. G. Green, J. Collins, M. J. Rock, M. L. Splaingard , Longitudinal development of mucoid Pseudomonas aeruginosa infection and lung disease progression in children with cystic fibrosis // *JAMA* - **2005.** - т. 293. - стр. 581 - 588.
159. Collins, F. S. Cystic fibrosis: molecular biology and therapeutic implications // *Science* - **1992.** - т. 256. - стр. 774 - 779.
160. Komarova, B. S., Y. E. Tsvetkov, Y. A. Knirel, U. Zahringer, G. B. Pier, N. E. Nifantiev , Synthesis of a common trisaccharide fragment of glycoforms of the outer core region of the Pseudomonas aeruginosa lipopolysaccharide // *Tetrahedron Lett.* - **2006.** - т. 47. - стр. 3583 - 3587.

161. Komarova, B. S., Y. E. Tsvetkov, G. B. Pier, N. E. Nifantiev , First synthesis of pentasaccharide glycoform I of the outer core region of the Pseudomonas aeruginosa lipopolysaccharide // *J. Org. Chem.* - **2008**. - Т. 73. - с. 8411 - 8421.
162. B. S. Komarova, N. E. Ustyuzhanina, Y. E. Tsvetkov, N. E. Nifantiev in *Modern Synthetic Methods in Carbohydrate Chemistry*, (ed.: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: **2013**, pp. 125-159.
163. Krylov, V. B., Z. M. Kaskova, D. Z. Vinnitskiy, N. E. Ustyuzhanina, A. A. Grachev, A. O. Chizhov, N. E. Nifantiev , Acid-promoted synthesis of per-O-sulfated fucooligosaccharides related to fucoidan fragments // *Carbohydr. Res.* - **2011**. - Т. 346. - с. 540 - 550.
164. Ustyuzhanina, N., V. Krylov, A. Grachev, A. Gerbst, N. Nifantiev , Synthesis, NMR and conformational studies of fucoidan fragments, 8: convergent synthesis of branched and linear oligosaccharides // *Synthesis* - **2006**. - Т. 23. - с. 4017 - 4031.
165. Komarova, B. S., Y. E. Tsvetkov, G. B. Pier, N. E. Nifantiev , Synthesis of pentasaccharides corresponding to the glycoform II of the outer core region of the Pseudomonas aeruginosa lipopolysaccharide // *Carbohydr. Res.* - **2012**. - Т. 360. - с. 56 - 68.
166. in *Carbohydrate Chemistry: Proven Synthetic Methods*, (ed.: G. v. d. Marel, Codee, J. D. C., Eds.), **2014**, Vol. 2,
167. Knoop, F. C., M. Owens, I. C. Crocker , Clostridium difficile: clinical disease and diagnosis // *Clin. Microbiol. Rev.* - **1993**. - Т. 6. - с. 251 - 265.
168. Thomas, C., M. Stevenson, T. V. Riley , Antibiotics and hospital-acquired Clostridium difficile-associated diarrhoea: a systematic review // *J. Antimicrob. Chemother.* - **2003**. - Т. 51. - с. 1339 - 1350.
169. McDonald, L. C., G. E. Killgore, A. Thompson, R. C. Owens, Jr., S. V. Kazakova, S. P. Sambol, S. Johnson, D. N. Gerding , An epidemic, toxin gene-variant strain of Clostridium difficile // *N. Engl. J. Med.* - **2005**. - Т. 353. - с. 2433 - 2441.
170. Ganeshapillai, J., E. Vinogradov, J. Rousseau, J. S. Weese, M. A. Monteiro , Clostridium difficile cell-surface polysaccharides composed of pentaglycosyl and hexaglycosyl phosphate repeating units // *Carbohydr. Res.* - **2008**. - Т. 343. - с. 703 - 710.
171. Martin, C. E., M. W. Weishaupt, P. H. Seeberger , Progress toward developing a carbohydrate-conjugate vaccine against Clostridium difficile ribotype 027: synthesis of the cell-surface polysaccharide PS-I repeating unit // *Chem. Commun.* - **2011**. - Т. 47. - с. 10260 - 10262.
172. Martin, C. E., F. Broecker, M. A. Oberli, J. Komor, J. Mattner, C. Anish, P. H. Seeberger , Immunological evaluation of a synthetic Clostridium difficile oligosaccharide

conjugate vaccine candidate and identification of a minimal epitope // *J. Am. Chem. Soc.* - **2013**. - т. 135. - с. 9713 - 9722.

