

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ им. Н. Д. ЗЕЛИНСКОГО РАН**

На правах рукописи



Аргунов Дмитрий Анатольевич

**ПЕРЕГРУППИРОВКА ПИРАНОЗИДОВ В ФУРАНОЗИДЫ И
ЕЁ ПРИМЕНЕНИЕ В ОЛИГОСАХАРИДНОМ СИНТЕЗЕ**

02.00.03 – органическая химия

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

Научный руководитель:

с.н.с., к.х.н. Крылов Вадим Борисович

МОСКВА – 2017

Оглавление

Список используемых сокращений	4
Часть 1. Введение	5
Часть 2. Литературный обзор	8
2.1 Превращение пиранозидов в фуранозиды	8
2.1.1 Введение	8
2.1.2 Возможные механизмы трансформации пиранозидов в фуранозиды.....	9
2.1.3 Образование фуранозидов в условиях реакции Фишера.....	10
2.1.4 Образование фуранозидов в условиях ацетолиза.....	12
2.1.5 Неожиданные примеры образования фуранозидов.....	15
2.1.6 Другие реакции, протекающие с эндоциклическим разрывом пиранозого цикла	17
2.1.7 Реакции сужения пиранозного цикла в условиях нуклеофильного замещения.....	21
2.1.8 Трансформация пиранозидов в фуранозиды другими методами органической химии	28
2.2 Десульфатирование	30
2.2.1 Введение	30
2.2.2 Кислотно-катализируемое десульфатирование	30
2.2.3 Сольволитическое десульфатирование	31
2.2.4 Десульфатирование в щелочных условиях	35
2.2.5 Десульфатирование в присутствии силилирующих реагентов.....	37
2.2.6 Ферментативное десульфатирование	39
Часть 3. Обсуждение результатов	39
3.1. Изучение пиранозид-фуранозидной перегруппировки	39
3.1.1 Оптимизация условий проведения ПФП.....	39
3.1.2 Влияние заместителей при O(2) и O(4)	41
3.1.3 Влияние конфигураций атомов C(2) и C(4)	43

3.1.4	Влияние заместителя в аномерном положении	45
3.1.5	Влияние заместителя при С(5)	47
3.1.6	Влияние заместителей при О(3) и О(6)	48
3.1.7	Подтверждение структуры образующихся фуранозидов	51
3.2	Применение пиранозид-фуранозидной перегруппировки в синтезе олигосахаридов	52
3.2.1	Синтез олигосахаридов, родственных галактоманнану <i>Aspergillus fumigatus</i>	52
3.2.2	Синтез олигосахаридов, родственных дигетерогликану <i>E. faecalis</i>	62
3.2.3	Синтез тетрасахарида, родственного галактану I <i>K. pneumoniae</i>	64
3.2.4	Синтез конъюгатов	66
3.2.5	Использование целевых соединений в гликобиологических исследованиях	66
Часть 4. Выводы.....		69
Часть 5. Экспериментальная часть.....		69
5.1	Общие методы.....	69
5.2	Описание экспериментов	70
5.2.1	Общие методики	70
5.2.2	Описание экспериментов по исследованию пиранозид-фуранозидной перегруппировки	71
5.2.3	Синтез олигосахаридов, родственных галактоманнану <i>Aspergillus fumigatus</i>	81
5.2.4	Синтез олигосахаридов, родственных дигетерогликану <i>E. faecalis</i>	115
5.2.5	Синтез тетрасахарида, родственного галактану I <i>K. pneumoniae</i>	124
5.2.6	Синтез гликоконъюгатов	131
Часть 6. Список используемой литературы		132

Список используемых сокращений

Ac – ацетил

All – аллил

Bn – бензил

^tBu – трет-бутил

Bz – бензоат

CSA – (±)-камфора-10-сульфоная кислота

ESI-MS – масс-спектр с ионизацией в электроспрее

Et – этил

Fmoc – 9-флуоренилметоксикарбонил

Me – метил

Ms – мезил

NIS – *N*-йодсукцинимид

Pg – защитная группа

Ph – фенил

Piv – пивалоил

Pr – пропил

TBAI – тетрабутиламмоний йодид

TCA – трихлорацетил

Tf – трифторметансульфонат

TFA – трифторуксусная кислота

TMS – триметилсилил

TBDPS – трет-бутилдифенилсилил

BSA – бычий сывороточный альбумин

ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография

ДБУ – 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен

ДМСО – диметилсульфоксид

ДМФА – *N,N*-диметилформамид

ИФА – иммуноферментный анализ

ЛПС – липополисахарид

ПФП – пиранозид-фуранозидная перегруппировка

ТГФ – тетрагидрофуран

ТСХ – тонкослойная хроматография

ЯМР – ядерный магнитный резонанс

Часть 1. Введение

Углеводные остатки в фуранозной форме, то есть в виде пятичленного цикла, входят в состав различных биомолекул (гликопротеинов, гликолипидов, полисахаридов) клеточной поверхности многих патогенных микроорганизмов как прокариотов (бактерий) [1–3], так и эукариотов (грибов, простейших) [4, 5]. В частности, структуры, содержащие галактофуранозный остаток, участвуют в разнообразных процессах межклеточного взаимодействия и играют ключевую роль в распознавании данных микроорганизмов иммунной системой хозяина. Чрезвычайно важным является и тот факт, что у млекопитающих и человека система биосинтеза галактофуранозы отсутствует, что делает углеводные цепи, содержащие данный тип моносахаридов, перспективной мишенью для иммунотерапии и удобной основой для создания серологических диагностикумов.

Клинически важными патогенами, в состав клеточных стенок которых входит галактофураноза, является плесневый гриб *Aspergillus fumigatus*, способный вызывать тяжёлые инвазивные микозы у людей с ослабленным иммунитетом, а также патогенные бактерии *Klebsiella pneumoniae* и *Enterococcus faecalis*, являющиеся причиной многих госпитальных инфекций и характеризующиеся высокой резистентностью к современным антибиотикам. Синтетические олигосахариды, отвечающие определенным фрагментам специфических полисахаридов данных микроорганизмов, крайне востребованы для проведения разнообразных гликобиологических и иммунологических исследований. В частности, данные олигосахариды могут выступать в качестве модельных соединений для изучения взаимодействия природных антигенов с различными рецепторами иммунной системы [6].

Несмотря на крайнюю востребованность, в литературе известно не так много способов синтеза фуранозидов [7–9]. Кроме того, подавляющее число методик имеет ограниченное применение и не позволяет получать сложные избирательно защищённые производные. В связи с вышесказанным, разработка новых синтетических методов получения фуранозидов, которые могут быть практически применены для синтеза биологически значимых олигосахаридов, является крайне актуальной задачей.

Перспективной реакцией для разработки новых методов синтеза галактофуранозидов является открытая в нашей лаборатории пиранозид-фуранозидная перегруппировка (ПФП). Впервые данная реакция была обнаружена в 2011 году в ходе синтеза сполна сульфатированных линейных фукоолигосахаридов [10]. Под действием комплекса $\text{Py}\cdot\text{SO}_3$ в присутствии кислоты наблюдалась перегруппировка восстанавливающего остатка фукопиранозы в фуранозную форму (схема 1). Впоследствии

данная реакция была успешно применена в синтезе фукофуранозного блока **7** (схема 1), необходимого для сборки пентасахарида из бурой водоросли *Chordaria flagelliformis* [11]. Тем не менее, систематических исследований влияния структуры субстрата, защитных групп и механистических особенностей протекания данной реакции до сих пор не проводилось.

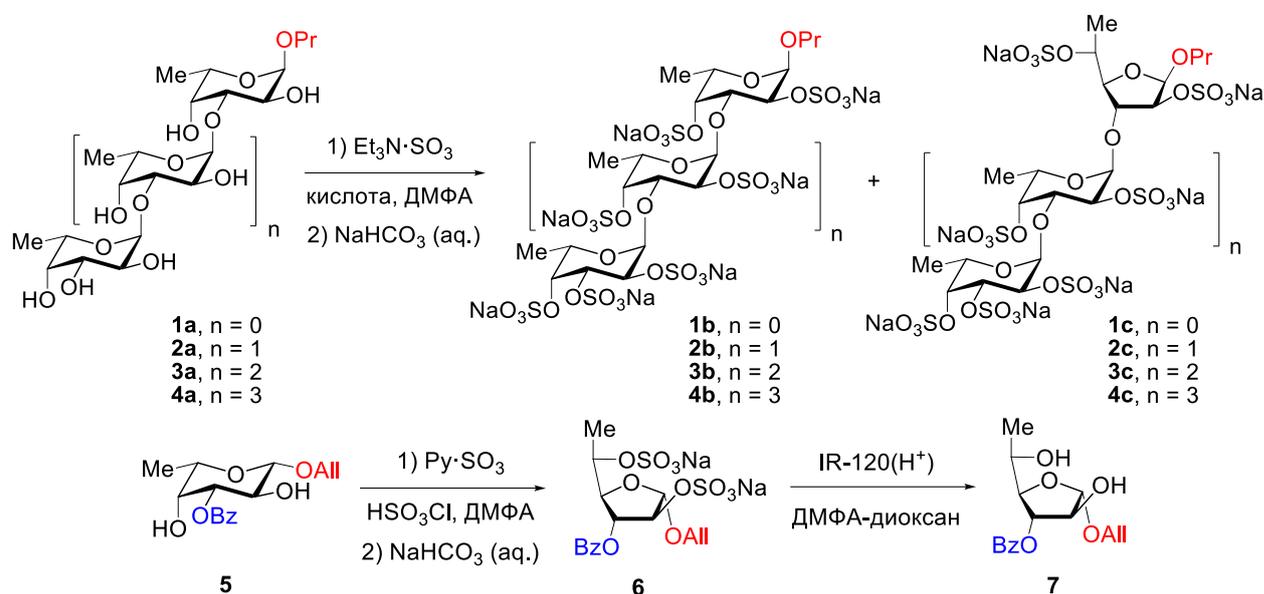


Схема 1. Перегруппировка олигофукозидов и родственных моносахаридов.

Целью работы является изучение новой реакции в химии углеводов, пиранозид-фуранозидной перегруппировки в условиях кислотно-катализируемого сульфатирования, и её применение в синтезе галактофуранозилсодержащих олигосахаридов, родственных полисахаридам бактериальных и грибковых патогенов.

Новизна работы и практическая значимость проведённых исследований заключается во впервые проведённом изучении перегруппировки пиранозидов в фуранозиды в условиях кислотно-катализируемого сульфатирования с использованием широкой серии углеводных субстратов, демонстрацией влияния защитных групп в различных положениях на скорость её протекания, а также особенностей протекания реакции в зависимости от конфигурации исходных моносахаридов. Данная кислотно-катализируемая перегруппировка пиранозидов в фуранозиды была впервые использована для синтеза различных олигосахаридов, содержащих галактофуранозу. В работе получены: 1) серия из 10-и ранее не описанных олигосахаридов (от ди- до гептасахаридов), родственных галактоманнану *A. fumigatus*; 2) серия из 4-х олигосахаридов (ди-, тетра-, гекса-, и октасахариды), родственных дигетерогликану бактерии *E. faecalis*; 3) тетрасахарид, родственный галактану I бактерии *K. pneumoniae* O1. Исходя из синтезированных олигосахаридов были получены неогликоконъюгаты, которые

использовались в качестве иммуногенов и покрывающих реагентов в гликобиологических исследованиях. В частности, с использованием синтетической библиотеки олигосахаридов, отвечающих галактоманнану, были получены моноклональные антитела, представляющие практический интерес для диагностики заболеваний вызываемых *Aspergillus fumigatus*, а синтетический фрагмент галактана I из бактерии *K. pneumoniae* O1 позволил впервые выявить способность защитного белка лизоцима распознавать O-цепи бактериальных ЛПС.

Публикация и апробация работы. По результатам диссертации опубликовано 9 статей. Отдельные части работы были представлены на 18-ом Европейском углеводном симпозиуме «EuroCarb2015» (Россия, Москва, 2015 г.), 28-ом Международном углеводном симпозиуме «ICS-28» (США, Новый Орлеан, 2016 г.), и VII Молодёжной конференции ИОХ РАН (Москва, 2017 г.).

Работа выполнена в лаборатории химии гликоконъюгатов (№52) Института органической химии имени Н.Д. Зелинского РАН. Диссертация состоит из 7 частей: введения; литературного обзора, посвящённого реакциям, протекающим с разрывом внутрициклической (С-О)-связи пиранозного кольца и, в частности, сопровождающимся сужением шестичленного цикла, и методам десульфатирования; обсуждения результатов; выводов; экспериментальной части и списка цитированной литературы.

Нумерация соединений даётся арабскими цифрами жирным шрифтом, причём соединения, схемы и таблицы в части 2 — Литературный обзор и в части 3 — Обсуждение результатов нумеруются независимо.

Диссертационное исследование выполнено при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (грант №14-23-00199).

Автор выражает благодарность заведующему лабораторией химии гликоконъюгатов ИОХ РАН, член.-корр. РАН Н.Э. Нифантьеву за предоставление крайне интересной темы работы и ценные замечания, с.н.с., к.х.н. В.Б. Крылову за создание условий для самостоятельного научного творчества, помощь в решении возникающих трудностей и подготовки материалов работы, к.х.н. А.С. Дмитренку и к.х.н. Р.А. Новикову за регистрацию спектров ЯМР, к.х.н. А.О. Чижову за регистрацию масс-спектров высокого разрешения, к.х.н. А.Г. Гербсту за выполнение квантово-химических расчётов.

Часть 2. Литературный обзор

2.1 Превращение пиранозидов в фуранозиды

2.1.1 Введение

Осуществление трансформации пиранозидов в фуранозиды требует сочетания благоприятных термодинамических и кинетических факторов. Традиционно, пятичленная форма моносахаридного остатка считается менее устойчивой. Например, свободные сахара в условиях равновесия существуют в растворе преимущественно в шестичленной пиранозной форме (**1**), а фуранозиды (**3**) наблюдаются лишь в следовых количествах (схема 2, А). Тем не менее, некоторые факторы способствуют смещению равновесия в сторону пятичленной формы. К таким факторам относятся заместители пиранозного кольца [12] и, в особенности, образующие дополнительные циклы [13] (схема 2, Б), а также образование водородных связей [14], стабилизирующих фуранозную форму (схема 2, В).

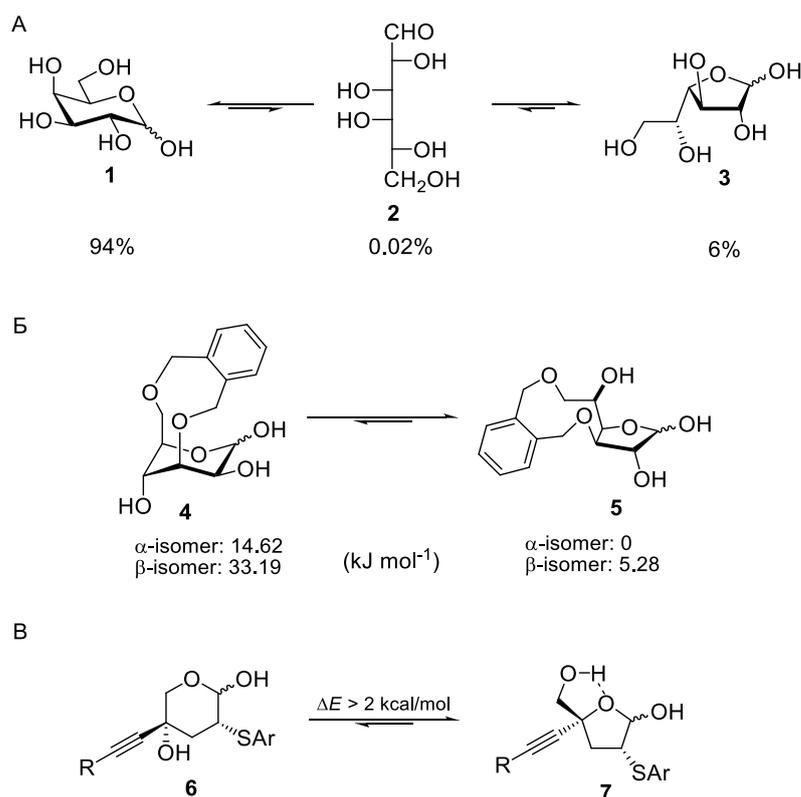


Схема 2. Термодинамика равновесия пиранозной и фуранозной форм в растворе полуацеталей. (А) Пиранозная, фуранозная и открытая формы галактозы и их равновесные содержания [15]. (Б) Пример с преобладанием фуранозной формы в случае бициклической структуры (приведены расчётные относительные энергии различных форм) [13]. (В) Стабилизация фуранозной формы за счет внутримолекулярной водородной связи [14].

Самопроизвольная трансформация между пиранозной и фуранозной формами возможна только в случае полуацеталей или *N*-гликозидов определенного рода [16]. В случае *O*-гликозидов данное превращение возможно только в присутствии катализатора. Так в живых организмах образование нуклеозиддифосфатов моносахаридов в фуранозной форме происходит под действием специальных ферментов мутаз (схема 3) [17]. Фуранозид **9** присутствует в равновесии лишь в небольшом количестве, однако его содержание оказывается достаточным для взаимодействия с соответствующими гликозидтрансферазами, участвующими в построении фуранозидсодержащих углеводных цепей. Катализ различными кислотами также может способствовать трансформации пиранозидного цикла в фуранозидный, однако образование изомерных фуранозидных продуктов зачастую протекает неселективно и сопровождается отщеплением агликона, изменением конфигурации стереоцентров и другими побочными процессами. Тем не менее, существует ряд примеров, где авторам удалось достигнуть селективного образования фуранозидов из пиранозидов. Общие механистические особенности данных процессов, а также сами примеры и будут рассмотрены в данной части обзора.

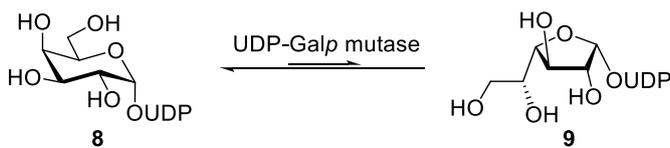


Схема 3. Равновесие пиранозида и фуранозида под действием фермента.

2.1.2 Возможные механизмы трансформации пиранозидов в фуранозиды

Трансформация пиранозида в фуранозид в кислых условиях включает в себя стадии разрыва внутрициклической связи C(1)-O(5) и образования новой связи C(1)-O(4). В связи с этим, в зависимости от порядка протекания этих стадий существует два принципиально возможных пути осуществления данного процесса (схема 4). Согласно первому, замыкание связи C(1)-O(4) предшествует разрыву связи C(1)-O(5), в результате чего образуется бициклический интермедиат **II**, который затем раскрывается с образованием фуранозида **IV**. Другой путь трансформации пиранозида в фуранозид включает первоначальный разрыв внутрициклической связи C(1)-O(5), приводящий к открытой форме **III**, которая затем рециклизуется в пятичленный фуранозид **IV**.

Следует отметить, что на настоящий момент было предложено несколько возможных механизмов ферментативной изомеризации пиранозида в фуранозид под действием мутаз. Согласно одной из точек зрения интермедиатом данного процесса

является именно бициклическая структура **II** [18], что подтверждалось данными по кинетическому изотопному эффекту. Другой предложенный механизм предполагает раскрытие пиранозного цикла под действием FAD кофактора и последующую рециклизацию [2].