173. Lu, Y. C., W. C. Yeh, P. S. Ohashi , LPS/TLR4 signal transduction pathway // *Cytokine* - **2008**. - т. 42. - с. 145 - 151.

174. Fink, A., E. M. Reuven, C. J. Arnusch, L. Shmuel-Galia, N. Antonovsky, Y. Shai , Assembly of the TLR2/6 transmembrane domains is essential for activation and is a target for prevention of sepsis // *J. Immunol.* - **2013**. - т. 190. - с. 6410 - 6422.

175. Percy, M. G., A. Gruending , Lipoteichoic acid synthesis and function in gram-positive bacteria // *Ann. Rev. Microbiol.* - **2014**. - т. 68. - с. 81 - 100.

176. Schneewind, O., D. Missiakas , Lipoteichoic acids, phosphate-containing polymers in the envelope of gram-positive bacteria // *J. Bacteriol.* - **2014**. - т. 196. - с. 1133 - 1142.

177. Schmidt, R. R., C. M. Pedersen, Y. Qiao, U. Zaehring , Chemical synthesis of bacterial lipoteichoic acids: an insight on its biological significance // *Org. Biomol. Chem.* - **2011**. - т. 9. - с. 2040 - 2052.

178. Toujima, S., K. Kuwano, Y. Zhang, N. Fujimoto, M. Hiramata, T. Oishi, S. Fukuda, Y. Nagumo, H. Imai, T. Kikuchi, S. Arai , Binding of glycosylglycerolipid derived from membranes of *Acholeplasma laidlawii* PG8 and synthetic analogues to lymphoid cells // *Microbiology* - **2000**. - т. 146 (Pt 9). - с. 2317 - 2323.

179. van Boeckel, C. A., J. H. van Boom , Synthesis of phosphatidyl- α -glucosyl glycerol containing a dioleoyl phosphatidyl moiety. Application of the tetraisopropylidisiloxane-1,3-diyl (tips) protecting group in sugar chemistry. part III // *Tetrahedron* - **1985**. - т. 41. - с. 4545 - 4555.

180. Pedersen, C. M., I. Figueroa-Perez, J. Boruwa, B. Lindner, A. J. Ulmer, U. Zaehring, R. R. Schmidt , Synthesis of the core structure of the lipoteichoic acid of *Streptococcus pneumoniae* // *Chem. Eur. J.* - **2010**. - т. 16. - с. 12627 - 12641.

181. Pedersen, C. M., I. Figueroa-Perez, A. J. Ulmer, U. Zaehring, R. R. Schmidt , Synthesis of the repeating unit of the lipoteichoic acid of *Streptococcus pneumoniae* // *Tetrahedron* - **2012**. - т. 68. - с. 1052 - 1061.

182. Neuhaus, F. C., J. Baddiley , A continuum of anionic charge: structures and functions of D-alanyl-teichoic acids in gram-positive bacteria // *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* - **2003**. - т. 67. - с. 686 - 723.

183. Theilacker, C., Z. Kaczynski, A. Kropec, F. Fabretti, T. Sange, O. Holst, J. Huebner , Opsonic antibodies to *Enterococcus faecalis* strain 12030 are directed against lipoteichoic acid // *Infect. Immun.* - **2006**. - т. 74. - с. 5703 - 5712.

184. Hogendorf, W. F., L. J. Bos, H. S. Overkleeft, J. D. Codee, G. A. Marel , Synthesis of an alpha-kojibiosyl substituted glycerol teichoic acid hexamer // *Bioorg. Med. Chem.* - **2010**. - т. 18. - с. 3668 - 3678.
185. Crich, D., M. de la Mora, A. U. Vinod , Influence of the 4,6-O-benzylidene, 4,6-O-phenylboronate, and 4,6-O-polystyrylboronate protecting groups on the stereochemical outcome of thioglycoside-based glycosylations mediated by 1-benzenesulfinyl piperidine/triflic anhydride and N-iodosuccinimide/trimethylsilyl triflate // *J. Org. Chem.* - **2003**. - т. 68. - с. 8142 - 8148.
186. Hogendorf, W. F., A. Kropec, D. V. Filippov, H. S. Overkleeft, J. Huebner, G. A. van der Marel, J. D. Codee , Light fluoros synthesis of glucosylated glycerol teichoic acids // *Carbohydr. Res.* - **2012**. - т. 356. - с. 142 - 151.
187. Hogendorf, W. F., N. Meeuwenoord, H. S. Overkleeft, D. V. Filippov, D. Laverde, A. Kropec, J. Huebner, G. A. van der Marel, J. D. Codee , Automated solid phase synthesis of teichoic acids // *Chem. Commun.* - **2011**. - т. 47. - с. 8961 - 8963.
188. Weidenmaier, C., A. Peschel , Teichoic acids and related cell-wall glycopolymers in Gram-positive physiology and host interactions // *Nat. Rev. Microbiol.* - **2008**. - т. 6. - с. 276 - 287.
189. Fujita, Y., T. Naka, T. Doi, I. Yano , Direct molecular mass determination of trehalose monomycolate from 11 species of mycobacteria by MALDI-TOF mass spectrometry // *Microbiology* - **2005**. - т. 151. - с. 1443 - 1452.
190. Ryll, R., Y. Kumazawa, I. Yano , Immunological properties of trehalose dimycolate (cord factor) and other mycolic acid-containing glycolipids - a review // *Microbiol. Immunol.* - **2001**. - т. 45. - с. 801 - 811.
191. Pieters, J., J. Gatfield , Hijacking the host: survival of pathogenic mycobacteria inside macrophages // *Trends Microbiol.* - **2002**. - т. 10. - с. 142 - 146.
192. Schoenen, H., B. Bodendorfer, K. Hitchens, S. Manzanero, K. Werninghaus, F. Nimmerjahn, E. M. Agger, S. Stenger, P. Andersen, J. Ruland, G. D. Brown, C. Wells, R. Lang , Cutting edge: Mincle is essential for recognition and adjuvanticity of the mycobacterial cord factor and its synthetic analog trehalose-dibehenate // *J. Immunol.* - **2010**. - т. 184. - с. 2756 - 2760.
193. Kaufmann, S. H., G. Hussey, P. H. Lambert , New vaccines for tuberculosis // *Lancet* - **2010**. - т. 375. - с. 2110 - 2119.
194. Al Dulayymi, J. R., M. S. Baird, E. Roberts , The synthesis of a single enantiomer of a major α -mycolic acid of *M. tuberculosis* // *Tetrahedron* - **2005**. - т. 61. - с. 11939 - 11951.