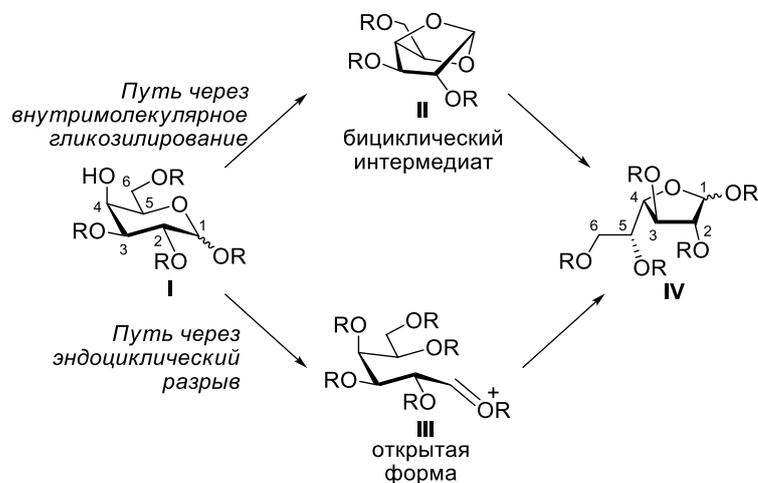


Схема 4. Два возможных пути трансформации пиранозидов в фуранозид.

Оба пути, представленных на схеме 4, могут быть реализованы химически. Например, галактопиранозид **10** был переведен в бициклический продукт **11** под действием хлорида железа (III) в ацетонитриле с выходом 51% (схема 5) [19]. Дальнейшая обработка полученного соединения кислотой в присутствии избытка метанола приводит к раскрытию 1,5-ангидро цикла и образованию фуранозида **12**. Метод синтеза фуранозидов, через промежуточное образование бициклического интермедиата подробно изучался в работах [20–24], однако так и не вошел в широкую практику из-за низких выходов и неуниверсальности данного подхода.



Схема 5. Трансформация пиранозидов в фуранозиды через образование бициклической структуры **11**.

2.1.3 Образование фуранозидов в условиях реакции Фишера

Стадия разрыва эндоциклической C(1)-O(5)-связи, приводящая к интермедиату в открытой форме, широко известна в химии углеводов и восходит к классической реакции Фишера, открытой в начале прошлого века [25]. Обработка гликозидов избытком спирта в кислых условиях приводит к замещению агликона, причём в некоторых случаях в ходе данной реакции наблюдается превращение пиранозидов в фуранозиды и наоборот, т.к. в

условиях этой реакции устанавливается термодинамическое равновесие между α/β -пиранозидами и α/β -фуранозидами [26]. Чаще всего менее устойчивые фуранозиды образуются лишь в незначительных количествах. При этом пентозы отличаются большим равновесным содержанием фуранозидов нежели гексозы. Так равновесное содержание фуранозидов для галактозы составляет около 9% [27], в то время как в случае арабинозы образуется 28% фуранозидов [26]. Образование фуранозидов из пиранозидов объясняется двумя конкурирующими механизмами протекания реакции (схема 6). Первый экзоциклический путь предполагает протонирование O(1) и отщепление агликона с образованием циклического гликозил-катиона **VII**, который затем подвергается нуклеофильной атаке спиртом. Данный механизм не допускает изменения размера цикла. Другой путь включает протонирование внутрициклического атома кислорода O(5) и раскрытие пиранозного цикла. В результате образуется линейный карбокатион **X**, который может рециклизоваться как в пиранозид **VIII**, так и в фуранозид **XI**.

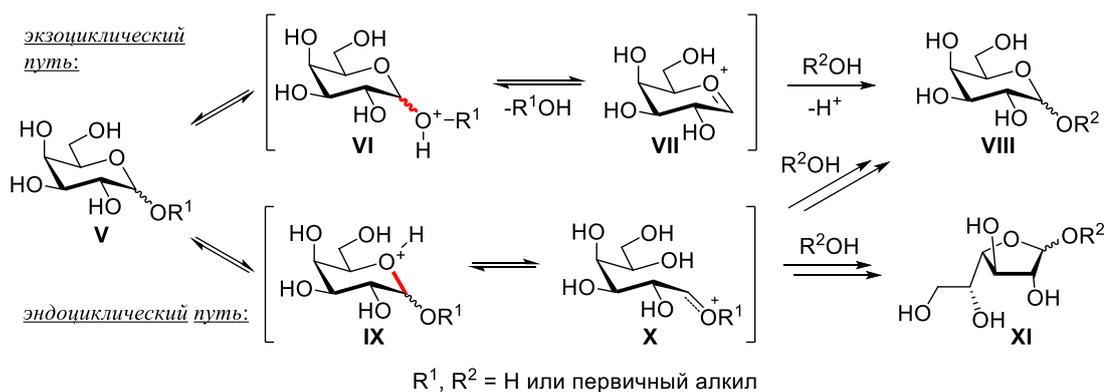


Схема 6. Экзо- и эндоциклический путь в кислотно-катализируемых превращения гликозидов.

Для оценки доли эндоциклического механизма в ходе реакции Фишера были изучены продукты метанолиза изопропил гликозида **13**, являющегося цис-декалиновым бициклом (схема 7) [28]. Ключевую роль в данной молекуле играет гидроксиметильная группа, протоны которой заменены дейтерием. В случае экзоциклического разрыва образующийся оксокарбениевый ион не может быть внутримолекулярно атакован гидроксильной группой из-за недостаточной длины цепи дейтерированного фрагмента, и продуктами сольволиза являются метилпиранозиды **14**. При эндоциклическом механизме протекания метанолиза образуется оксокарбениевый ион, циклизация которого приводит не только к продуктам **14**, но и к содержащим CD_2 -группу в пиранозном кольце метилгликозидам **15**. С использованием данного подхода, авторы оценили, что доля эндоциклического пути для изопропилгликозида **13** составляет не менее 30%. Интересно,

что в случае α -изомера **16** образования продуктов **15** не наблюдалось, что свидетельствует о протекании исключительно экзоциклического разрыва. Данный факт объясняется стереоэлектронными эффектами стабилизирующими связь O(5)-C(1) в α -изомере [29].

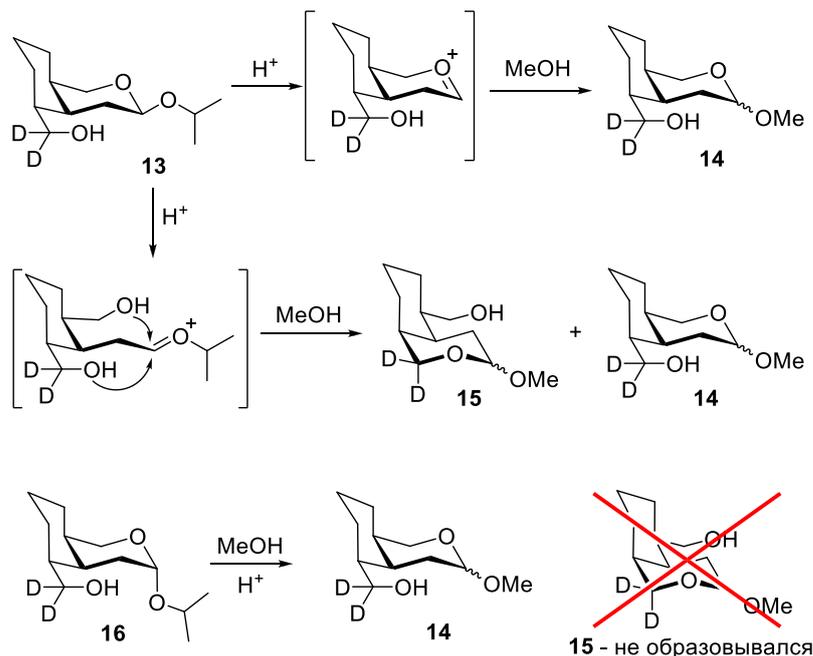


Схема 7. Оценка доли экзо- и эндоциклического механизмов в кислотном метанолизе гликозидов.

Другими подтверждениями возможности протекания эндоциклического разрыва в углеводных циклах является рассмотрение стереоэлектронных эффектов в β -пиранозидах [30], расчёты методом молекулярной динамики [31], изучение вторичного кинетического изотопного эффекта ^{18}O и 2H при кислотном гидролизе изопропил α -арабиногалактофуранозидов [32], образование продуктов раскрытия цикла при обработке метил-гликозидов Me_2VBr в присутствии нуклеофилов [33, 34] и образование как β -, так и α -гликозидов в кинетических условиях кислотного метанолиза в зависимости от строения промежуточного оксакарбениевого иона [35].

2.1.4 Образование фуранозидов в условиях ацетолиза

Другим важным кислотно-катализируемым процессом в химии углеводов является ацетолиз. Данная реакция находит широкое применение как в аналитической (метод деградации полисахаридов), так и в синтетической химии углеводов [36], позволяя переводить различные гликозиды в соответствующие ацетилированные производные. Обычно данный процесс осуществляется в среде уксусного ангидрида в присутствии серной кислоты, тем не менее, в зависимости от субстрата, условия могут быть

модифицированы в сторону более мягких, что позволяет получать продукты селективного ацетолиза отдельных групп [37, 38].

Подобно изложенному выше механизму реакции Фишера, ацетолиз может протекать как с экзо-, так и с эндоциклическим разрывом С-О связи (схема 8) [39]. На первой стадии образующийся из уксусного ангидрида в кислых условиях ион ацетилия активирует либо О(5), либо О(1) пиранозного кольца. В первом случае образуется циклический оксокарбениевый ион **XIV**, который затем подвергается атаке уксусной кислоты, приводя к пиранозиду **XV**, ацилированному по первому положению. Активация эндоциклического атома кислорода (**XVI**), в свою очередь, приводит к оксакарбениевому иону в открытой форме, который затем превращается в разнообразные продукты, в том числе линейные производные **XVII** и **XVIII**, пиранозиды **XV** и фуранозиды **XIX**. Примечательно, что исторически эти два пути были предложены различными школами, Лемье [40] и Линдберга [41], как 2 различных механизма и только поздние исследования показали, что оба процесса протекают одновременно.

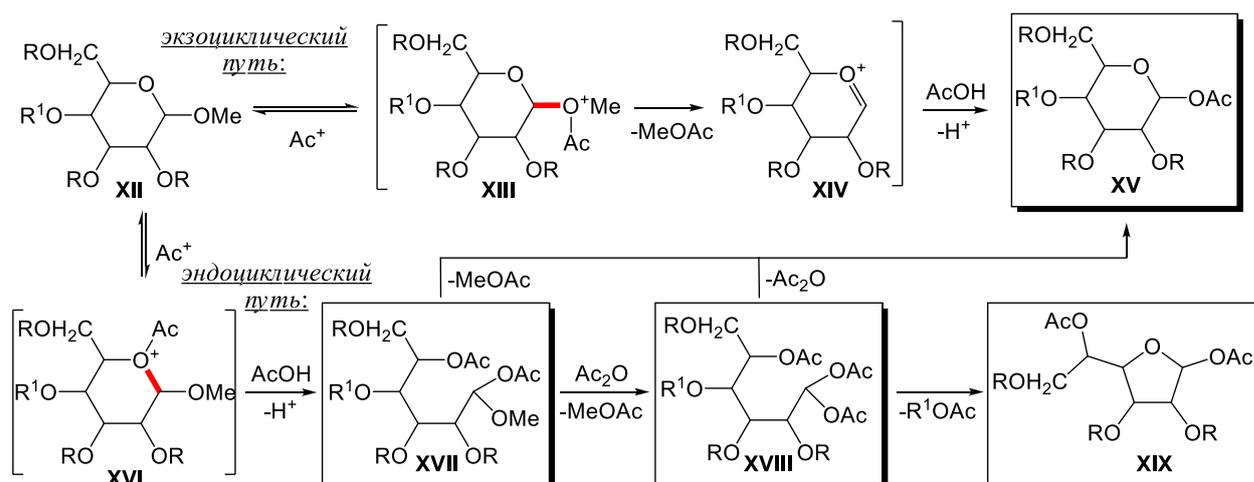


Схема 8. Экзо- и эндоциклический путь в ацетолизе гликозидов.

Как и в случае кислотного метанолиза (схема 7), относительные скорости экзо- и эндоциклического разрыва существенно зависят от конфигурации исходного сахара. Исследование продуктов ацетолиза метилглюкозидов **17** и **19** (схема 9) показало, что в случае α -изомера образуются исключительно пиранозиды, что свидетельствует об экзоциклическом пути. С другой стороны, в случае β -изомера образовывалась сложная смесь продуктов в пиранозной (**20**), фуранозной (**21**) и открытой (**22**) формах, что говорит о совместном протекании экзо- и эндо-циклических механизмов [42].

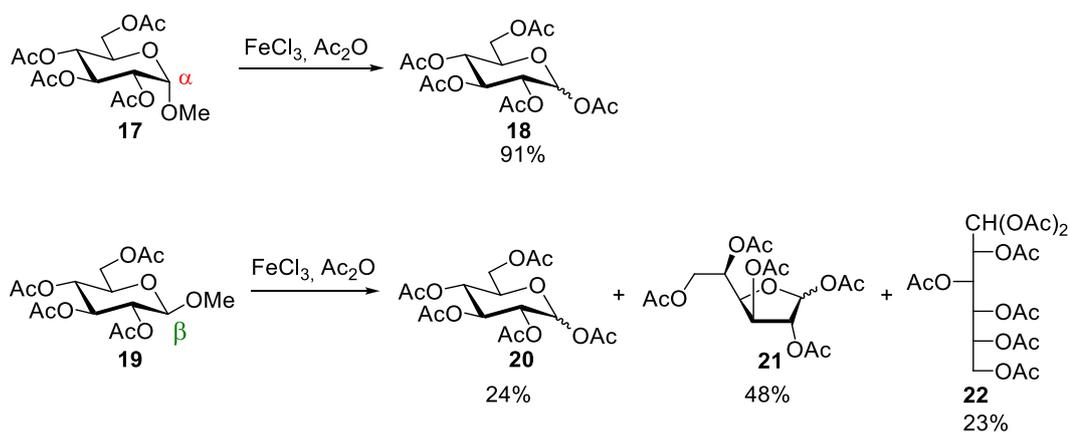


Схема 9. Ацетоллиз метилгликозидов.

Чаще всего содержание фуранозидов среди продуктов реакции ацетоллиза невелико, однако в литературе известны отдельные примеры реакций, где пятичленная форма является основной. Например, при попытке удалить трет-бутильную группу из аномерного положения дисахарида **23** в условиях ацетоллиза вместо ожидаемого продукта **25** авторами было получено соединение **24**, содержащее терминальный углеводный остаток в фуранозной форме [43]. Однако, даже в мягких условиях ацетоллиза (кинетический контроль), как правило, образуются сложные смеси пиранозидов, фуранозидов и ацетатов открытых форм (таблица 1) [44].

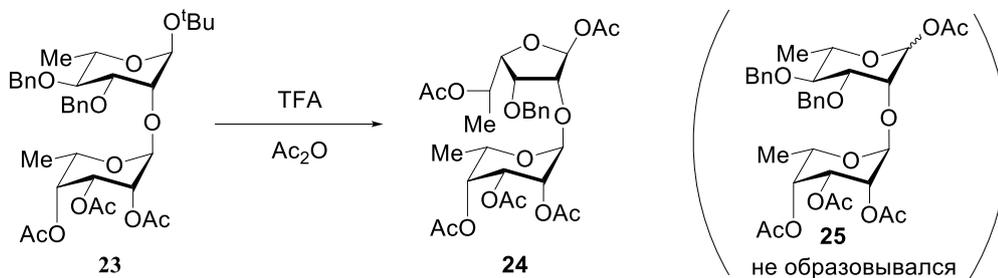
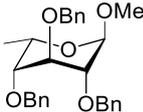
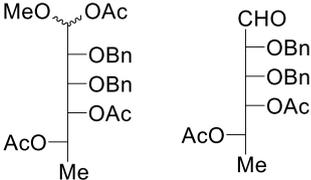
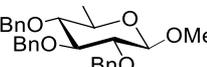
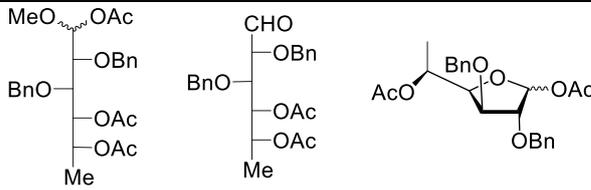
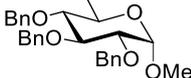
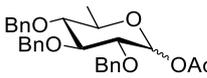
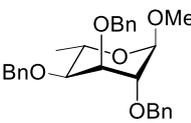
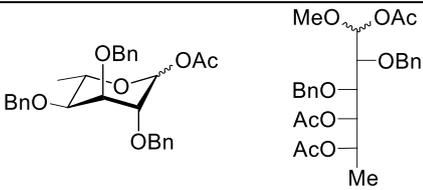
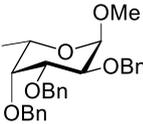
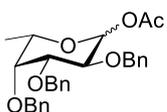
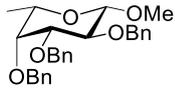
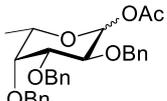


Схема 10. Необычное сужение цикла в условиях ацетоллиза.

Таблица 1. Продукты ацетоллиза 6-дезоксипиранозидов под действием ZnCl_2 (10 экв.) в Ac_2O – AcOH 2:1 при 5 °С.

№	Метилгликозид	Время, ч	Продукты
1	<chem>COC1OC(OAc)C(OAc)C(OAc)O1</chem>	21	<chem>COC1OC(OAc)C(OAc)C(OAc)O1</chem> + <chem>COC1OC(OAc)C(OAc)C(OAc)O1</chem>

2		48	
3		46	
4		19	
5		21	
6		24	
7		24	

Таким образом, в подавляющем числе примеров трансформации пиранозидов в кислых условиях протекают одновременно по экзо- и эндоциклическим механизмам. Образование фуранозидов, если и наблюдается, то происходит лишь с незначительными выходами, и практически всегда данные реакции сопровождаются отщеплением агликона. В связи с этим очень актуальной задачей является поиск условий, в которых разрыв эндоциклической C(1)-O(5)-связи и сужение цикла протекали бы селективно.

2.1.5 Неожиданные примеры образования фуранозидов

Интересный пример образования фуранозида в сравнительно мягких условиях описан для производного N-ацетилгалактозамина **26** (Схема 11) [45]. В данном случае критическую роль играет соучастие заместителя при C-2, облегчающее разрыв внутрициклической C(1)-O(5)-связи и фиксирующее конфигурацию аномерного центра в образующемся карбокатионе (Схема 11). Так при обработке моносахарида **26** ионообменной смолой образовывалась равновесная смесь, содержащая 95% исходного β -пиранозида и 5% β -фуранозида **27**. Такая же смесь продуктов в соотношении 95:5 образовывалась и при обработке кислотой чистого β -фуранозида **27**. При этом α -изомер **28**

в данную реакцию не вступал, что, как и было отмечено ранее, связано со стереоэлектронными эффектами, препятствующими эндоциклическому разрыву в случае α -изомеров.

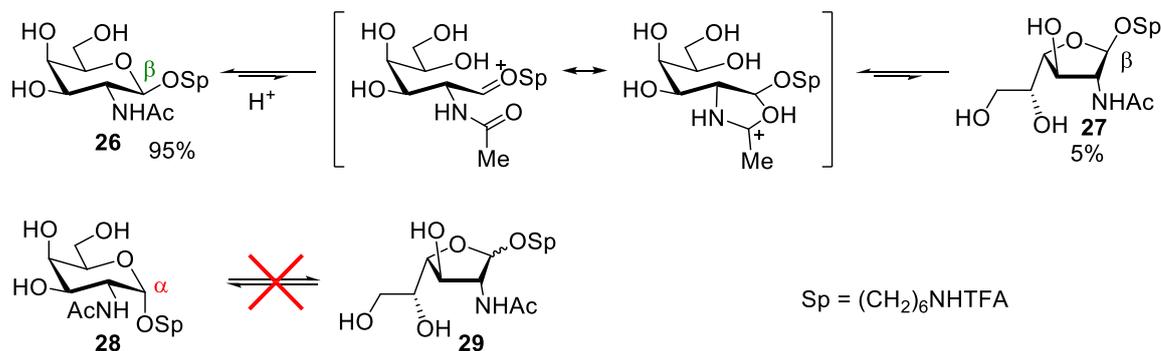


Схема 11. Равновесие между пиранозидом и фуранозидом, обеспеченное за счёт соучастия ацетата при атоме N(2).