195. Al Dulayymi, J. R., M. S. Baird, E. Roberts, M. Deysel, J. Verschoor , The first syntheses of single enantiomers of the major methoxymycolic acid of *Mycobacterium tuberculosis* // *Tetrahedron* - **2007**. - т. 63. - с. 2571 - 2592.
196. Driver, C. H. S., M. O. Balogun, G. Toschi, J. A. Verschoor, M. S. Baird, L. A. Pilcher , A biomimetic approach to the synthesis of a mycolic acid motif // *Tetrahedron Lett.* - **2010**. - т. 51. - с. 1185 - 1186.
197. Koza, G., M. S. Baird , The first synthesis of single enantiomers of ketomycolic acids // *Tetrahedron Lett.* - **2007**. - т. 48. - с. 2165 - 2169.
198. Toschi, G., M. S. Baird , An improved procedure for the preparation of the β -hydroxy- α -alkyl fatty acid fragment of mycolic acids // *Tetrahedron* - **2006**. - т. 62. - с. 3221 - 3227.
199. Al Dulayymi, J. R., M. S. Baird, M. Maza-Iglesias, S. Vander Beken, J. Grooten , The first unique synthetic mycobacterial cord factors // *Tetrahedron Lett.* - **2009**. - т. 50. - с. 3702 - 3705.
200. Khan, A. A., S. H. Chee, R. J. McLaughlin, J. L. Harper, F. Kamena, M. S. Timmer, B. L. Stocker , Long-chain lipids are required for the innate immune recognition of trehalose diesters by macrophages // *Chembiochem.* - **2011**. - т. 12. - с. 2572 - 2576.
201. Khan, A. A., F. Kamena, M. S. Timmer, B. L. Stocker , Development of a benzophenone and alkyne functionalised trehalose probe to study trehalose dimycolate binding proteins // *Org. Biomol. Chem.* - **2013**. - т. 11. - с. 881 - 885.
202. Stocker, B. L., M. S. Timmer , Trehalose diesters, lipoteichoic acids and α -GalCer: using chemistry to understand immunology // *Carbohydr. Res.* - **2014**. - т. 389. - с. 3 - 11.
203. Hagenstein, M. C., J. H. Mussnug, K. Lotte, R. Plessow, A. Brockhinke, O. Kruse, N. Sewald , Affinity-based tagging of protein families with reversible inhibitors: a concept for functional proteomics // *Angew. Chem. Int. Ed Engl.* - **2003**. - т. 42. - с. 5635 - 5638.
204. Wilson, R. M., S. J. Danishefsky , A vision for vaccines built from fully synthetic tumor-associated antigens: from the laboratory to the clinic // *J. Am. Chem. Soc.* - **2013**. - т. 135. - с. 14462 - 14472.
205. Hsieh, H. W., M. W. Schombs, J. Gervay-Hague , Integrating ReSET with glycosyl iodide glycosylation in step-economy syntheses of tumor-associated carbohydrate antigens and immunogenic glycolipids // *J. Org. Chem.* - **2014**. - т. 79. - с. 1736 - 1748.
206. Lee, H., P. Wang, H. Hoshino, Y. Ito, M. Kobayashi, J. Nakayama, P. H. Seeberger, M. Fukuda , α 1,4GlcNAc-capped mucin-type O-glycan inhibits cholesterol

alpha-glucosyltransferase from *Helicobacter pylori* and suppresses *H. pylori* growth // *Glycobiology* - **2008**. - т. 18. - с. 549 - 558.

207. Nguyen, H. Q., R. A. Davis, J. Gervay-Hague , Synthesis and structural characterization of three unique *Helicobacter pylori* alpha-cholesteryl phosphatidyl glucosides // *Angew. Chem. Int. Ed Engl.* - **2014**. - т. 53. - с. 13400 - 13403.

208. Damager, I., C. E. Olsen, B. L. Moller, M. S. Motawia , A short route to malto-trisaccharide synthons: synthesis of the branched nonasaccharide, 6'''-a-maltotriosyl-maltohexaose // *Synthesis* - **2002**. - с. 418 - 426.

209. Lemieux, R. U., K. B. Hendriks, R. V. Stick, K. James , Halide ion catalyzed glycosidation reactions. Syntheses of β -linked disaccharides // *J. Am. Chem. Soc.* - **1975**. - т. 97. - с. 4056 - 4062.

210. Schmidt, R. R., J. Michel , Facile synthesis of α - and β -glycosyl imidates: preparation of glycosides and disaccharides // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* - **1980**. - т. 19. - с. 731 - 732.

211. Demchenko, A. V. Stereoselective chemical 1,2-cis O-glycosylation: from 'Sugar ray' to modern techniques of 21st century // *Synlett* - **2003**. - с. 1225 - 1240.

212. Komarova, B. S., Y. E. Tsvetkov, N. E. Nifantiev , Design of α -selective glycopyranosyl donors relying on remote anchimeric assistance // *Chem. Rec.* - **2016**. - т. 16. - с. 488 - 506.

213. Crich, D., W. Cai , Chemistry of 4,6-O-benzylidene-D-glycopyranosyl triflates: contrasting behavior between the gluco and manno series // *J. Org. Chem.* - **1999**. - т. 64. - с. 4926 - 4930.

214. Crich, D., L. Li , 4,6-O-benzylidene-directed beta-mannopyranosylation and alpha-glucopyranosylation: the 2-deoxy-2-fluoro and 3-deoxy-3-fluoro series of donors and the importance of the O2-C2-C3-O3 interaction // *J. Org. Chem.* - **2007**. - т. 72. - с. 1681 - 1690.

215. Nitz, M., D. R. Bundle , Efficient Synthesis of 3,6-Dideoxy-b-D-arabino-hexopyranosyl-Terminated LacdiNac Glycan Chains of the *Trichinella spiralis* Parasite // *J. Org. Chem.* - **2000**. - т. 65. - с. 3064 - 3073.

216. Qin, H., T. B. Grindley , Improvements in the regioselectivity of alkylation reactions of stannylene acetals // *J. Carb. Chem.* - **1996**. - т. 15. - с. 95 - 108.

217. Grindley, T. B. Applications of tin-containing intermediates to carbohydrate chemistry // *Adv. Carb. Chem. Biochem.* - **1998**. - т. 53. - с. 17 - 142.

218. Johnsson, R., M. Ohlin, U. Ellervik , Reductive Openings of Benzylidene Acetals Revisited: A Mechanistic Scheme for Regio- and Stereoselectivity // *J. Org. Chem.* - **2010**. - т. 75. - с. 8003 - 8011.

219. Ohlin, M., R. Johnsson, U. Ellervik , Regioselective reductive openings of 4,6-benzylidene acetals: synthetic and mechanistic aspects // *Carbohydrate Research* - **2011**. - т. 346. - стр. 1358 - 1370.
220. Daragics, K., P. Fugedi , Regio- and chemoselective reductive cleavage of 4,6-O-benzylidene-type acetals of hexopyranosides using BH₃·THF–TMSOTf // *Tetrahedron Lett.* - **2009**. - т. 50. - стр. 2914 - 2916.
221. Bubbb, W. A. NMR spectroscopy in the study of carbohydrates: characterizing the structural complexity // *Concepts Magn. Reson.* - **2013**. - т. 19A. - стр. 1 - 19.
222. Комарова, Б. С. Синтез метилгликозидов пентасахаридов внешней области кора липополисахарида *Pseudomonas aeruginosa*: дис.канд.хим.наук:02.00.03 // *М. ,2010* - **2010**. - стр. 164 с. - .
223. Yu, B., J. Sun , Glycosylation with glycosyl N-phenyltrifluoroacetimidates (PTFAI) and a perspective of the future development of new glycosylation methods // *Chem. Commun.* - **2010**. - т. 46. - стр. 4668 - 4679.
224. Meijer, A., U. Ellervik , Interhalogens (ICl/IBr) and AgOTf in Thioglycoside Activation; Synthesis of Bislactam Analogues of Ganglioside GD3 // *J. Org. Chem.* - **2004**. - т. 69. - стр. 6249 - 6256.
225. Garegg, P. J., I. Kvarnstrom, A. Niklasson, G. Niklasson, S. C. T. Svensson , Partial substitution of thioglycosides by phase transfer catalyzed benzylation and benzoylation // *J. Carb. Chem.* - **1993**. - т. 12. - стр. 933 - 953.
226. Dasgupta, F., P. J. Garegg , Synthesis of ethyl and phenyl 1-thio-1,2-trans-D-glycopyranosides from the corresponding per-O-acetylated glycopyranoses having a 1,2-trans-configuration using anhydrous ferric chloride as a promoter // *Acta Chem. Scand.* - **1989**. - т. 43. - стр. 471 - 475.
227. Yang, W., J. Sun, W. Lu, Y. Li, L. Shan, W. Han, W. D. Zhang, B. Yu , Synthesis of kaempferol 3-O-(3",6"-di-O-E-p-coumaroyl)-β-D-glucopyranoside, Efficient Glycosylation of Flavonol 3-OH with Glycosyl o-Alkynylbenzoates as Donors // *J. Org. Chem.* - **2010**. - т. 75. - стр. 6879 - 6888.
228. Karelin, A. A., Y. E. Tsvetkov, L. Paulovicova, S. Bystricky, E. Paulovicova, N. E. Nifantiev , Synthesis of a heptasaccharide fragment of the mannan from *Candida guilliermondii* cell wall and its conjugate with BSA // *Carbohydr. Res.* - **2009**. - т. 344. - стр. 29 - 35.
229. Ryzhov, I. M., E. Y. Korchagina, I. S. Popova, N. V. Bovin , Block synthesis of A tetrasaccharides (types 1, 3, and 4) related to the human ABO blood group system // *Carbohydr. Res.* - **2012**. - т. 351. - стр. 17 - 25.