Несмотря на изложенные в предыдущем разделе закономерности, отдельные примеры реакций, в которых образуются значительные количества фуранозидов, известны в литературе, причём обычно подобные превращения наблюдались как нежелательные побочные процессы (схема 12).

Например, фуранозид **31** был получен в значительном количестве из галактозамина **30** под действием бензилтрихлорацетимидата в присутствии TfOH, в то же время ожидаемый продукт бензилирования 4-ОН **32** не образовывался [46]. Также трансформацию пиранозида в фуранозид наблюдали при восстановительном удалении трихлорацетильной защитной группы при N(2) галактозамина **33** [47]. По всей видимости, в этих двух примерах ацильный заместитель при N(2) способствует эндоциклическому разрыву C(1)-O(5) связи за счёт соучастия (см. схему 11). Также образование фуранозида **38** наблюдалось при обработке моносахарида **36** этилпируватом при катализе TMSOTf однако его выход составлял всего 17% [48]. Фуранозид **40** был получен с выходом 64% при попытке удаления бензильной группы в пиранозиде **39** [49]. Ещё одной необычной реакцией получения фуранозидов из пиранозидов, сопровождающейся регеоселективным введением бензильных и бензоильных групп, является трансформация моносахарида **41** в присутствии бензальдегида и кислоты Льюиса ZnCl₂ [50].

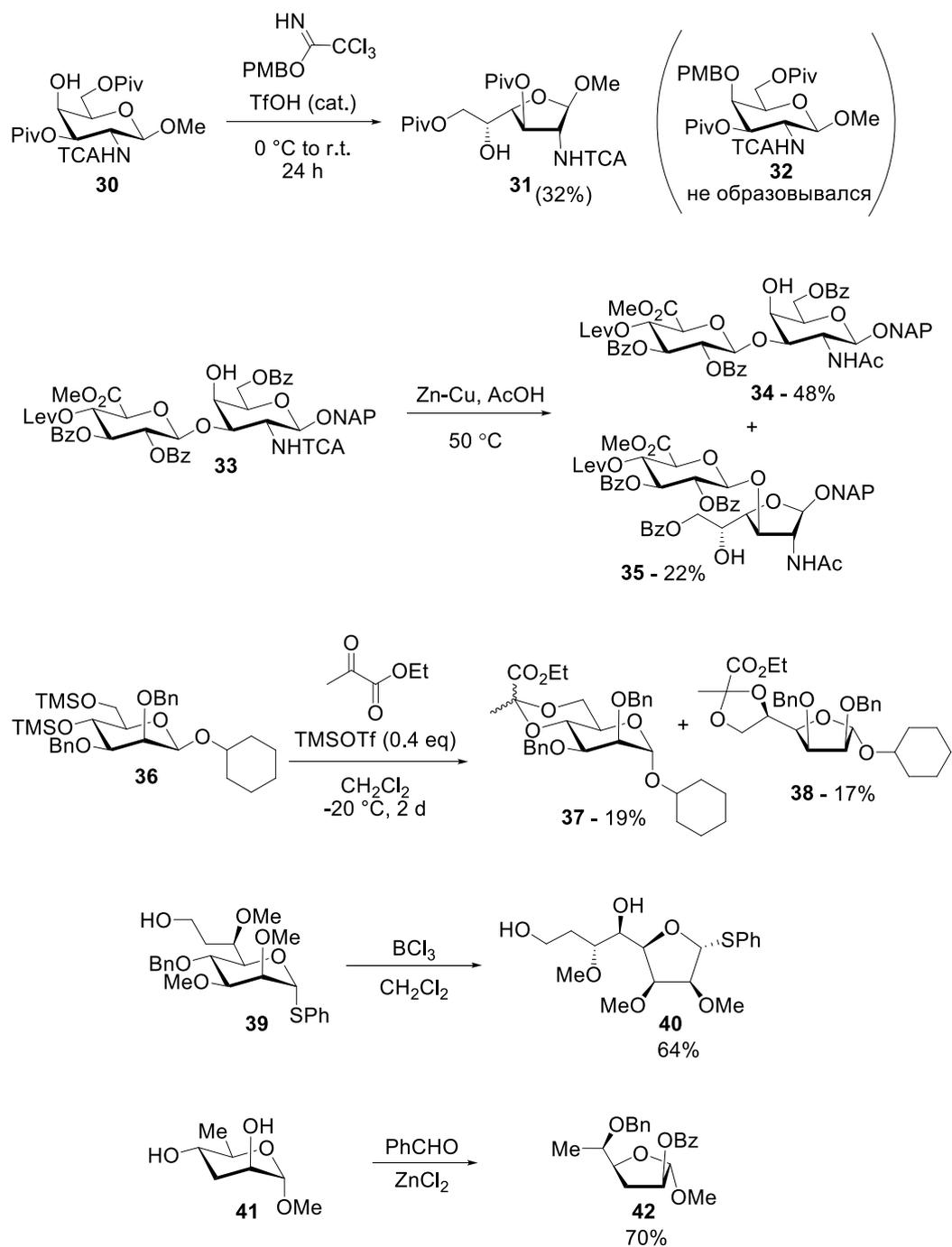


Схема 12. Примеры неожиданного образования фуранозидов.

2.1.6 Другие реакции, протекающие с эндоциклическим разрывом пиранозого цикла

Как было отмечено выше, ключевой стадией механизма перегруппировки пиранозидов в фуранозид является разрыв эндо-циклической связи C(1)-O(5). Т.к. примеры, в которых данный процесс ведёт к образованию фуранозного цикла из-за неблагоприятных термодинамических факторов встречаются достаточно редко, для выяснения закономерностей данного процесса имеет смысл рассмотреть и другие типы

реакций, протекающих с разрывом C(1)-O(5)-связи. Например, данная стадия играет ключевую роль в перегруппировке β-гликозидов в их α-изомеры, важной и крайне востребованной реакции в синтетической химии углеводов. Было разработано несколько рациональных подходов, позволяющих существенно повысить селективность данного процесса.

Один из методов заключается в избирательной активации внутрициклического атома кислорода O(5), за счет дополнительной координации кислоты Льюиса (например, TiCl₄ или SnCl₄) по O(6) (схема 13). Данная активация в свою очередь приводит к возможности изомеризации β-гликозидов в более термодинамически стабильные α-изомеры. Несмотря на преимущество титана над оловом в данном процессе, показанное ещё в 1930 году [51], в последующих работах встречается аномеризация как с использованием как TiCl₄, так и SnCl₄. Было показано, что значительную роль в данных процессах играет природа заместителя при O-6 (схема 13) [52]. Замена бензильной группы в 6-м положении на ацетат значительно снижала скорость процесса изомеризации, что объяснялось авторами более слабой координацией TiCl₄ по атому O-6. Впоследствии это предположение было подтверждено в работе [53].

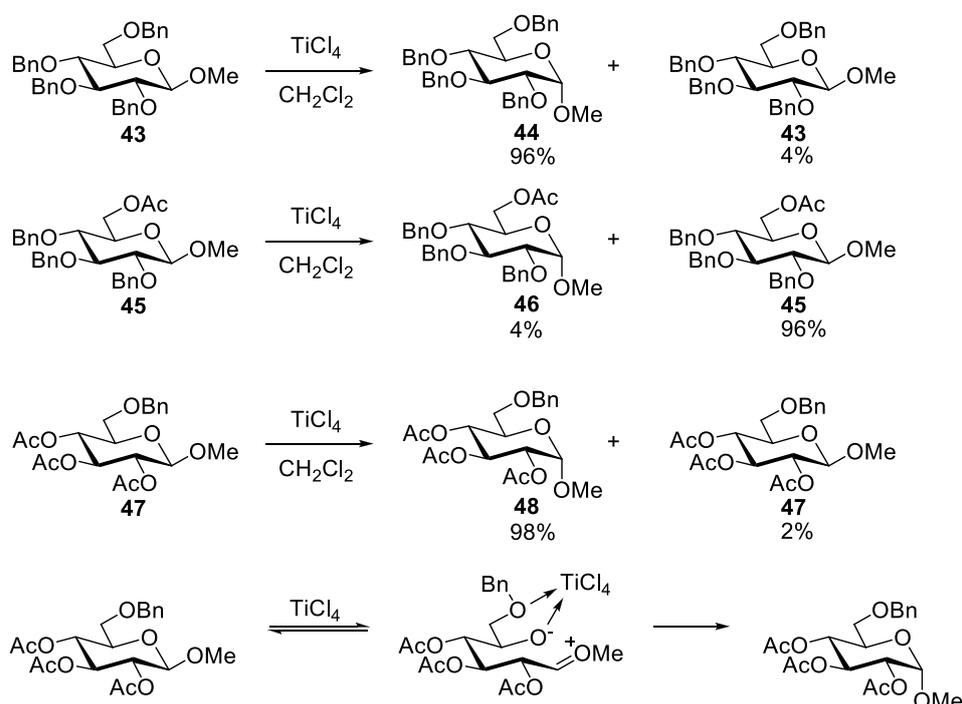
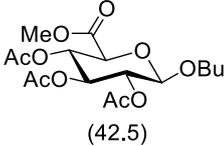
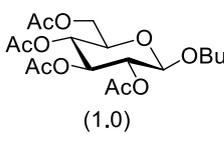
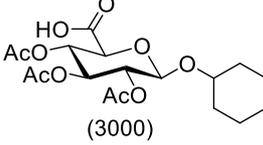
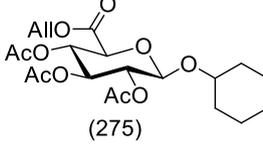
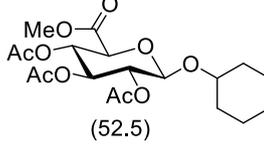
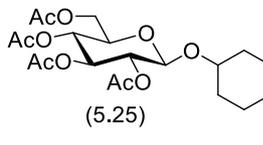
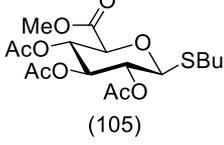
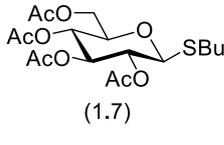
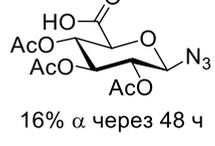
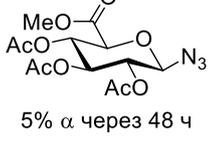
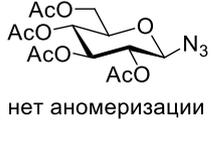


Схема 13. Изомеризация β-метилгликозидов под действием TiCl₄.

Схожая координация кислоты Льюиса предполагается и в случае наличия карбоксильной группы при C-5 (таблица 2) [54]. При этом авторами также было показано, что акцепторные группы в аномерном положении значительно затрудняют аномеризацию,

что согласуется с тем фактом, что они снижают долю протекания реакции эндоциклическим путём.

Таблица 2. Относительные скорости аномеризации β-гликозидов.

		 (42.5)	 (1.0)
 (3000)	 (275)	 (52.5)	 (5.25)
		 (105)	 (1.7)
 16% α через 48 ч		 5% α через 48 ч	 нет аномеризации

Отдельно можно выделить интересное направление построения α-связей, заключающееся в изомеризации образующихся гликозидных связей непосредственно в условиях реакции гликозилирования. Одним из первых примеров гликозилирования, предположительно сопровождающимся изомеризацией образующейся гликозидной связи, является работа Mukaiyama [55].

Большой вклад в развитие данной методологии позже внёс Murphy с соавторами, который объединил гликозилирование и (β→α)-изомеризацию в одну стадию. Под действием TiCl₄ или SnCl₄ авторам удавалось получать α-изомеры даже в случае соучаствующих ацетатных заместителей во втором положении (схема 14), в то время как на первой стадии гликозилирования наблюдалось образование β-продуктов, которые затем постепенно изомеризовались в α-изомеры [56–59]. В своих экспериментах авторы также показали, что аномеризация β-D-глюкуроновой кислоты протекает быстрее, чем в случае соответствующих сложных эфиров и глюкопиранозидов, что и обеспечивало хорошие выходы α-изомеров в большинстве примеров.

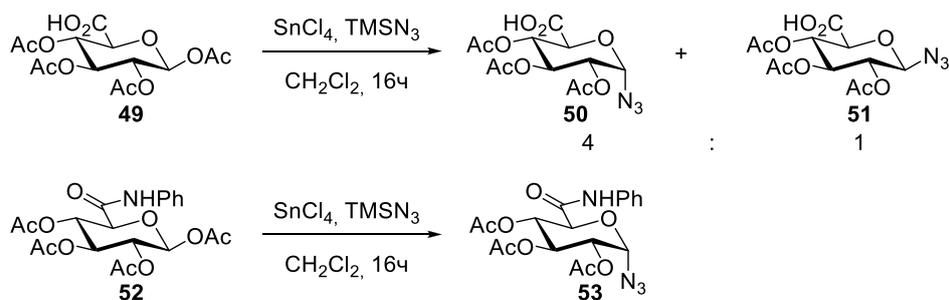


Схема 14. Получение α -глюкозидов с соучаствующими заместителями при O(2).

Другими примерами кислот Льюиса, используемых в аномеризации, являются катализатор Мукаямы ($\text{SnCl}_3\text{ClO}_4$) [60], $\text{Bi}(\text{OTf})_3$ [61], AuBr_3 [62] и соединения Au(I) [63]. Подробнее аномеризация гикозидов под действием кислот Льюиса рассмотрена в книге [64].

Отдельно следует рассмотреть аномеризацию 2,3-транс карбаматов и карбонатов (схема 15). Наблюдение преимущественного образования α -продуктов при использовании таких доноров в достаточно жёстких условиях (BSP, Tf_2O , ТТВР) наблюдалось ещё группой Kerns в 2001-2005 годах [65]. В свою очередь протекание изомеризации β -гликозидов в α -изомер в мягких условиях одновременно наблюдали Д. Крич [66] и Manabe [67]. В дальнейших работах Manabe и соавторы не только расширили круг субстратов, но и провели ряд исследований механизма этого процесса. Главной движущей силой авторы считают напряжение, создаваемое 2,3-транс пятичленным циклом, которое способствует понижению энергетического барьера разрыва эндо-циклической связи C(1)-O(5) [68]. Кроме того, важную роль также играют заместители при атоме азота, которые могут стабилизировать открытую форму [69] по аналогии с соучастием ацетатов и сульфатов во втором положении (схема 15). Так наибольшие выходы α -изомеров наблюдались в случае наличия при атоме азота ацетата, в случае карбоксиметильной группы выходы были ниже и часто наблюдалась неполная конверсия исходного β -изомера, а в случае наличия несоучаствующей бензильной группы или незащищённого амида образование продуктов аномеризации, как правило, вообще не наблюдалось. Подробнее аномеризация 2,3-транс карбаматов и карбонатов рассмотрена в обзорах [70, 71].

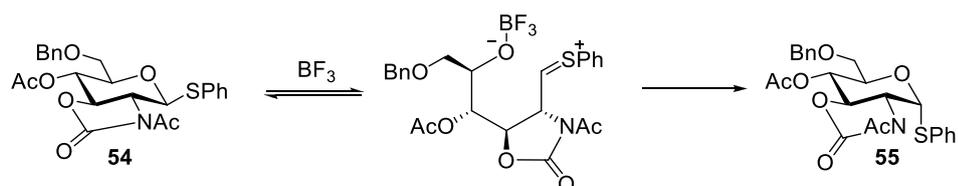


Схема 15. Аномеризация транс-карбаматов.

Таким образом, несмотря на то, что перегруппировка пиранозида в фуранозид в кислых условиях принципиально возможна, достичь высокой селективности данного процесса очень сложно из-за неблагоприятного сочетания кинетических и термодинамических факторов. Имеющиеся единичные примеры такого рода реакций не носят общий характер и очень чувствительны к структуре субстрата, что не позволяет рассматривать их как общий синтетический метод.

2.1.7 Реакции сужения пиранозного цикла в условиях нуклеофильного замещения

Пиранозиды, содержащие легкоуходящие группы, часто склонны перегруппировываться в продукты с пятичленным циклом в условиях реакции нуклеофильного замещения, и, в частности, данный процесс наблюдается при замещении сульфонатных групп при C(4). Следует отметить, что в ходе данного процесса происходит инверсия конфигурации атома C(4), приводящая, например, к образованию галактофуранозных продуктов из глюкопиранозидов. Предложенный механизм данного превращения [72] включает согласованную миграцию трифлата с одновременным сужением цикла, и последующее нуклеофильное замещение легкоуходящей группы при C(5) в интермедиате, приводящее к наблюдаемым продуктам (схема 16).

Так в работе [73], при попытке осуществить нуклеофильное замещение метилсульфонатной групп в соединении **56** азид анионом (схема 16), вместо ожидаемого пиранозида **57** из реакционной смеси был выделен фуранозид **58**, структура которого была подтверждена встречным синтезом. Предположительно, образование такого продукта является следствием стерических затруднений, возникающих при подходе нуклеофила в пиранозиде. В другой работе [74] при попытке замещения хлорметилсульфонатной группы в пиранозиде **59** на ацетат с выходом 69% был выделен фуранозид **61**. Структура образовавшегося продукта и в особенности конфигурация заместителя при C-5 была однозначно подтверждена рентгеноструктурным анализом. Аналогичное превращение описано и для C-гликозида **62** [72], который трансформировался в фуранозид **64** с выходом 86%. Структура образовавшегося продукта была подтверждена различными двумерными ЯМР экспериментами.

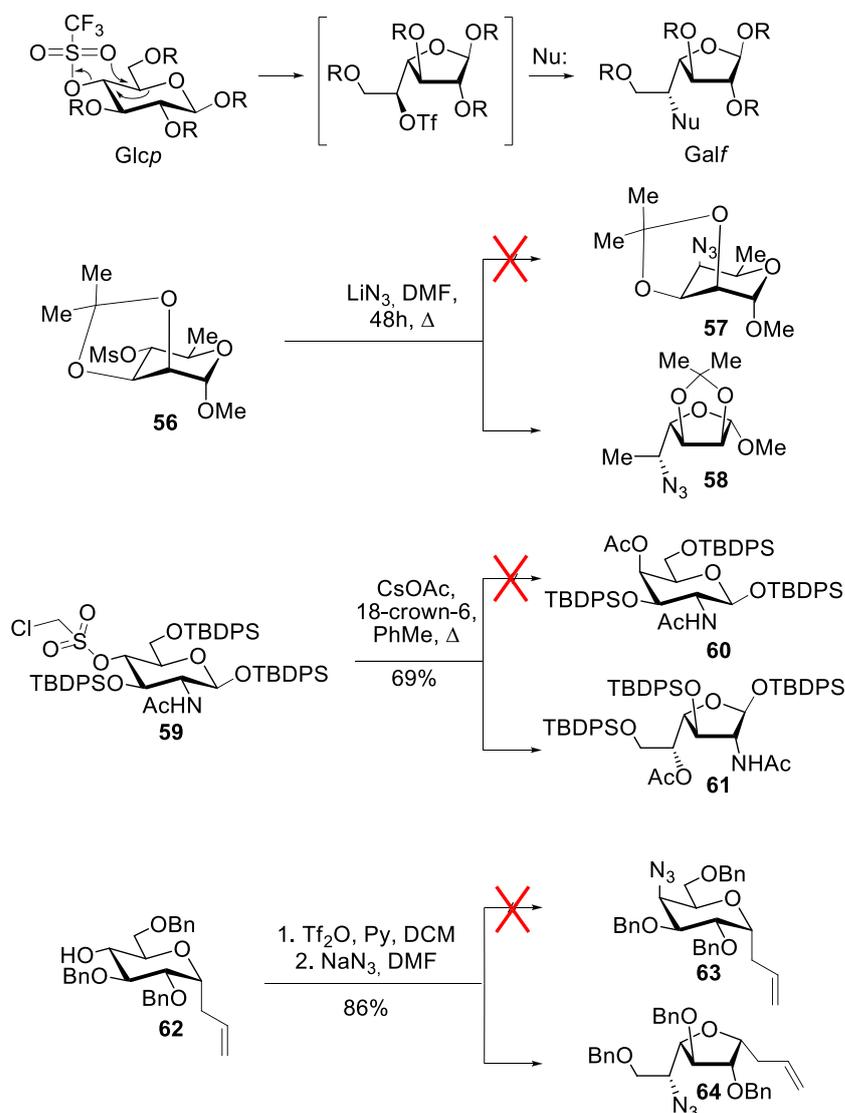


Схема 16. Перегруппировки 4-О-сульфонатов.