230. Sherman, A. A., O. N. Yudina, Y. V. Mironov, E. V. Sukhova, A. S. Shashkov, V. M. Menshov, N. E. Nifantiev , Study of glycosylation with N-trichloroacetyl-D-glucosamine derivatives in the syntheses of the spacer-armed pentasaccharides sialyl lacto-N-neotetraose and sialyl lacto-N-tetraose, their fragments, and analogues // *Carbohydr. Res.* - **2001.** - т. 336. - с. 13 - 46.
231. Ma, Z., J. Zhang, F. Kong , A concise synthesis of two isomeric pentasaccharides, the O repeat units from the lipopolysaccharides of *P. syringae* pv. *porri* NCPPB 3364T and NCPPB 3365 // *Carbohydr. Res.* - **2004.** - т. 339. - с. 43 - 49.
232. Gening, M. L., Y. E. Tsvetkov, G. B. Pier, N. E. Nifantiev , Synthesis of beta-(1-->6)-linked glucosamine oligosaccharides corresponding to fragments of the bacterial surface polysaccharide poly-N-acetylglucosamine // *Carbohydr. Res.* - **2007.** - т. 342. - с. 567 - 575.
233. Ke, W., D. M. Whitfield, J. R. Brisson, G. Enright, H. C. Jarrell, W. g. Wu , Development of specific inhibitors for heparin-binding proteins based on the cobra cardiotoxin structure: an effective synthetic strategy for rationally modified heparin-like disaccharides and a trisaccharide // *Carbohydrate Research* - **2005.** - т. 340. - с. 355 - 372.
234. Lee, J. C., X. A. Lu, S. S. Kulkarni, Y. S. Wen, S. C. Hung , Synthesis of Heparin Oligosaccharides // *J. Am. Chem. Soc.* - **2004.** - т. 126. - с. 476 - 477.
235. Rao, Y., A. Venot, E. E. Swayze, R. H. Griffey, G. J. Boons , Trisaccharide mimetics of the aminoglycoside antibiotic neomycin // *Org. Biomol. Chem.* - **2006.** - т. 4. - с. 1328 - 1337.
236. Yan, L., D. Kahne , Generalizing Glycosylation: Synthesis of the Blood Group Antigens Lea, Leb, and Lex Using a Standard Set of Reaction Conditions // *J. Am. Chem. Soc.* - **1996.** - т. 118. - с. 9239 - 9248.
237. Byramova, N. E., M. V. Ovchinnikov, L. V. Backinowsky, N. K. Kochetkov , Selective removal of O-acetyl groups in the presence of O-benzoyl groups by acid-catalysed methanolysis // *Carbohydrate Research* - **1983.** - т. 124. - с. C8-C11 - C11.
238. Ma, Z., J. Zhang, F. Kong , Convergent synthesis of a galactofuranosylated mannan, the repeating unit of *Trichophyton mentagrophytes* IFO 5466 and *Trichophyton rubrum* IFO 5467 // *Tetrahedron: Asymmetry* - **2004.** - т. 15. - с. 1517 - 1525.
239. Yudina, O. N., A. A. Sherman, N. E. Nifantiev , Synthesis of propyl and 2-aminoethyl glycosides of alpha-D-galactosyl-(1-->3')-beta-lactoside // *Carbohydr. Res.* - **2001.** - т. 332. - с. 363 - 371.
240. Shimizu, H., M. Sakamoto, N. Nagahori, S. I. Nishimura , A new glycosylation method. Part 2: Study of carbohydrate elongation onto the gold nanoparticles in a colloidal phase // *Tetrahedron* - **2007.** - т. 63. - с. 2418 - 2425.