Отдельного рассмотрения заслуживают работы, посвящённые сужению цикла различных пиранозидов при обработке трифторидом диэтиламиносеры (DAST) [75–83]. Этот реагент нашёл широкое применение в замещении гидроксильных групп различных сахаров на атом фтора с инверсией конфигурации при соответствующем стереоцентре, однако в случае пространственно затруднённых субстратов, реакция может приводить к различным побочным продуктам, одними из которых являются продукты с сохранением конфигурации и фуранозиды.

Впервые выделили и описали образующиеся фуранозиды авторы [75] при обработке 6-дезоксид- α -D-глюкозида **65** (схема 17) и других пиранозных субстратов. Важной особенностью данной реакции является обращение конфигурации сразу двух стереоцентров: при C(4) и при C(5). Конфигурация заместителей в продукте реакции **67** была подтверждена NOE-экспериментами и встречным синтезом.

Авторы [76, 77] предположили несколько возможных механизмов образования фуранозидов, один из которых включает согласованную перегруппировку интермедиата **66**, аналогичную описанной выше перегруппировке трифлатов (схема 17).

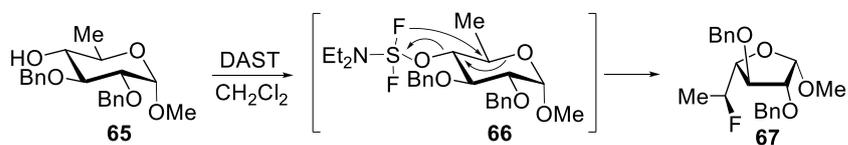


Схема 17. Перегруппировки 4-О-сульфонатов.

Подобные превращения открывает путь ко многим другим органическим соединениям, востребованных в полном синтезе различных биомолекул [80, 81].

Похожие процессы происходят и при нуклеофильном замещении трифлата при C(2) в стерически затруднённых субстратах **68**, **69** и **71** [84, 85], и механизм этого процесса уже включает разрыв связи O(5)-C(1). Конфигурация стереоцентра при C(1) сохраняется лишь частично: соотношение диастереомеров в моносахариде **70** составляет примерно 2:1 и оно обращается при изменении конфигурации C(1) в исходном субстрате.

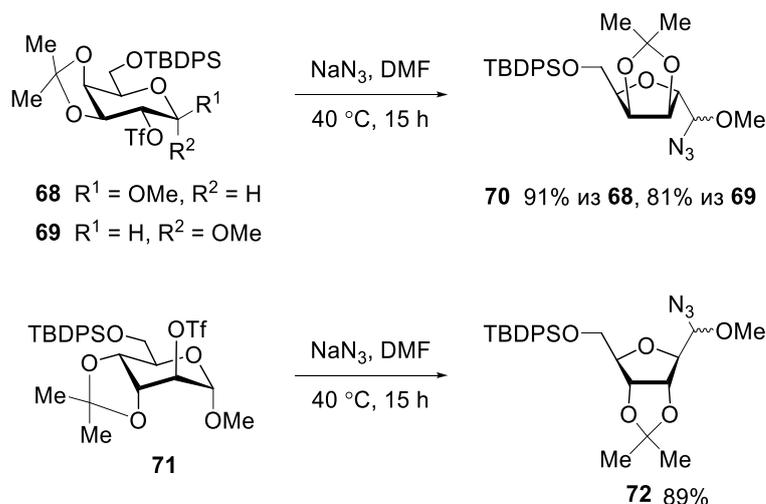


Схема 18. Перегруппировки 4-О-сульфонатов.

Схожие процессы также наблюдаются при нуклеофильном замещении 2-О-трифлатов в 1,5-лактонах (Схема 19) [86]. Раскрытие лактонов под действием основания приводит к последующей нуклеофильной атаке атомом кислорода шестичленного кольца с замещением трифлата, в результате чего получают фуранозидные метилкарбоксилаты, при этом конфигурация при атоме C-1 зависит от конфигурации при C-2 исходного лактона (схема 19). Различные условия проведения реакции, такие как обработка карбонатом калия в метаноле, обработка полученного трифлата водой в присутствии

метанола и обработка бензиламином в ТГФ, приводили к одинаковым стереохимическим результатам.

Примечательно, что обработка как 1,5- (**77**), так и 1,4-лактонов (**75**) HCl в метаноле также приводила только к фуранозидам [87].

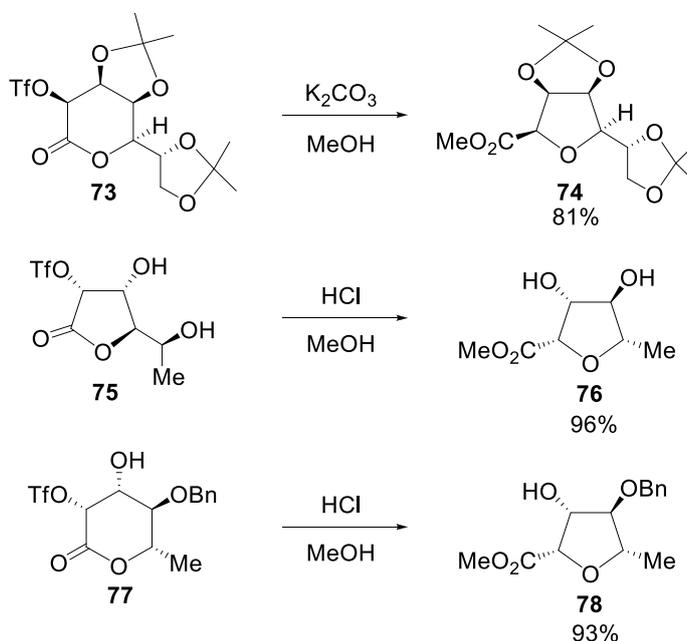


Схема 19. Трансформация 2-*O*-трифлатов лактонов.

Нуклеофильное замещение трифторметансульфонатной группы при C(3) в пиранозном кольце также может сопровождаться сужением цикла и приводить к образованию различных разветвлённых моносахаридов в фуранозной форме. Например, в то время как замещение 3-*O*-трифлата метантиолатом натрия в галактозиде **79** приводит к ожидаемому продукту **80** с обращением конфигурации C(3), при использовании азид аниона в качестве нуклеофила происходит перегруппировка, приводящая к альдегиду **81** [88] (Схема 20).

Интересная реакционная способность была продемонстрирована для моносахаридов, содержащих 4,6-бензилиденную защитную группу. Так восстановительное раскрытие 4,6-бензилидена в глюкозиде **82** под действием $\text{Bu}_4\text{N}\cdot\text{BH}_4$ позволило получить смесь продуктов, из которой с выходом 21% был выдел альдегид **83**, а также продукт отщепления трифлата **84** [89]. Значительно более селективно протекает перегруппировка 3-*O*-трифлатов под действием гексафторизопропанола (ГФИП). Так, соединение **85**, отличающееся от **82** только защитной группой при O(2), в разработанных условиях перегруппировывается в бициклический полуацеталь **86** с отличным выходом 91% [90]. Продукты данного типа востребованы в качестве хиральных блоков в полном синтезе разнообразных биомолекул.

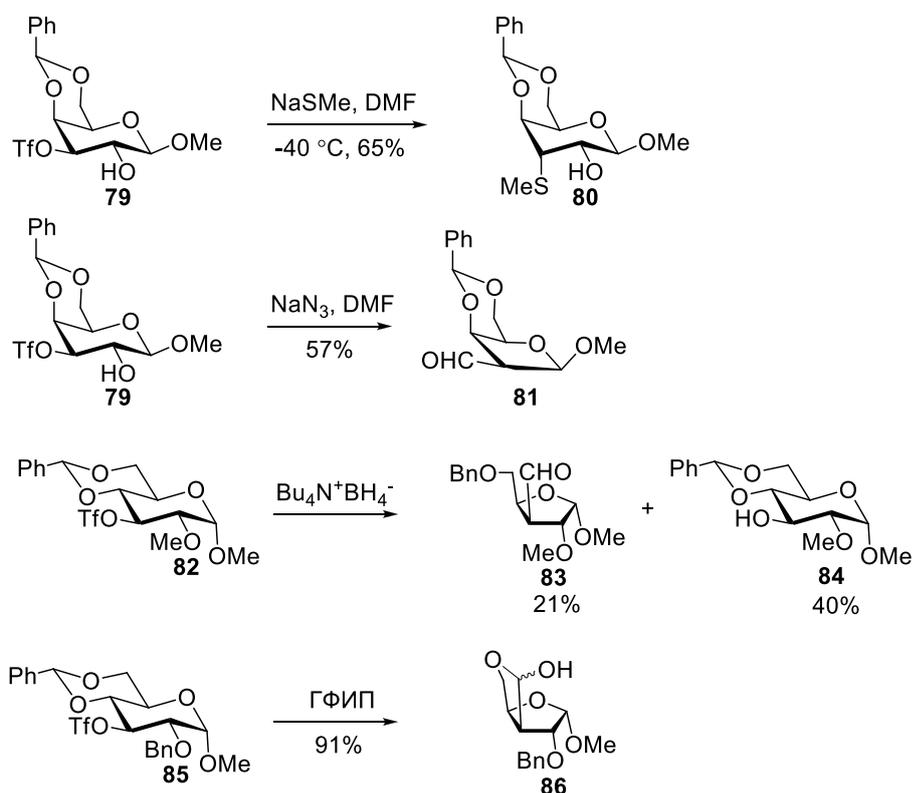


Схема 20. Трансформация 3-*O*-трифлатов.

В общем случае, образованию продуктов сужения цикла способствует транс-дизаксиальное расположение заместителей, но при этом небольшие изменения в структуре субстрата приводят к получению совершенно разных продуктов. Все эти эксперименты были обобщены и дополнены новыми примерами в работе [90], где авторы сконцентрировали свои усилия на изучении влияния конформационной жёсткости за счёт присутствия 4,6-бензилиденовой группы и влиянию стереохимии при атомах С(1), С(2) и С(4) на выход продуктов реакции. Было показано, что бензилиденовая защита играет решающее значение в данной реакции, определяя преимущественный разрыв связи С(4)-С(5). В тоже время сахара с β -конфигурацией и электроотрицательными группами при С(2) отличаются значительной интенсивностью разрыва связи С(1)-С(2), что приводит к продуктам фрагментации.

Похожие процессы наблюдаются и при изучении нуклеофильного замещения гидроксильных групп в углеводных субстратах на йод. Так Котчетковым и Усовым было обнаружено необычное поведение метил 2,3-изопропилиден- α -L-рамнопиранозида **87**, при нагревании которого с метилйодидом трифенилфосфита в течение 7 часов в бензоле была выделена смесь трёх изомерных йодидов **88**, **89** и **90** в соотношении 13:14:1 с общим выходом 50% [91] (Схема 21).

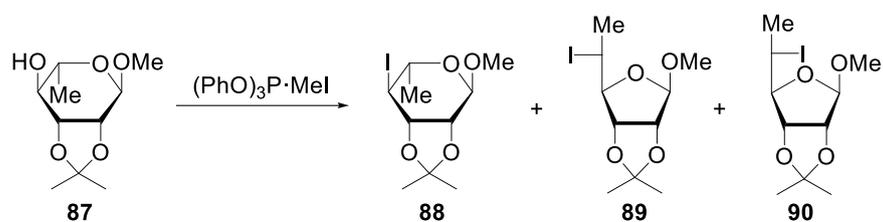


Схема 21. Сужение цикла при замещении гидроксильной группы на йод.

Другим примером замыкания пятичленных циклов является обработка альдоз кислотой Мельдрума в основных условиях, приводящая к присоединению данной кислоты по аномерному положению с последующим образованием пятичленных ненасыщенных 1,2-лактонов открытых форм, циклизация которых приводит к различным продуктам, в основном, фуранозидным [92]. Механизм реакции представляет собой классический случай реакции Книвенагеля (в модификации Добнера), но исходные сахара в основных условиях могут также претерпевать эпимеризацию по С-2, что и приводит к образованию соответствующих побочных продуктов в некоторых экспериментах (таблица 3).

Таблица 3. Продукты реакции пентоз и гексоз с кислотой Мельдрума.

№	Сахар	Ненасыщенный лактон (открытая форма)	Фуранозид	Фуранозид с эпимеризацией по С-2	Пиранозид
1	D-рибоза	5%	41%	21%	-
2	D-арабиноза	6%	61%	20%	-
3	D-ксилоза	5%	67%	-	-
4	D-ликсоза	5%	5%	41%	-
5	D-аллоза	-	31%	51%	-
6	D-глюкоза	-	91%	-	-
7	D-манноза	-	91%	-	-
8	D-галактоза	4%	5%	36%	15%
9	D-талоза	-	56%	30%	-
10	D-идоза	-	75%	-	-
11	D-гулоза	-	4%	41%	-

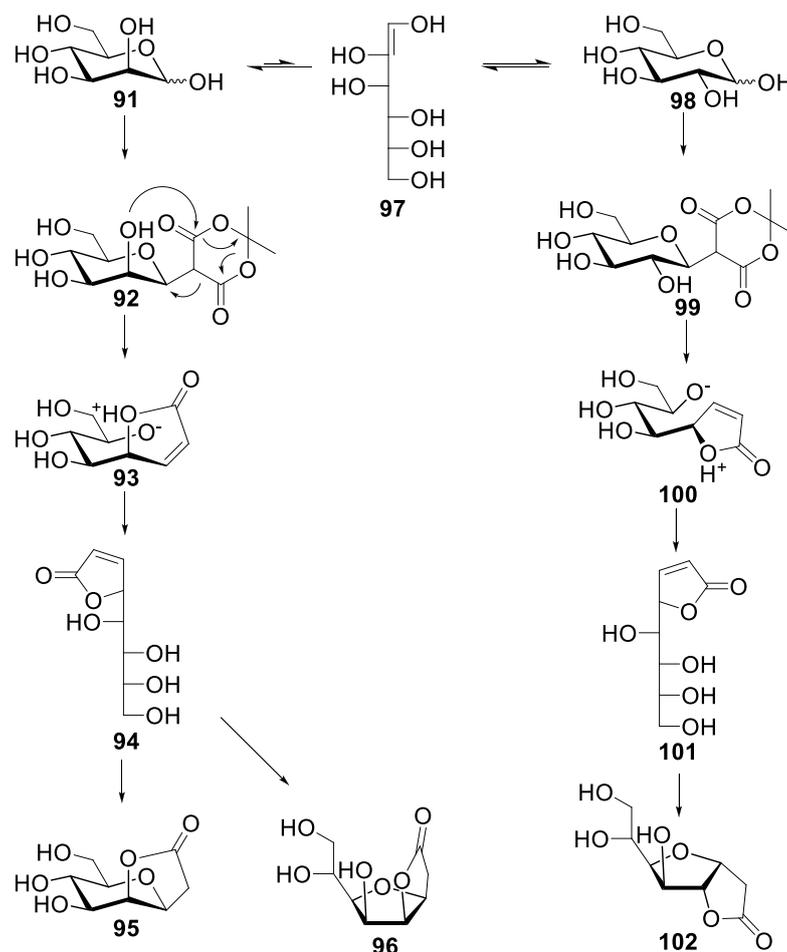


Схема 22. Образование фуранозидов в присутствии кислоты Мельдрума.

Также отметим интересную реакцию внутримолекулярного нуклеофильного замещения 6-*O*-тозил-D-галактопиранозиды **103**, которая приводит к 5,6-циклизации и образованию соответствующего фуранозиды **104** (Схема 23) [93]. Авторами было выдвинуто предположение о том, что внутримолекулярные водородные связи препятствуют инверсии конформации пиранозного цикла, что делает замыкание 1,6-ангидроцикла невозможным. Данный пример является исключительным, т.к. в случае других сахаров или при наличии заместителей в галактозидах происходит гладкое замыкание 1,6-ангидроциклов.

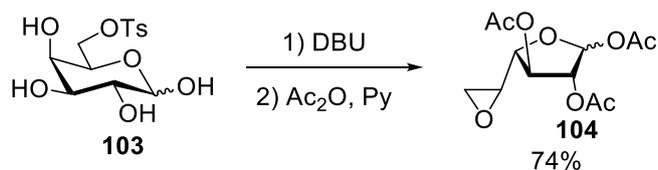


Схема 23. Образование фуранозиды **104** из 6-*O*-тозил-D-галактопиранозиды **103**.

2.1.8 Трансформация пиранозидов в фуранозиды другими методами органической химии

Раскрытие и замыкание углеводного цикла также может быть осуществлено классическими методами органической химии в ходе полного синтеза различных биомолекул и их миметиков. Например, авторами [94] было осуществлено раскрытие пиранозного цикла в ксилозиде **105** под действием реактива Гриньяра (Схема 24). Последующая циклизация образующейся открытой формы **107** путём внутримолекулярного нуклеофильного замещения предварительно введённой тозильной группы позволила получить С-гликозид ксилофуранозид **108**. Ещё одним интересным примером получения фуранозидов является обработка 6-йод производного **109** бутиллитием [95]. Дальнейшее метилирование образующегося полуацетала приводит к смеси α/β -метил галактофуранозидов **110** с выходом 56%.

По схожей схеме с выходом в 90% на 2 стадии 6-дезоксид-6-йод маннопиранозид **111** был превращён в фуранозид **112** по действием цинка и хлорида аммония с последующим образованием метилгликозида из полуацетала по реакции Фишера [96]. Высокий выход на стадии сужения цикла на таком же субстрате подтверждается и авторами [97]. Аналогичный подход использовался для получения серии ингибиторов β -D-галактозидаз, представляющих собой новый структурный тип фармакологических шаперонов при лизосомной болезни накопления [98].

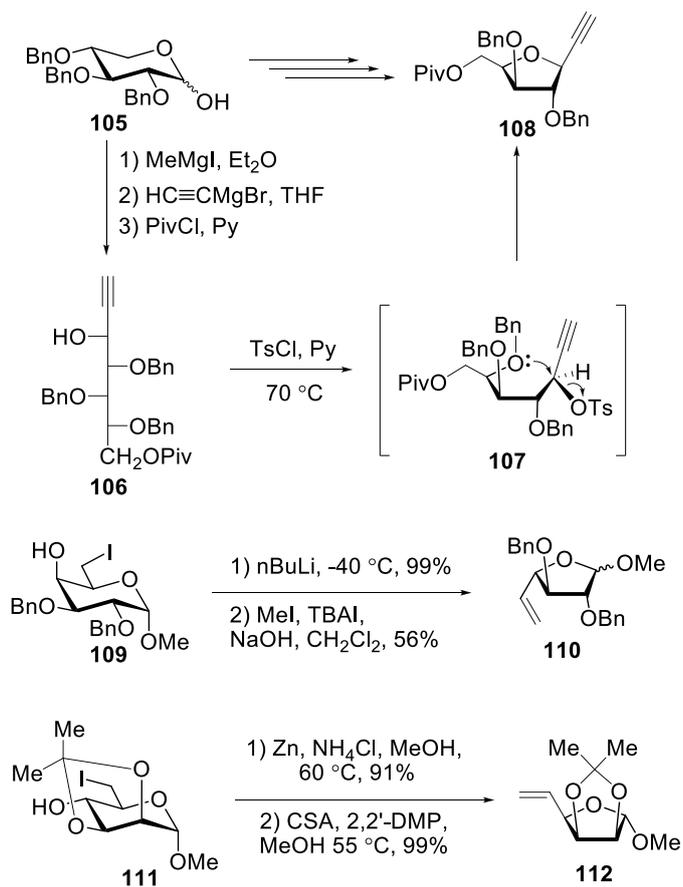


Схема 24. Примеры получения фуранозидов в полном синтезе.

Похожая последовательность реакций описана в работе [99], однако в ней замыкание цикла проводилось путём непосредственной обработки диолов DNBSA в апротонных растворителях (схема 25).

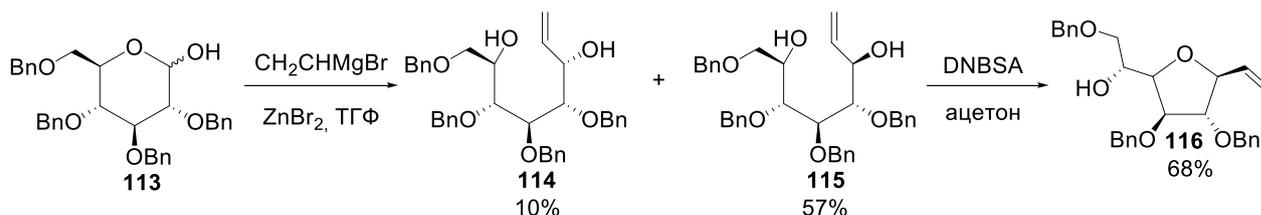


Схема 25. Пример получения фуранозидов в полном синтезе.

В целом, несмотря на широкое применение методов, изложенных в частях 2.1.7 и 2.1.8 данного обзора, в полном синтезе различных миметиков и биосоединений неуглеводной структуры, в олигосахаридном синтезе и для получения O-гликозидов данные методы практически не используются. Это связано с тем, что продуктами этих реакций чаще всего являются не встречающиеся в природе углеводные остатки и C-гликозиды.

В заключение первой части литературного обзора следует отметить, что, несмотря на разнообразие подходов к получению фуранозидных производных из пиранозидных предшественников, надёжных и универсальных методов осуществления данной трансформации не существует. С одной стороны, это связано с большей термодинамической устойчивостью пиранозидов в подавляющем числе случаев, а с другой - с большим числом возможных побочных процессов. Тем не менее, новые методы синтеза фуранозидов крайне востребованы из-за растущего спроса на синтетические углеводные иммунодетерминанты различных патогенных микроорганизмов, которые часто содержат углеводные остатки в фуранозной форме.

2.2 Десульфатирование

2.2.1 Введение

Важной стадией, которую необходимо осуществить после проведения пиранозид-фуранозидной перегруппировки, является десульфатирование полученных сульфатированных фуранозидов. Удаление сульфатных групп возможно как в кислых, так и в основных условиях, но для достижения минимальных изменений в структуре субстратов требуются достаточно мягкие методы проведения этого процесса. Несмотря на недавние успехи в химическом анализе и трансформации сульфатированных природных полисахаридов, существует не так много методов их мягкого десульфатирования. Этим методам и, в частности, их развитию и посвящена вторая часть литературного обзора.

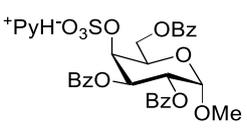
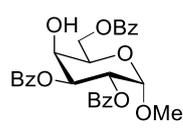
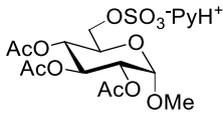
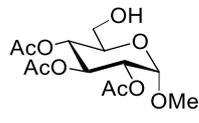
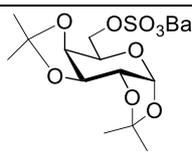
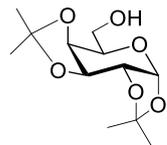
2.2.2 Кислотно-катализируемое десульфатирование

Исключая десульфатирование в условиях ацетолиза, приводящее к полной деградации полисахаридов [100], первым примером, в котором, по всей видимости, преимущественно наблюдалось десульфатирование является работа Фишера [101], где обработка хрящевой ткани соляной кислотой в метаноле привела к подавлению метахромазии. Более подробное исследование десульфатирования хондроитинсульфата под действием HCl в MeOH приводится в работе [102]. Тем не менее, из-за того, что скорости гидролиза гликозидных связей и эфиров серной кислоты сопоставимы, данный метод приводит к существенной деградации природных олигосахаридов и к образованию метиловых эфиров. Тем не менее, в некоторых случаях мягкий кислотный гидролиз может приводить к достаточно селективному отщеплению определённых сульфатов, что в свою очередь позволяет получать частично сульфатированные олигосахариды с узким диапазоном молекулярных масс [103].

2.2.3 Сольволитическое десульфатирование

Перечисленные выше недостатки кислотного метанолиза потребовали разработки более мягкого и селективного метода десульфатирования как для анализа полисахаридов, так и для их химической трансформации. В условиях кислотного метанолиза образуется метилсульфонат – эфир серной кислоты и метилового спирта. Замена метанола на апротонные растворители, способные образовывать соединения с SO_3 , должна была позволить избавиться от ряда побочных процессов. И действительно, в 70-х годах Усовым был разработан протокол сольволитического десульфатирования. Принимая во внимание равновесность процесса сульфатирования комплексами аминов и триоксида серы [104] (что, например, приводит к необходимости использования значительных избытков сульфатирующих реагентов при сульфатировании и к лишь частичному сульфатированию некоторых олигосахаридов), Усов и коллеги разработали методы десульфатирования, заключающиеся в обработке исходного сульфата пиридином, диоксаном, ДМФА или ДМСО [105], обобщив подходы к сольволизу стероидов [106] и сульфолипидов [107]. В десульфатировании модельных моносulfатов защищённых моносахаридов наилучшие результаты были достигнуты при сольволизе пиридиновых солей диоксаном и ДМСО (таблица 4), однако диоксан плохо подходит для десульфатирования полисахаридов из-за крайне низкой растворимости в нём подобных субстратов.

Таблица 4. Десульфатирование модельных моносахаридов.

№	Субстрат	Растворитель	Продукт	Выход
1		1,4-диоксан		90%
2		Пиридин		72%
3		ДМСО		97%
4		1,4-диоксан		76.5%
5		Пиридин		68.5%
6		ДМСО		70%
7		1,4-диоксан		74%
8		Пиридин		27%
9		ДМСО		70%
10	Его пиридиновая соль	Пиридин		47%

Десульфатирование галактана *L. pacifica* в ДМСО также приводило к достаточно малым процентам остаточных сульфатов (таблица 5), при этом добавка 2% пиридина

заметно снижала скорость побочного процесса деградации полимера, хотя и время обработки требовалось увеличить более чем в 2 раза.

Таблица 5. Десульфатирование галактана *L. pacifica*.

№	Полисахарид	Условия	Выход	SO ₄ ²⁻	3,6-ангидро галактоза	Галактоза/2-О-метилгалактоза /ксилоза
1	Исходный	-	-	12.1%	9%	5.4/0.6/1
2	Десульфатированный	Пиридиновая соль, ДМСО, 100 °С, 4 ч	75%	2.9%	10.6	5.4/0.6/1
3		Пиридиновая соль, ДМСО:Ру 50:1, 100 °С, 9 ч	90%	1.4%	10.6	5.4/0.6/1
4		Натриевая соль, 90 мМ HCl в MeOH, 20 °С, 3 раза по 7 ч	40%	1.2%	3.6	4/0.7/1

Авторы [108] сообщают о том, что добавление 10% воды или метанола приводит к ускорению процесса. Но в работе [109] прямое сравнение десульфатирования пиридиновых солей 6- и 4-хондроитинсульфатов показало, что в случае сольволиза системой ДМСО-Н₂О 9:1 десульфатирование протекало медленно, и остаточное содержание сульфатов составляло порядка 1%, в то время как для смеси ДМСО-МеОН 9:1 этот показатель достигал значений менее 0.1%.

Также отмечается, что сольволитическое десульфатирование пиридиновых солей в ДМСО в присутствии метанола или воды при пониженной температуре (50-60 °С) позволяет удалять 2-*N*-сульфат 2-дезоксиглюкозы в присутствии 6-О-сульфата глюкозы с гораздо большей селективностью, чем кислотный метанолиз [110] (таблица 6). В тех же условиях было достигнуто селективное *N*-десульфатирование и в случае гепарина [111].

Таблица 6. Десульфатирование 2-дезоксиглюкозы и глюкозы 6-О-сульфата.

№	Условия (время обработки 2 часа)	Степень десульфатирования (%)		Выход (%)
		N-сульфат	O-сульфат	
1	ДМСО-Н ₂ O 19:1, 50 °С	90	3	87
2	ДМСО-МеОН 19:1, 50 °С	95	8	87
3	0.04 М НСl, 100 °С	95	14	84

В противоположность ранним работам по сольволитическому десульфатированию, в работе [112] было показано, что и метанол, и вода значительно мешают десульфатированию каррагинанов в ДМСО. Кроме того, там же отмечается, что необходимость перевода сульфатов в пиридиновую форму негативно отражается на выходах десульфатированных продуктов, несмотря на то, что присутствие пиридина снижает скорость побочных процессов, данный метод в случае некоторых субстратов всё-равно приводит к заметной деградации полимера и нежелательной модификации некоторых функциональных групп [113]. Также отмечается, что данный метод не всегда работает гладко, и, например, приводит лишь к незначительному десульфатированию каррагинанов из *Iridaea undulosa* [114], хотя и в большинстве случаев десульфатирование в смеси ДМСО-МеОН приводит к низкому содержанию остаточных сульфатов.

Учитывая все недостатки метода сольволитического десульфатирования, авторы [112] постарались оптимизировать его условия для проведения десульфатирования непосредственно натриевых солей. Было показано, что десульфатирование натриевых солей *l*-каррагинана в ДМСО в присутствии бензол-1,2,4,5-тетракарбоновой (пиромеллитовой) кислоты при 110-140 °С в отсутствие метанола или воды проходит с хорошими выходами десульфатированных продуктов. Также авторы отмечают, что в некоторых случаях реакция останавливается на определённой степени десульфатирования, после чего и ни большее время, ни повышенная температура не приводят к увеличению выхода. В то же время в случае добавления акцепторов триоксида серы, таких как NaF, As₂O₃ или Sb₂O₃, выходы десульфатированных продуктов были выше, при этом в присутствии NaF отмечалось селективное десульфатирование экваториального сульфата, хотя и отмечено, что использовать данные условия как тест на аксиальный сульфат нельзя, т.к. аксиальный сульфат всё-же тоже подвержен сольволизу, хотя и более медленному (таблица 7, строка 8).

Таблица 7. Десульфатирование различных каррагинанов (их строение изображено на схеме 26). Условия: 2 г субстрата, 90 мл ДМСО, акцептор, 1.5 грамма кислоты, 15 мл пиридина, 120 °С.

№	Субстрат	Акцептор	Время (ч)	Продукт	Выход
1	<i>l</i> -каррагинан	MeOH (5 мл)	1.25	<i>κ</i> -каррагинан	63%
2	<i>l</i> -каррагинан	MeOH (5 мл)	2.5	<i>κ</i> -каррагинан	49%
3	<i>l</i> -каррагинан	NaF (1 г)	3	<i>κ</i> -каррагинан	82%
4	<i>l</i> -каррагинан	As ₂ O ₃ (2 г)	3	<i>β</i> -каррагинан	67%
5	<i>l</i> -каррагинан	Sb ₂ O ₃ (2 г)	2-4 ^а	<i>β</i> -каррагинан	68%
6	<i>λ</i> -каррагинан	As ₂ O ₃ (2 г)	3	десульфатированный	71%
7	<i>λ</i> -каррагинан	NaF (1 г)	3	смесь ^б	75%
8	<i>κ</i> -каррагинан	NaF (1 г)	3	потеря 30% сульфатов ^в	87%
9	порфиран	As ₂ O ₃ (2 г)	3	десульфатированный	~72% ^г

^а выходы в данном временном интервале постоянны, ^б в продукте экваториальные субстраты отсутствуют, степень десульфатирования первичного сульфата 85%, ^в десульфатирование частичное, цифра примерная, ^г основан на приблизительной оценке содержания субстратов в исходном субстрате.

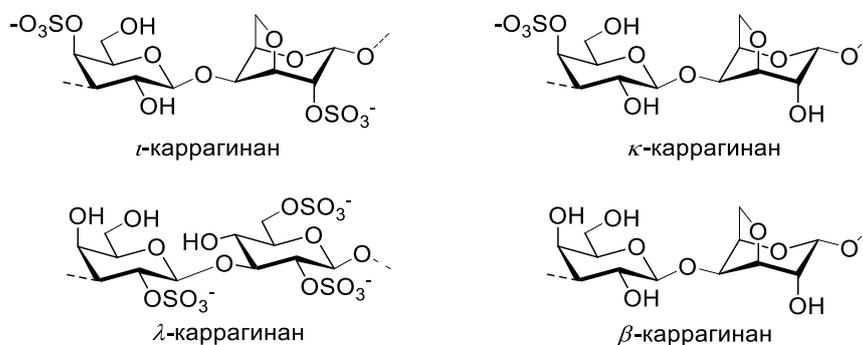


Схема 26. Строение повторяющегося звена каррагинанов.

Отдельно отметим работу Усова по изучению влияния противоиона на сольволитическое десульфатирование декстрансульфата [115]. Было показано, что десульфатирование натриевой формы декстран сульфата можно проводить в ДМСО в присутствии избытка $\text{Pu} \cdot \text{HCl}$, выход частично десульфатированных продуктов при этом составлял 60% при степени десульфатирования 80%, в остальных случаях выходы и степени десульфатирования были значительно ниже. Также в этой работе был сделан вывод о том, что перевод полимера в триэтил или трибутиламмонийную форму практически не улучшал его растворимость в диоксане, в то время как

тетраоктиламмонийная форма набухла и частично десульфатировалась. Однако цифры, приведённые для содержания сульфатов в исходных и конечных продуктах, говорят о том, что в случае нейтральных тетраалкиламмонийных солей процесс сольволитического десульфатирования в нейтральных условиях не протекает, т.к. степени десульфатирования сопоставимы с ошибкой эксперимента. К схожему выводу пришли и авторы [112], наблюдая десульфатирование триэтиламинового формы *l*-каррагинана в ДМСО, которое удалось подавить добавлением гидроксида тетрабутиламмония.

В случае необходимости селективного десульфатирования первичных сульфатов добавление воды или метанола можно считать фактором, увеличивающим селективность. Тем не менее, авторы [116] столкнулись со значительным десульфатированием 2-О-сульфата в присутствии 6-О-сульфата и разработали более селективные условия для удаления первичных сульфатов. Наилучшие результаты были достигнуты при десульфатировании пиридиниевых солей смесью *N*-метилпирролидинон-вода.

Усовершенствованием метода сольволитического десульфатирования является десульфатирование пиридиниевых солей сульфатированных полисахаридов в ДМСО под действием микроволнового излучения, позволяющее получать десульфатированные продукты при проведении реакции всего лишь 1 минуту [117].

2.2.4 Десульфатирование в щелочных условиях

В то время как эфиры карбоновых кислот легко подвергаются щелочному гидролизу, моноэфиры серной кислоты обычно отличаются стабильностью в данных условиях, однако в случае частично сульфатированных сахаров при наличии благоприятных стерических факторов возможно внутримолекулярное нуклеофильное замещение сульфата алкоголятом с образованием различных ангидроциклов (Схема 27). Например, в работе [118] сообщается о десульфатировании моносульфата транс-диола под действием метилата или гидроксида натрия. Аналогичная реакция наблюдается и в случае порфирана [119], причём она используется в промышленности при производстве агара для модификации свойств этого геля. Также она же протекает энзиматически при синтезе порфирана в живых системах. Отметим тот факт, что её протекание возможно только в случае одной из двух конформаций кресла.

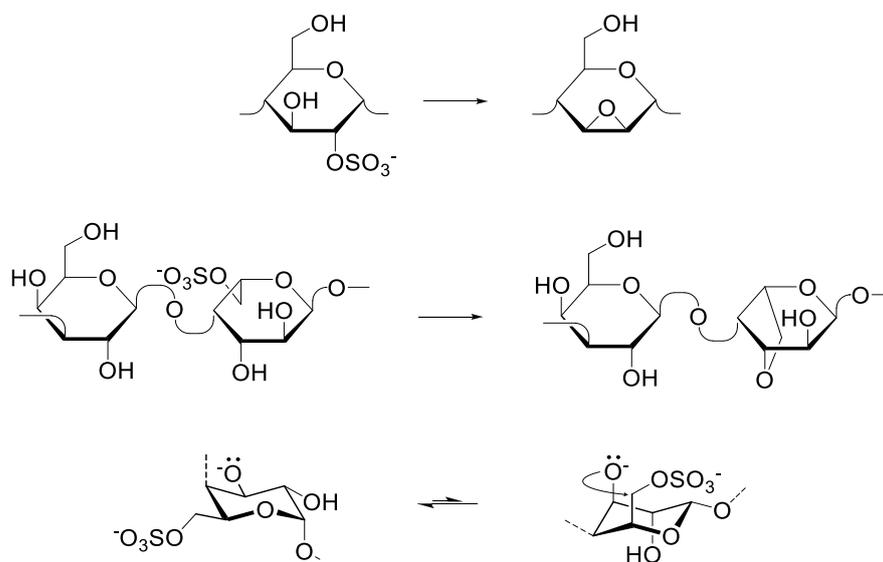


Схема 27. Внутримолекулярное нуклеофильное замещение сульфата с образованием циклов.

Другим важным примером десульфатирования в щелочных условиях является региоспецифичное 2-*O*-десульфатирование гепарина и гепаринсульфата [120]. Авторы наблюдали данный процесс при лиофилизации или упаривании слабощелочных растворов (pH=10-11) гепарина, при этом образовывался 2,3-оксиран в остатках L-идурановой кислоты (Схема 28). При упаривании или лиофилизации более концентрированных щелочных растворов наблюдалось последующее раскрытие оксиранового цикла с образованием продукта с сохранением конфигурации стереоцентров, при этом в менее щелочных или нейтральных условиях наблюдалось образование ожидаемого продукта с инверсией конфигурации при C(2).

Десульфатирование сульфата при *O*-2 без изменения конфигурации стереоцентров может быть достигнуто путём обработки гепарина NaOH с концентрацией более чем 0.4 М с последующей лиофилизацией, нейтрализацией уксусной кислотой и диализом [121].

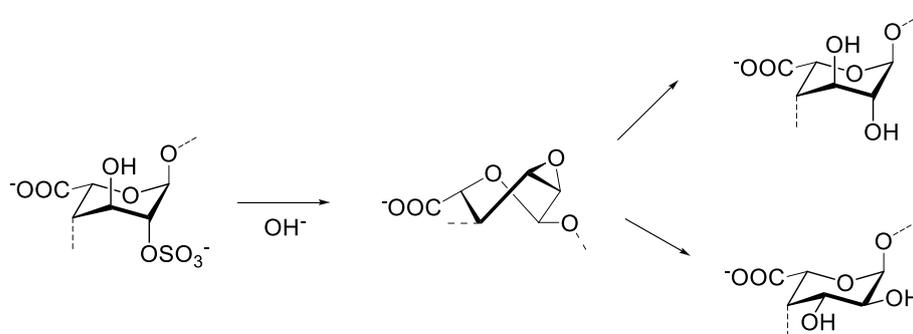


Схема 28. Щелочное десульфатирование 2-*O*-сульфата в остатках идурановой кислоты гепарина.

2.2.5 Десульфатирование в присутствии силилирующих реагентов

Несмотря на развитие методов сольволитического десульфатирования, недостатком подобных протоколов является отсутствие общего подхода для десульфатирования сульфатов первичных гидроксидов в присутствии вторичных. В 1992 был предложен принципиально новый протокол десульфатирования под действием *N,O*-бис(триметилсилил)ацетамида (БТСА) [122, 123] (Схема 29). Было показано, что обработка пиридиниевых солей первичных сульфатов (циклогексилметанолсульфата и 6-*O*-сульфата метил галактозида) БТСА в пиридине при 80 °С в течении 2 часов приводит к образованию силилированных десульфатированных продуктов, в то время как в случае вторичных сульфатов (циклогексилсульфата и 2,3- или 4-сульфатов метил галактопиранозида) десульфатированные продукты не образуются. Также не образуются продукты десульфатирования и в случае нагревания субстратов в пиридине без добавления БТСА. К недостаткам метода следует отнести необходимость использования значительных избытков силилирующего реагента (15-20 экв. на каждую OH и SO₃⁻ группу) для достижения полной конверсии. Также авторами отмечается важность промежуточного образования кремниевых эфиров сульфатов, т.к. 6-*O*-толуолсульфонат не подвергался десульфатированию в тех же условиях (схема 29).