241. Thollas, B., J. C. Jacquinet , Synthesis of various sulfoforms of the trisaccharide b-D-GlcpA-(1-->3)-b-D-Galp-(1-->3)-b-D-Galp-(1-->OMP) as probes for the study of the biosynthesis and sorting of proteoglycans // *Org. Biomol. Chem.* - **2004**. - т. 2. - с. 434 - 442.
242. Demchenko, A., T. Stauch, G. J. Boons , Solvent and other effects on the stereoselectivity of thioglycoside glycosylation // *Synlett* - **1997**. - с. 818 - 820.
243. Demchenko, A. V., E. Rousson, G. J. Boons , Stereoselective 1,2-cis-galactosylation assisted by remote neighboring group participation and solvent effects // *Tetrahedron Letters* - **1999**. - т. 40. - с. 6523 - 6526.
244. Kaeothip, S., J. P. Yasomanee, A. V. Demchenko , Glycosidation of thioglycosides in the presence of bromine: mechanism, reactivity, and stereoselectivity // *J. Org. Chem.* - **2012**. - т. 77. - с. 291 - 299.
245. Yasomanee, J. P., A. V. Demchenko , Effect of remote picolinyl and picoloyl substituents on the stereoselectivity of chemical glycosylation // *J. Am. Chem. Soc.* - **2012**. - т. 134. - с. 20097 - 20102.
246. Cheng, Y. P., H. T. Chen, C. C. Lin , A convenient and highly stereoselective approach for α -galactosylation performed by galactopyranosyl dibenzyl phosphite with remote participating groups // *Tetrahedron Letters* - **2002**. - т. 43. - с. 7721 - 7723.
247. Bergeron, R. J., J. S. McManis , Reagents for the stepwise functionalization of spermine // *J. Org. Chem.* - **1988**. - т. 53. - с. 3108 - 3111.
248. Boger, D. L., D. Yohannes , Total synthesis of K-13 // *J. Org. Chem.* - **1989**. - т. 54. - с. 2498 - 2502.
249. Shashkov, A. S., G. M. Lipkind, Y. A. Knirel, N. K. Kochetkov , Stereochemical factors determining the effects of glycosylation on the ^{13}C chemical shifts in carbohydrates // *Magn. Reson. Chem.* - **1988**. - т. 26. - с. 735 - 747.
250. Hou, S. J., R. Saksena, P. Kovac , Preparation of glycoconjugates by dialkyl squarate chemistry revisited // *Carbohydr. Res.* - **2008**. - т. 343. - с. 196 - 210.
251. Izumi, M., S. Okumura, H. Yuasa, H. Hashimoto , Mannose-APBSA Conjugates: Comparison Between Commercially Available Linkers in Reactivity and Bioactivity // *J. Carb. Chem.* - **2003**. - т. 22. - с. 317 - 329.
252. Tsvetkov, Y. E., M. Burg-Roderfeld, G. Loers, A. Arda, E. V. Sukhova, E. A. Khatuntseva, A. A. Grachev, A. O. Chizhov, H. C. Siebert, M. Schachner, J. Jimenez-Barbero, N. E. Nifantiev , Synthesis and molecular recognition studies of the HNK-1 trisaccharide and related oligosaccharides. The specificity of monoclonal anti-HNK-1 antibodies as assessed by surface plasmon resonance and STD NMR // *J. Am. Chem Soc.* - **2012**. - т. 134. - с. 426 - 435.

253. Dasgupta, S., B. Roy, B. Mukhopadhyay , NIS/H₂SO₄-Silica: a mild and efficient reagent system for the hydrolysis of thioglycosides // *Carbohydr. Res.* - **2006**. - т. 341. - стр. 2708 - 2713.

254. van Steijn, A. M., J. P. Kamerling, J. F. Vliegthart , Synthesis of trisaccharide methyl glycosides related to fragments of the capsular polysaccharide of *Streptococcus pneumoniae* type 18C // *Carbohydr. Res.* - **1992**. - т. 225. - стр. 229 - 245.