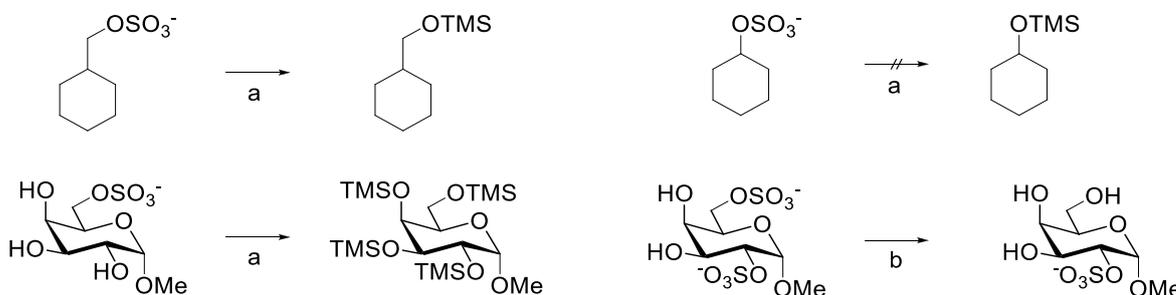


Схема 29. Десульфатирование под действием БТСА. Реагенты и условия: (а) БТСА, пиридин, 80 °С, 2 ч; (б) БТСА, пиридин, 60 °С, 2 ч, затем MeOH (20% водн.), 18 ч.

Позже те же авторы провели масштабное изучение силилирующих реагентов в реакции десульфатирования [124]. По скорости данного процесса (K_{sil}) относительно скорости сольволитического десульфатирования (K_{sol}) в аналогичных условиях, реагенты были разделены на 3 группы: неподходящие для десульфатирования (I), способные обеспечить селективное десульфатирование первичных сульфатов (II) и реагенты, обеспечивающие неспецифическое десульфатирование (III, таблица 8).

Таблица 8. Десульфатирование в присутствии силилирующих реагентов.

№	Группа	Силилирующий реагент	K_{sil}/K_{sol}	
			6- <i>O</i> - сульфат	3- <i>O</i> - сульфат
1	I	<i>N</i> -(триметилсилил)имидазол	0	0
2		1-триметилсилил-1,2,4-триазол	0.6	0.2
3		<i>N</i> -(триметилсилил)ацетамид	0.2	0.5
4		3-(триметилсилил)-2-оксазолидинон	0.9	0.2
5		Нонаметилтрисилозан	0	0.2
6		<i>N,N</i> -триметиламинотриметилсилан	0.5	0
7		Гексаметилдисилоксан	0.5	0.1
8		Изопропокситриметилсилан	0	0
9		1-метокси-3-(триметилсилилокси)-1,3-бутадиен	0.1	0.2
10		1-(триметилсилил)пропин	0.7	0.1
11		бис(триметилсилил)ацетилен	0.5	0
12	II	<i>N,O</i> -бис(триметилсилил)ацетамид	21.6	0
13		<i>N</i> -метил- <i>N</i> -(триметилсилил)ацетамид	14.9	0
14		<i>N</i> -метил- <i>N</i> -(триметилсилил)трифторацетамид	36.4	0
15		Гексаметилдисилозан	1.2	0.4
16		Гептаметилдисилозан	4.5	0
17		<i>N,N</i> -диэтиламинотриметилсилан	1.4	0
18		1-метокси-1-(триметилсилилокси)-2-метил-1-пропен	1.1	0.2
19	III	Триметилсилилазид	1.7	3.1
20		Триметилсилилизотиоцианид	2.4	3.8
21		бис(триметилсилил)карбодиимид	2.1	7.8
22		1-метокси-2-(триметилсилилокси)пропан	2.1	3.1
23		триметилэтоксисилан	2.1	4.2
24		4-(триметилсилилокси)-3-пентен-2-он	4.5	3.8
25		триметилсилилацетат	1.5	3.8
26		триметилсилилтрифторацетат	2.3	2.0
27		бис(триметилсилил)адипинат	1.9	3.4
28		триметилсилилхлорид	3.9	3.4

Десульфатирование галактанов в присутствии TMSCl было более подробно изучено в работе [125], при этом основной упор авторы сделали на изучение эффективности данного метода в присутствии 3,6-ангидрогалактозного фрагмента и стерически затруднённого аксиального сульфата в *κ*-каррагинане.

2.2.6 Ферментативное десульфатирование

Десульфатазы – ферменты, осуществляющие удаление сульфатной группы в биологических системах. Гидролиз сульфатов может происходить путём разрыва как S-O связи, так и C-O связи (с отщеплением OSO_3^-), причём большинство десульфатаз катализирует разрыв именно первых [126]. Авторы сообщают, что белки, катализирующие разрыв связи S-O в моноэфирах серной кислоты ускоряют этот процесс в 10^{26} -раз [127], что на несколько порядков превышает то же значение для фосфогидролаз (10^{21}), являющихся одними из самых мощных биокатализаторов.

Исследование данных ферментов, в том числе изучение механизма их действия, подробно рассмотрено в обзоре [126].

В заключение данной части литературного обзора следует отметить, что гидролиз моноэфира серной кислоты не является тривиальной реакцией, и количество доступных препаративных методов крайне ограничено. Чаще всего десульфатирование осуществляется нагреванием субстрата в растворителе, являющимся акцептором SO_3 -частицы, однако при этом важную роль играет не только выбор растворителя, но и подходящего противоиона. Данная реакция обычно сопровождается побочными процессами, в частности расщеплением гликозидных связей, кроме того, часто не удаётся достичь 100% степени десульфатирования. Десульфатирование моносахаридных субстратов в литературе практически не изучалось, что требует дополнительных исследований при осуществлении такого рода реакций.

Часть 3. Обсуждение результатов

3.1. Изучение пиранозид-фуранозидной перегруппировки

3.1.1 Оптимизация условий проведения ПФП

На первом этапе работы было необходимо подобрать оптимальные условия для проведения пиранозид-фуранозидной перегруппировки и, в частности, выбрать наиболее эффективную промотирующую кислоту. Впервые пиранозид-фуранозидная перегруппировка (ПФП) была осуществлена под действием комплекса триоксида серы

(Et₃N·SO₃ или Py·SO₃) в присутствии TfOH [10], однако детального исследования влияния природы кислоты на эффективность протекания ПФП до сих пор не проводилось. В рамках данной работы протекание ПФП было изучено в присутствии различных кислот Бренстеда и Льюиса (Таблица 1). В качестве модельного субстрата для этой задачи был выбран коммерчески доступный β-метилгалактозид **1**. Реакцию осуществляли под действием Py·SO₃ (16 экв.) в ДМФА при 40 °С в присутствии исследуемой кислоты (8 экв.). Реакционную смесь выдерживали один час, а затем нейтрализовали избытком водного NaHCO₃ и анализировали продукты реакции с помощью ЯМР спектроскопии. Так под действием TfOH, HSO₃Cl или TMSOTf изначально образующийся пиранозид **2** полностью перегруппировывался в сульфатированный β-метилгалактофуранозид **3** (Таблица 1, строка 1). В то же время такие кислоты, как BF₃·Et₂O, H₂SO₄, TFA и SnCl₄ приводили к неполной конверсии пиранозидов **2** в фуранозиды **3** и соотношение этих продуктов составляло 2:1 (Таблица 1, строка 2). В случае TiCl₄ наряду с частично сульфатированными пиранозидными в смеси присутствовало только порядка 7% фуранозидов **3** (Таблица 1, строка 3).

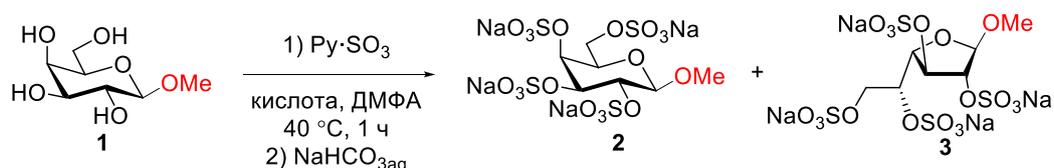


Таблица 1. Относительное содержание компонентов в реакционной смеси.

№	Кислоты	Соотношение Pyr:Fur 2:3^a
1	HSO ₃ Cl, TfOH, TMSOTf	0:1 ^b
2	BF ₃ ·Et ₂ O, H ₂ SO ₄ , TFA, SnCl ₄	2:1
3	TiCl ₄	13 ^b :1

^aСоотношение определено по отношению интегральных интенсивностей протонов H-3^{pyr} и H-4^{fur} в ЯМР-спектрах нейтрализованных реакционных смесей, ^bв смеси также присутствуют продукты отщепления агликона, ^bсмесь сполна и частично сульфатированных пиранозидов.

Также важным фактором, значительно влияющим на скорость реакции, является наличие следов воды. Для более подробного изучения её влияния пиранозид-фуранозидную перегруппировку проводили в присутствии добавок H₂O (таблица 2). Было показано, что TfOH наиболее сильно реагирует на присутствие воды, что приводит к существенному снижению скорости перегруппировки (Таблица 2, строки 4 и 5). При

промотировании реакции кислотами, реагирующими с водой (TMSOTf и HSO₃Cl), скорость перегруппировки не столь драматически зависит от количества воды, т.к. исходная кислота может связывать воду, превращаясь в другие сильные кислоты.

Таким образом, принимая во внимание эффективность промотирования ПФП (Таблица 1) и степень влияния возможных примесей воды (Таблица 2) в качестве промотирующей кислоты для дальнейшей работы была выбрана HSO₃Cl.

Таблица 2. Влияние воды на скорость изомеризации.

№	Кислота	Количество H ₂ O относительно кислоты (моль. %)	Время реакции	Рур:Fur 2:3 ^a
1	HSO ₃ Cl	-	30 мин	1:4
2	HSO ₃ Cl	40%	30 мин	7:3
3	HSO ₃ Cl	80%	1 час	3:2
4	TfOH	-	30 мин	3:7
5	TfOH	40%	30 мин	9:1
6	TMSOTf	-	30 мин	1:2
7	TMSOTf	40%	30 мин	1:3
8	TMSOTf	80%	30 мин	1:1.8

^aСоотношение определено по отношению интегральных интенсивностей протонов H-3^{рур} и H-4^{фур}

3.1.2 Влияние заместителей при O(2) и O(4)

Важнейшей особенностью пиранозид-фуранозидной перегруппировки является сохранение конфигурации аномерного центра в процессе сужения цикла. Таким образом, ключевая стадия разрыва внутрициклической связи C(1)–O(5) должна сопровождаться фиксацией конфигурации атома C(1). На основании данного факта, а также анализа литературы, был предложен следующий механизм (схема 1). На первой стадии осуществляется быстрое исчерпывающее сульфатирование исходного пиранозида **I** с образованием соединения **II**, в котором внутрициклический атом кислорода активируется под действием кислоты с образованием протонированного интермедиата **IV**. Сульфатная группа при C(2) способствует разрыву внутрициклической связи C(1)–O(5), стабилизируя переходное состояние **V** и фиксируя конфигурацию аномерного центра. Образующаяся открытая форма галактозы **VI** может претерпевать замыкание как в исходный пиранозид **II**, так и в фуранозид **III**, при этом из-за отталкивания анионных сульфатов в жёстком

пиранозном цикле фуранозная форма **III** по данным квантово-химических расчётов оказывается на 13-17 кДж/моль стабильнее пиранозидов **II** (таблица 3), что и обеспечивает смещение равновесия вправо.

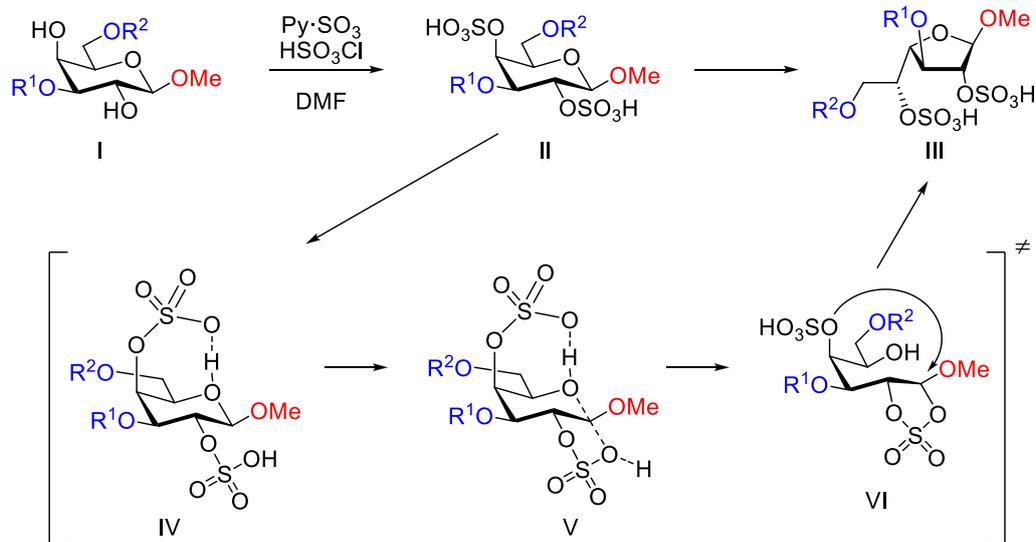


Схема 1. Предполагаемый механизм ПФП.

Таблица 3. Разница в энергиях пиранозной и фуранозной форм различных галактозидов^a.

№	Пиранозид	Фуранозид	Выигрыш в энергии в случае фуранозида
1			13.2 кДж/моль
2			17.2 кДж/моль
3			13.4 кДж/моль
4			-26.6 кДж/моль

^aсогласно расчётам методом ТФП с использованием функционала b3lyp в базе сс-рVTZ и с учётом сольватации в ДМФА методом РСМ.

Для проверки ключевой роли сульфатной группы при С(2) в процессе перегруппировки и подтверждения предложенного механизма были синтезированы модельные галактопиранозиды **10-12**, несущие различные заместители при О(2): метилсульфонил, ацетил или остаток фосфорной кислоты, которые бы препятствовали сульфатированию данного положения в условиях реакции ПФП. Также был синтезирован аллилгалактозид **13**, несущий метансульфонат при О(4).

При обработке всех четырёх соединений **10-13** в условиях кислотного катализируемого сульфатирования в течение 48 часов были получены исключительно сполна сульфатированные пиранозиды **10s-13s** (схема 2), в то же время исходный пиранозид **9** в данных условиях полностью перегруппировывался в фуранозид **9f**. Таким образом была подтверждена необходимость наличия в субстратах свободных гидроксильных групп при С(2) и С(4) для протекания пиранозид-фуранозидной перегруппировки и критическая роль сульфата во втором положении.

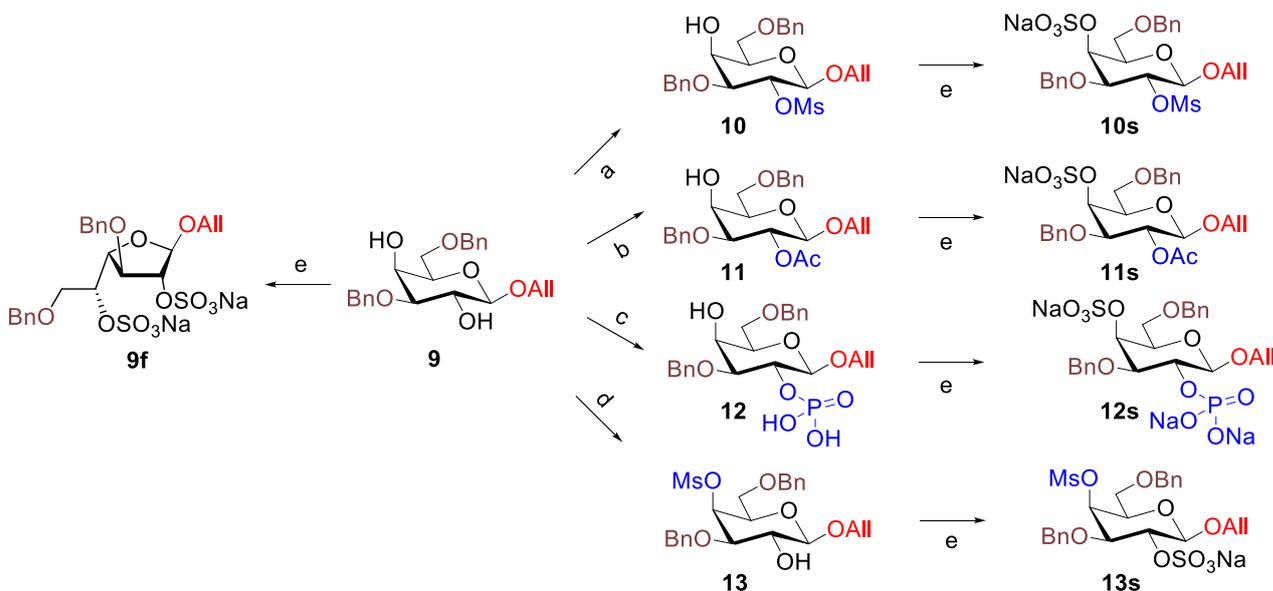


Схема 2. Сульфатирование различных галактозидов. (a) MsCl, Et₃N, CH₂Cl₂, 83% (b) Ac₂O, пиридин, 75%; (c) *i*: ClAc₂O, пиридин, CH₂Cl₂; *ii*: BzCl, пиридин, CH₂Cl₂; *iii*: NH₂C(S)NH₂, коллидин, MeOH; *iv*: PCl₃, имидазол, MeCN, затем NH₄HCO₃ водн.; *v*: PivCl, пиридин, затем (9-флуоренил)метанол; *vi*: I₂, пиридин-H₂O; *vii*: MeONa, MeOH; (d) MsCl, пиридин, 76%; (e) Py·SO₃, HSO₃Cl, ДМФА, затем NaHCO₃ (водн.).

3.1.3 Влияние конфигураций атомов С(2) и С(4)

Конфигурация заместителей при С(2) и С(4) также важна для протекания пиранозид-фуранозидной перегруппировки, что было продемонстрировано при сравнении

соотношения продуктов кислотно катализируемого сульфатирования галактозидного (**14**), глюкозидного (**15**) и маннозидного (**16**) субстратов (схема 3) [128]. Так, при переходе от β -аллилгалактозида **14** к β -аллилглюкозиду **15**, скорость образования фуранозида значительно снизилась, и выход сульфатированного глюкофуранозида **15f** составил всего 33% за 24 часа, в то время как β -аллилгалактозид **14** за меньший промежуток времени полностью перегруппировывался в фуранозную форму **14f**. В случае же пропилмаманнозида **16** наблюдалось лишь образование сполна сульфатированного пиранозида **16p** и следов новых продуктов, которые не были охарактеризованы из-за крайне низкого их содержания.

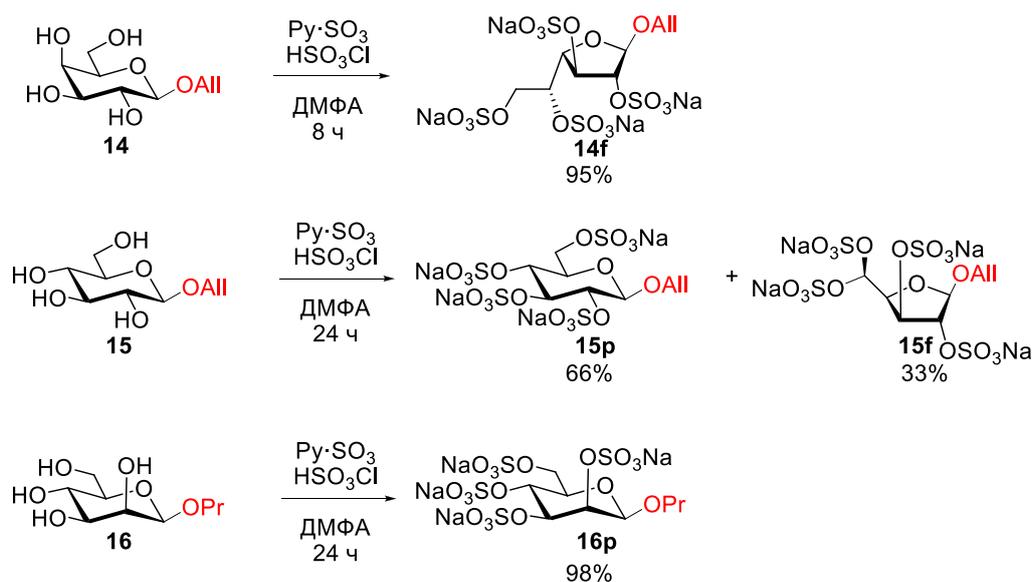


Схема 3. Кислотно-катализируемое сульфатирование галактозида, глюкозида и маннозида (выходы продуктов определены по ¹H-ЯМР).

Полученные результаты хорошо коррелировали с данными квантово-химических расчётов стадии эндоциклического разрыва пиранозного цикла, проведённых сотрудником лаборатории химии гликоконъюгатов ИОХ РАН, к.х.н. А.Г. Гербстом. Согласно этим расчётам, энергия переходного состояния (ПС) в случае глюкозы оказывается значительно выше, чем для галактозы, что связано с невозможностью внутримолекулярного протонирования кислорода пиранозного цикла сульфатом при O(4). В случае маннозы сульфат во втором положении уже не может соучаствовать разрыву пиранозного цикла, что приводит к в два раза большей энергии ПС по сравнению с галактозой и практически полному отсутствию продуктов изомеризации (схема 4).

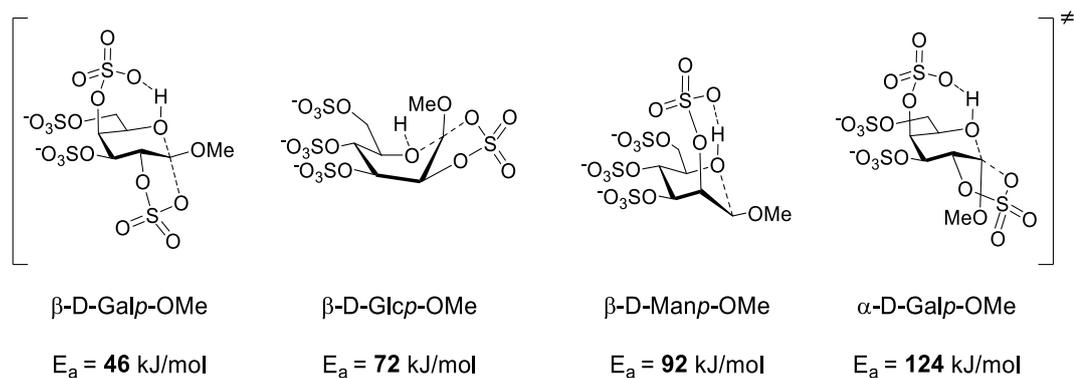


Схема 4. Энергии активации и геометрии переходных состояний при разрыве внутрициклической C(1)→O(5)-связи.

3.1.4 Влияние заместителя в аномерном положении

Важным аспектом, влияющим на протекание пиранозид-фуранозидной перегруппировки, является конфигурация аномерного центра. Так, на примере α -галактозида **17** глюкозида **18** и маннозида **19** было показано, что выдерживание этих субстратов в условиях кислотного катализируемого сульфатирования не приводит к образованию новых продуктов даже в течение нескольких суток (схема 5) [128]. Данное наблюдение можно объяснить тем, что α -изомерам не свойственен эндоциклический разрыв пиранозного цикла по связи O(5)-C(1) и кислотнo-прототируемые процессы в подобных субстратах протекают путём отщепления группы в агликоне [129]. Это также подтверждается тем фактом, что рассчитанная энергия ПС для α -изомерных пиранозидов значительно выше, чем для β -изомеров (схема 4).

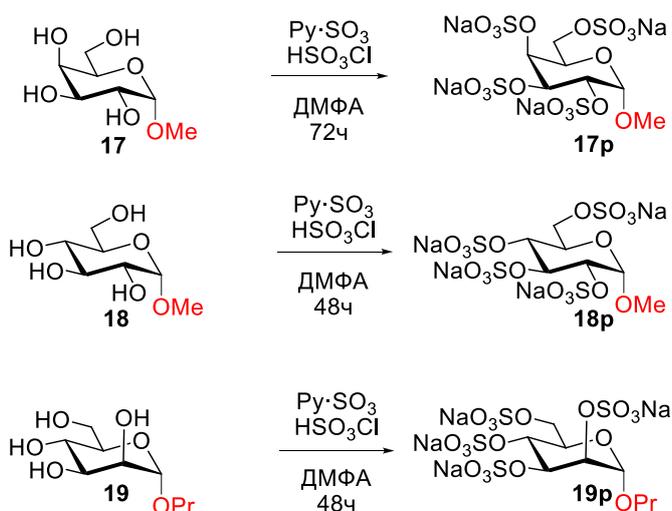
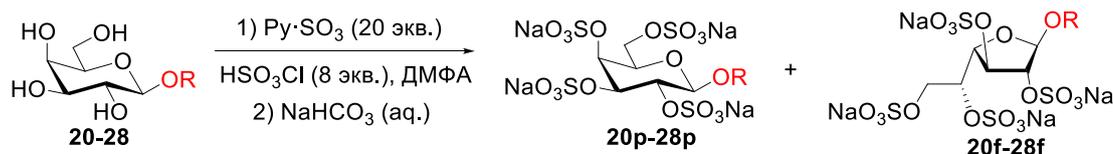


Схема 5. Сульфатирование α -гликозидов.

Для исследования влияния природы агликона на ход пиранозид-фуранозидной перегруппировки, серия β-галактозидов, содержащих различные группы при O(1) **20-28**, была введена в реакцию кислотно-катализируемого сульфатирования под действием смеси $\text{Py}\cdot\text{SO}_3$ и HSO_3Cl в ДМФА (Таблица 4) [128]. После истечения указанного в таблице времени реакцию смесь нейтрализовали NaHCO_3 и соотношение продуктов анализировали с использованием ^1H -ЯМР спектроскопии.

Таблица 4. Изомеризация β-галактопиранозидов.



№	Субстрат	R	Время (ч)	Соотношение продуктов p:f
1	20	Pr	2	1:9 ^a
2	21	<i>i</i> Pr	2	0:1 ^a
3	22	$(\text{CH}_2)_3\text{CH}=\text{CH}_2$	2	1:9
4	23	Me	2	2:3
5			5.5	0:1 ^a
6	24	All	2	2:3
7	25	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	2	7:1
8			5.5	7:3
9	26	CH_2CCl_3	24	1:0
10	27	Ph	24	1:0
11	28	Bz	24	1:0

^aВ спектрах также наблюдались продукты отщепления агликона.

Галактопиранозиды **20-22** с пропильным, изопропильным и пентенильным заместителями практически полностью перегруппировывались в соответствующие фуранозиды за 2 часа (таблица 4, строки 1-3), в случае аллил- и метилгалактозидов **24** и **23** соотношение пиранозид/фуранозид составило 2:3 (строки 4,6), при этом увеличение времени реакции до 5.5 часов позволило добиться полной конверсии в фуранозную форму (строка 5). В то же время хлорэтильное производное **25** отличалось низким содержанием фуранозидов как при проведении реакции в течение 2-х, так и 5-ти с половиной часов (строки 7,8). Галактозиды **26-28** с трихлорэтильной, фенильной и бензоильной группой в

аномерном положении в данных условиях не перегруппировывались, и даже через 24 часа в реакционной смеси наблюдались только исчерпывающе сульфатированные пиранозиды **26p-28p**.

Таким образом, мы можем сделать вывод о том, что донорные заместители в аномерном положении ускоряют ПФП, а акцепторные замедляют, что согласуется с литературными данными о том, что акцепторные заместители препятствуют эндоциклическому разрыву в углеводном цикле [32, 130]. В то же время, схожие результаты для пропильной и изопропильной групп говорят о том, что влияние стерических факторов не оказывает существенного влияния на скорость изомеризации.

Отдельно рассмотрим возможность перегруппировки β -тиоэтилгалактозида **29**. Также, как и в случае всех остальных субстратов, при его обработке в условиях кислотно-катализируемого сульфатирования сначала наблюдалось образование сполна сульфатированного пиранозида **30**, который в дальнейшем превращался не в фуранозид, а в продукт отщепления агликона, пентасульфат **31** (схема 6) [131], структура которого была подтверждена встречным синтезом из D-галактозы. Таким образом, данная реакция не подходит для получения фуранозидных тиогликозил-доноров.

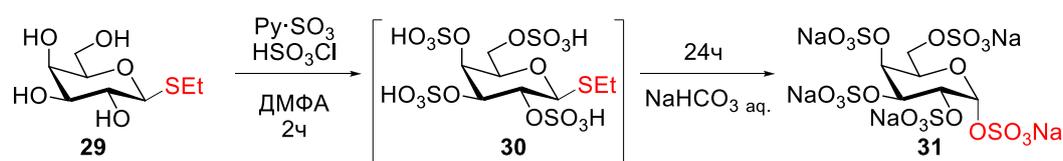
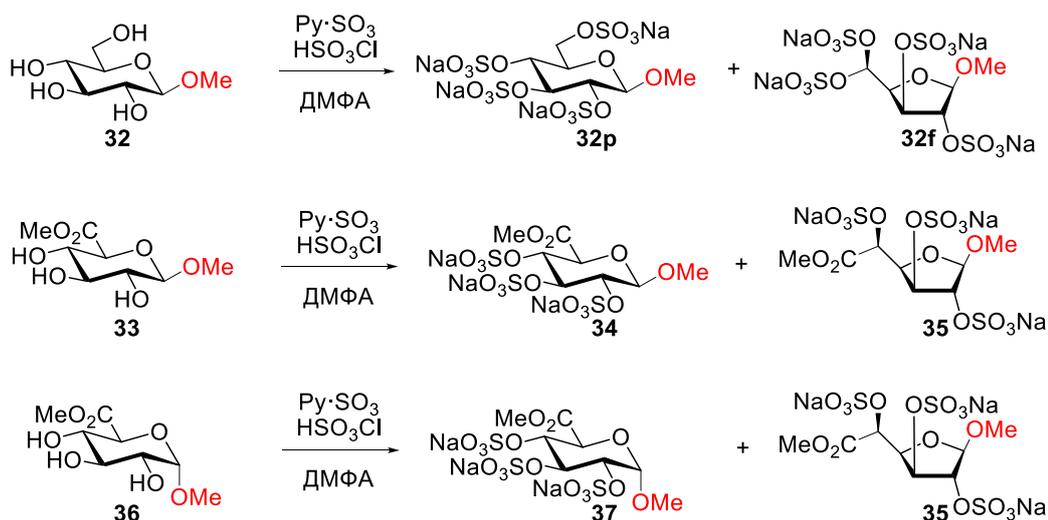


Схема 6. Сульфатирование тиогалактозида.

3.1.5 Влияние заместителя при C(5)

В ходе расширения круга субстратов было замечено неожиданно быстрое протекание ПФП в ходе изомеризации метилового эфира глюкуроновой кислоты **33** [132]. В то время как при изомеризации β -метилглюкозида **32** наблюдалось образование лишь 12% фуранозной формы **32f** за 2 часа, в случае глюкуронида **33** этот показатель составлял уже 75%. Также процесс перегруппировки протекал и в случае α -изомера **36**, но крайне медленно, и конфигурация аномерного центра в продукте не сохранялась (таблица 5).

Таблица 5. Сульфатирование метилглюкуронидов.



№	Исходный пиранозид	Время реакции, ч	Соотношение pyr: fur	ЯМР-выход фуранозида
1	32	2	7:1	12%
2	33	0.75	(7:3)	30%
3	33	2	(1:3)	75%
4	33	24	(0:1) ^a	65%
5	36	0.75	(99:1)	-
6	36	24	(5:1)	17%

^aВ смеси также содержатся продукты отщепления агликона

Подобное поведение глюкуроновых кислот находит подтверждение в литературе [54], где отмечается значительное ускорение аномеризации метиловых эфиров глюкуроновых и галактуриновых кислот под действием SnCl₄, которая также протекает путём разрыва эндоциклической связи O(5)-C(1) пиранозного кольца. В то же время возможность протекания реакции в случае α -изомера **36** является достаточно необычным фактом, свидетельствующем о тонком влиянии заместителей на возможность протекания ПФП.

3.1.6 Влияние заместителей при O(3) и O(6)

Природа заместителей при O(3) и O(6) может варьироваться в широких пределах, что делает данную реакцию удобным синтетическим методом для получения разнообразных фуранозидных блоков. Так, в третьем и шестом положении могут находиться бензильные группы, кроме того, также имеются примеры изомеризации галактозидов, несущих в шестом положении ацильные заместители, например, Fmoc (схема 7).

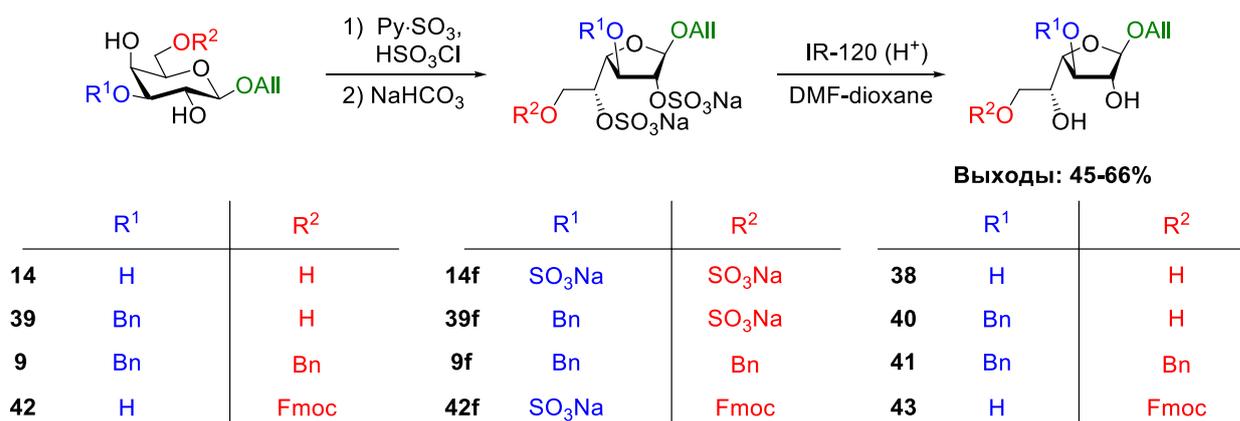


Схема 7. Пиранозид-фуранозидная перегруппировка O(3)- и O(6)-замещённых пиранозидов.

Для сравнения относительных скоростей перегруппировки субстратов **1**, **44** и **45** реакцию останавливали через 100 мин до достижения полной конверсии пиранозидов. В результате было показано, что бензильная группа в третьем положении в соединении **44** несколько замедляет изомеризацию, но введение дополнительного бензила в шестое положение (соединение **45**) снова ускоряет её (схема 8). Но следует отметить, что во всех трёх случаях увеличение времени реакции приводит к образованию исключительно фуранозидных продуктов **3**, **5** и **7**.

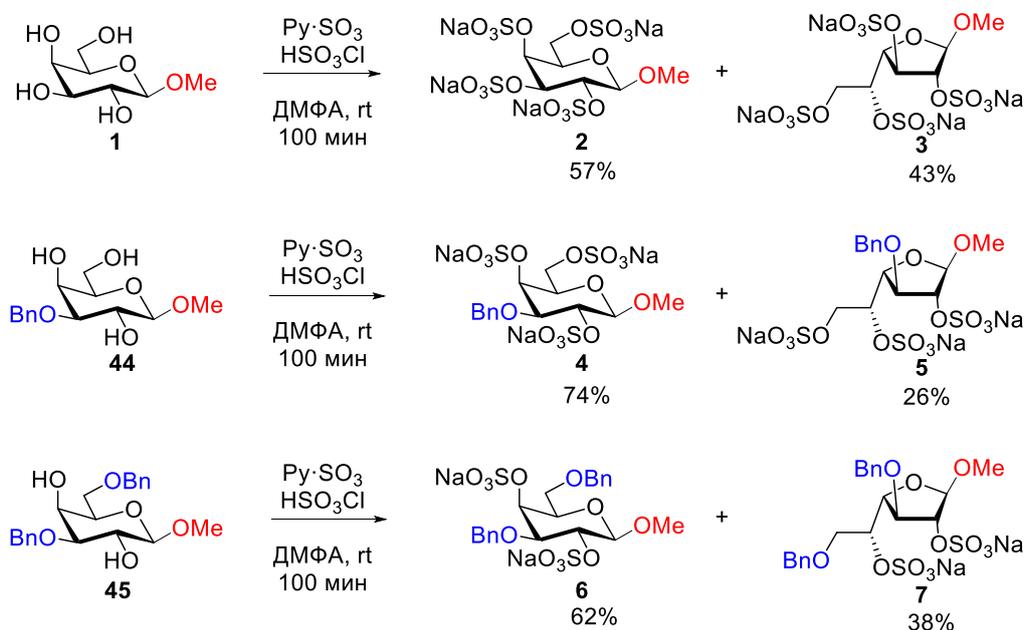


Схема 8. Пиранозид-фуранозидная перегруппировка с варьированием заместителей при O(3) и O(6).

Аналогичное сравнение скоростей изомеризации, проведённое для двух 6-О-ацилированных аллилгалактозидов **46** и **42**, также показало незначительные изменения в скорости изомеризации в зависимости от заместителя (схема 9).

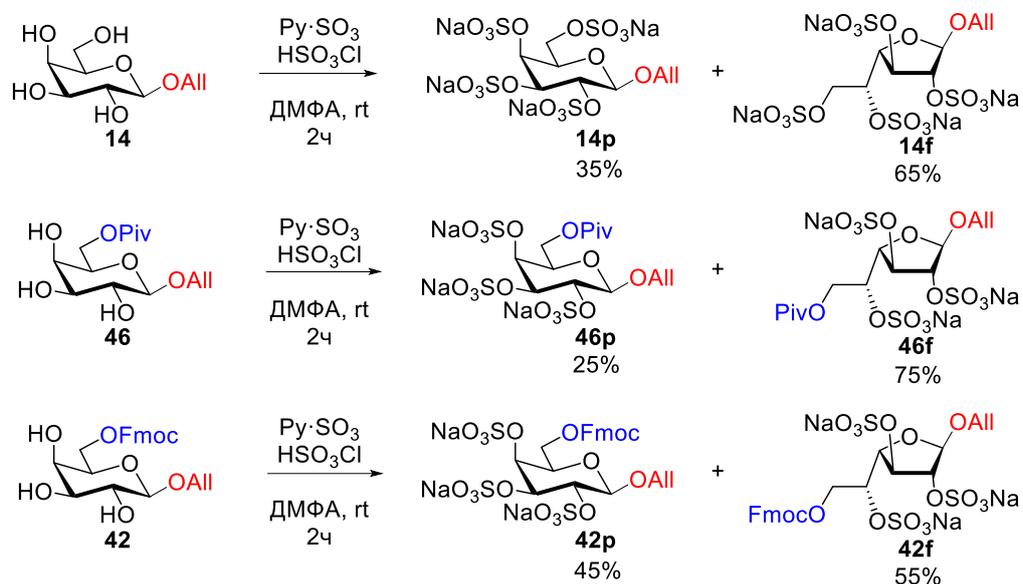


Схема 9. Пиранид-фуранозидная перегруппировка с варьированием заместителя при O(6).

Интересно, что в случае 3-О-бензоилированного галактозида **47** ПФП не протекала, что делает невозможным использование данного соединения и его производных для синтеза галактофуранозидов.

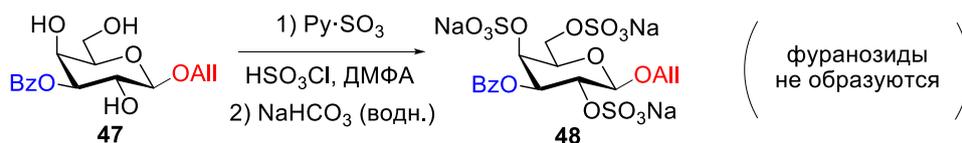


Схема 10. Сульфатирование галактозида **47**.

В то же время в ходе изучения перегруппировки дисахаридных субстратов было замечено, что незащищённый остаток α -галактозы в третьем положении крайне сильно замедляет перегруппировку и за 4 часа было получено только 10% дисахарида **51** (схема 11). Увеличение времени реакции до 20 часов позволило достигнуть соотношения продуктов **50:51** = 2:3, но в смеси также присутствовали побочные продукты отщепления агликона и дальнейшее увеличение времени реакции было нецелесообразным.

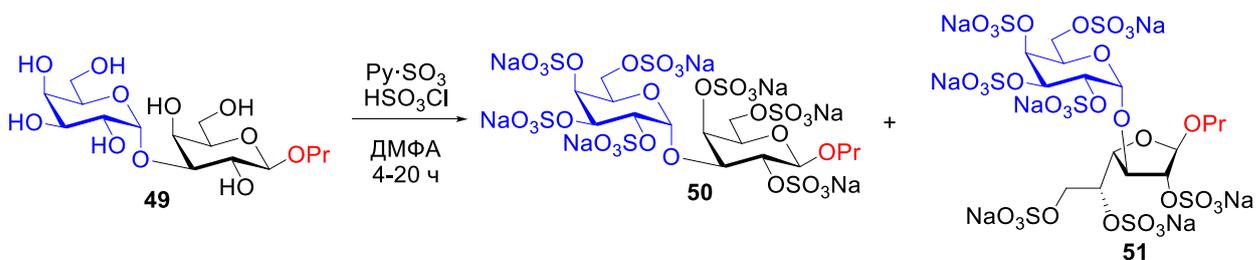


Схема 11. Пиранозид-фуранозидная перегруппировка восстанавливающего остатка в дисахариде **46**.

Перегруппировка $\beta(1\rightarrow6)$ -связанного дисахарида **52** также протекала крайне медленно и в первую очередь перегруппировке подвергался концевой невосстанавливающий остаток, что было установлено с при анализе смеси продуктов, образующихся при проведении реакции в течение 4-х и 24-х часов с использованием спектров НМВС, однако выдерживание субстрата в течение 40 часов позволило получить сульфатированный дисахарид **55**, оба остатка которого находились в фуранозной форме. Данный пример показывает, что пиранозид-фуранозидная перегруппировка может применяться для изомеризации сразу нескольких остатков в олигосахаридной цепи.

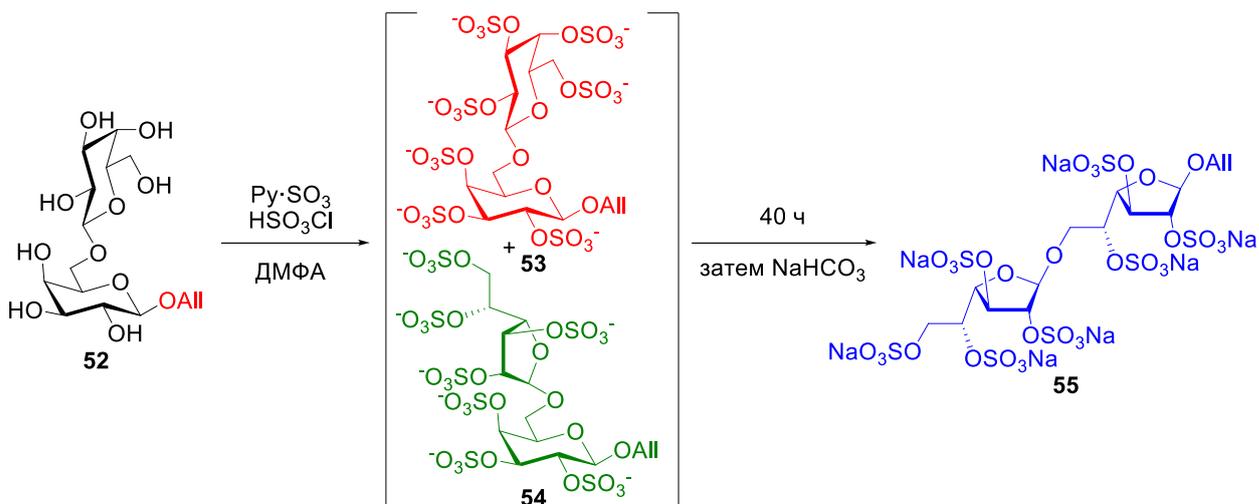


Схема 12. Одновременная перегруппировка двух остатков в дисахариде **49**.

3.1.7 Подтверждение структуры образующихся фуранозидов

В первой работе, описывающей изомеризацию концевых остатков фукозидов, структура образовавшихся фуранозидов была подтверждена характеристичными для α -фукофуранозидов хим. сдвигами, корреляциями Н(1)-С(4) и С(1)-Н(4) в НМВС, а также ЯЭО-экспериментами, показавшими сближенность протонов Н(2) и Н(4) [10].

Для подтверждения относительной конфигурации стереоцентров в галактозидах продукт десульфатирования **41** подвергали гидрогенолизу, что согласно данным ЯМР позволило получить описанный в литературе [133] β-пропилгалактофуранозид **56** (Схема 13).

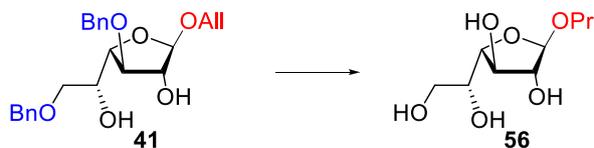


Схема 13. Синтез пропилгалактофуранозида **56**.

Аналогично, путём десульфатирования смеси пиранозной и фуранозной форм β-аллилглюкозида **15p** и **15f**, был получен описанный в литературе β-аллилглюкофуранозид **57**.

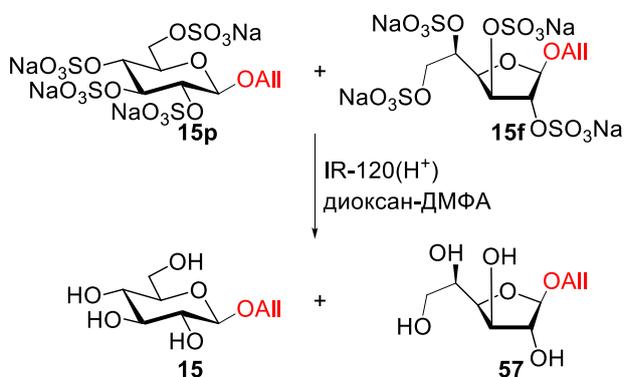


Таблица 6. Сравнение данных ¹H-ЯМР для соединения **57** с литературными.

	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6a	H-6b	Агликон
57	5.03	4.18	4.27	4.18	3.99	3.86	3.69	5.94, 5.34, 5.27, 4.19, 4.08
57^a	5.03	4.18	4.26	4.18	3.99	3.86	3.70	5.95, 5.34, 5.27, 4.21, 4.08

^aданные из работы [134].

3.2 Применение пиранозид-фуранозидной перегруппировки в синтезе олигосахаридов

3.2.1 Синтез олигосахаридов, родственных галактоманнану *Aspergillus fumigatus*

В ходе данной диссертационной работы были впервые получены 10 олигосахаридов **58-67**, отвечающих галактоманнану из *Aspergillus fumigatus* (схема 14) - специфическому антигену данного плесневого гриба [135]. Целевые соединения отражают ключевые структурные особенности природного полисахарида и, в частности, содержат как β(1→6)- (**58-61**), так и β(1→3)-гликозидные связи (**62-64**) между остатками

галактофуранозы и маннозы. Кроме того, был синтезирован олигосахарид **65** с $\beta(1\rightarrow6)$ -связью в галактофуранозидной цепи, которая также встречается в структуре галактоманнана данного патогена [136], а также ди- и трисахариды **66** и **67**, не содержащие остатков маннозы.

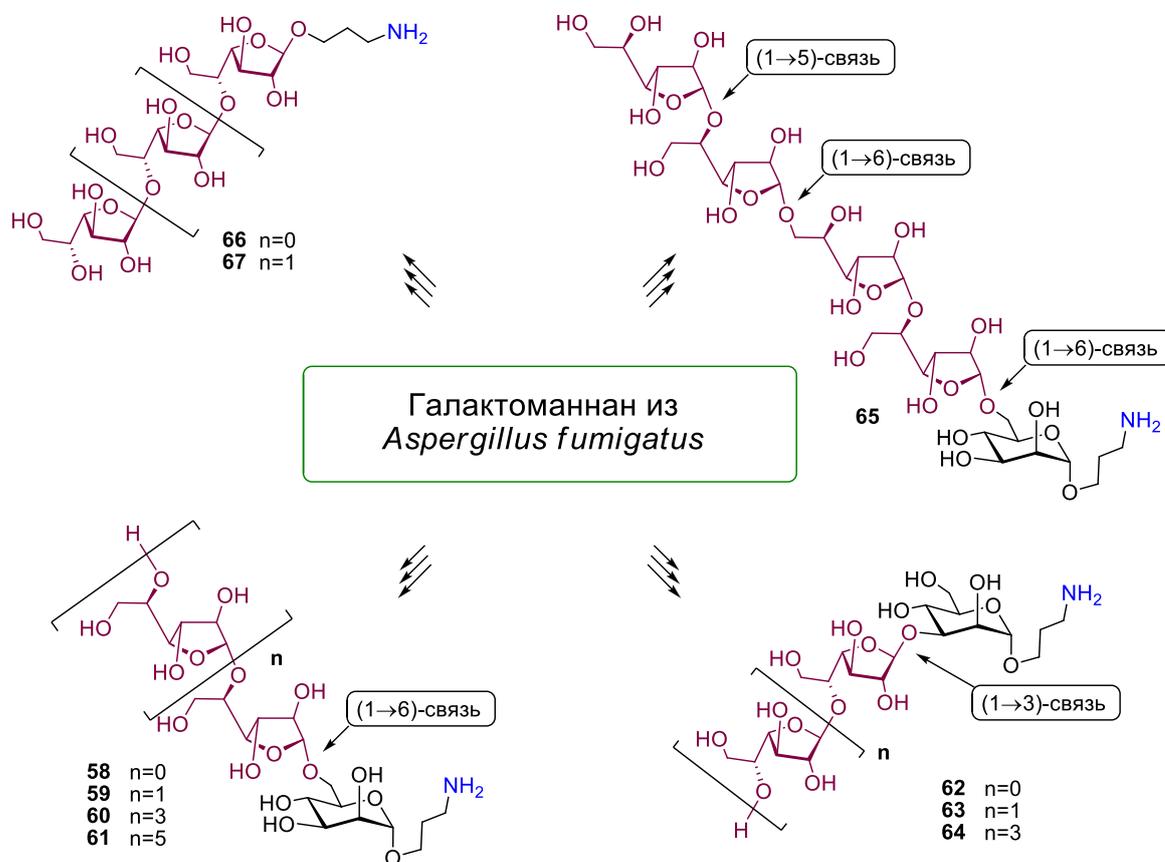


Схема 14. Целевые соединения, родственные галактоманнану из *Aspergillus fumigatus*.

Литературные методы синтеза подобных структур [137, 138] основаны на образовании галактофуранозидного предшественника методом высокотемпературного бензоилирования, что впоследствии приводит к необходимости трудоёмкой расстановки защитных групп в фуранозном остатке, и в частности введения ортогональной защитной группы в 5-е положение. Значительным преимуществом синтетической схемы с использованием ПФП является получение фуранозидного блока с уже частично расставленными защитными группами.

Т.к. реакция изомеризации пиранозидов в фуранозную форму требует β -конфигурацию исходного моносахарида и отсутствие заместителей во 2-м и 4-м положениях, наиболее подходящим пиранозным субстратом для построения $\beta(1\rightarrow5)$ -галактофуранозидных цепей является аллилгалактозид **9**, несущий бензильные группы в 3-м и 6-м положениях. Данный моносахарид может быть получен из аллилгалактозида **14**

[139] региоизбирательным бензилированием через станилиденовые производные, при этом наилучшие выходы 3,6-добензильного продукта **9** достигаются при использовании $(\text{Bu}_3\text{Sn})_2\text{O}$ [140] (схема 15).

Как было показано в первой части обсуждения результатов (см. схему 8), скорости перегруппировки 3,6-добензилированных и свободных галактозидов практически не отличаются и сульфатированный фуранозид **9f** был получен при обработке соответствующего пиранозидов в условиях кислотного катализируемого сульфатирования в течение часа при $40\text{ }^\circ\text{C}$ с последующей нейтрализацией реакционной смеси водным NaHCO_3 (схема 15).

Десульфатирование натриевой формы полученного сульфата согласно литературным методикам под действием $\text{Py}\cdot\text{HCl}$ в диоксане в присутствии пиридина и метанола приводило к нестабильным выходам целевого продукта и образованию значительного количества метилгалактозидов, при этом в отсутствие метанола реакция практически не протекала. Однако было замечено, что после перевода сульфатов в протонную форму они легко удаляются кипячением в чистом диоксане. Для исключения стадии обмена ионов был разработан метод, заключающийся в нагревании натриевой формы сульфатированных моносахаридов в диоксане в присутствии ионообменной смолы в протонной форме, что позволило достичь стабильных выходов на стадии десульфатирования и получить 3,6-обензилированный аллилгалактофуранозид **41** с выходом 59% на 2 стадии.

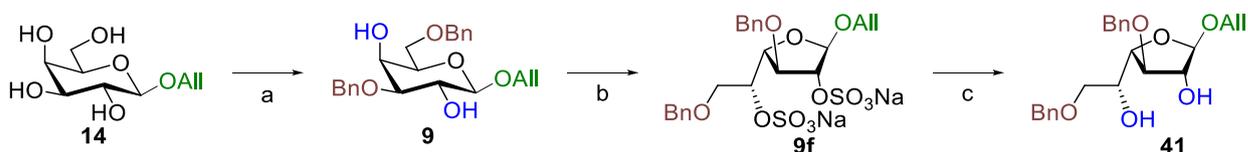


Схема 15. Реагенты и выходы: а: 1) $(\text{Bu}_3\text{Sn})_2\text{O}$, толуол, Δ , 70%; 2) VnBr , TBAI, $100\text{ }^\circ\text{C}$, 16 ч; б: $\text{Py}\cdot\text{SO}_3$, HSO_3Cl , ДМФА, $40\text{ }^\circ\text{C}$, 1 ч, затем NaHCO_3 (водн.), в: IR-120(H^+), диоксан, Δ , 59% на 2 стадии.

В полученном 2,5-диоле **41** можно ожидать различную реакционную способность гидроксильных групп при C(2) и C(5), однако силилирование диола TBSCl протекало с образованием трудноразделимой смеси продуктов 2- и 5-силилирования. Ацилирование, в целом, отличалось большей селективностью и позволило получить 5-хлорацелированный продукт **69** в случае использования пиридина в качестве основания (таблица 7, строка 1). Примечательно, что замена пиридина на триэтиламин приводила к преимущественному образованию 2-О-ацилированных продуктов **68** и **70** (таблица 7, строки 2 и 3), но региоселективность процесса при этом была ниже, поэтому синтез ортогонально

защищённого фуранозида **72** был выполнен путём региоселективного хлорацелирования с последующим бензоилированием оставшейся гидроксильной группы при C(2) (схема 17). Также важно отметить, что наличие бензоильной защиты во втором положении необходимо для достижения высокой β -селективности на стадии гликозилирования за счёт анхимерного содействия данной группы.

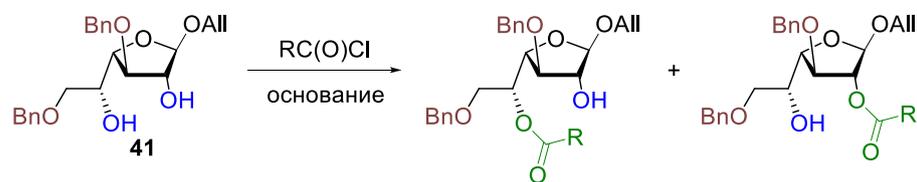


Таблица 7. Ацилирование 2,5-диола.

№	Условия ацилирования	2-О-ацилированный продукт, выход	5-О-ацилированный продукт, выход
1	$\text{ClCH}_2\text{C(O)Cl}$ (1.3 экв.), пиридин (1.5 экв.), $-78 \dots 0$ °C, 1 час	68 , <5% (по ТСХ)	69 , 69%
2	$\text{ClCH}_2\text{C(O)Cl}$ (1.3 экв.), Et_3N (1.5 экв.), $-78 \dots 0$ °C, 1 час	68 , 56%	69 , 17%
3	PhC(O)Cl (2.0 экв.), Et_3N (2.5 экв.), $-20 \dots +8$ °C, 16 часов	70 , 58%	71 , 16%

Большая реакционная способность 5-ОН по сравнению с 2-ОН также проявлялась в реакциях гликозилирования. Например, при сочетании диола **41** с известным сполна бензоилированным имидатом **73** [141] преобладал продукт гликозилирования по 5-му положению **74**, который был подвергнут бензоилированию с образованием дисахарида **75** (схема 16). Образование продукта гликозилирования именно 5-го положения подтверждалось ЯЭО-корреляциями в ROESY спектре, а также слабопольным химсдвигом протона во втором положении после бензоилирования продукта гликозилирования (5.42 м.д. для **75** против 4.17 м.д. для **74**). Полученный дисахарид был переведён в трихлорацетимидат **76**.

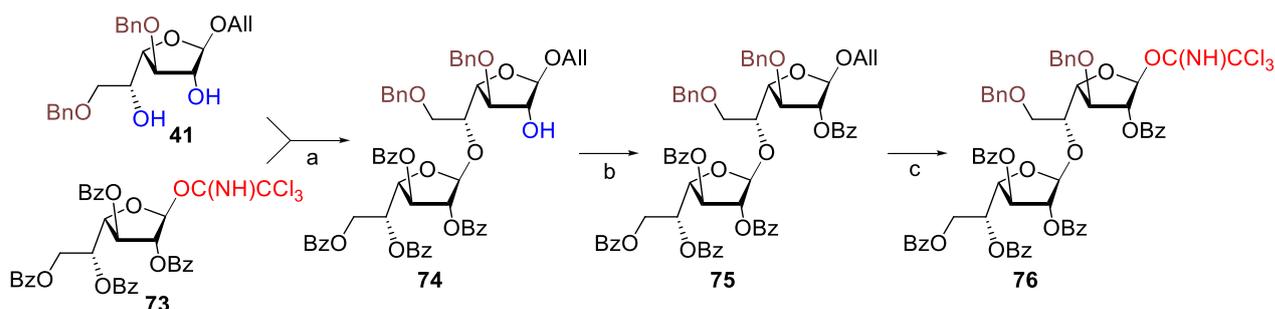


Схема 16. Реагенты и выходы: (a) TMSOTf, MS300 AW, CH₂Cl₂ (абс.), -80°...-20°, 62%; (b) BzCl, Py, CH₂Cl₂, 84%; (c) *i*: PdCl₂, MeOH; *ii*: CCl₃CN, DBU, CH₂Cl₂ (абс.), -50°...0°, 59% на 2 стадии.

В моносахариде **72** аллильная группа была удалена хлоридом палладия в метаноле и заменена на трихлорацетимидат с выходом соединения **78** в 59% на 2 стадии. Другая часть моносахарида **72** была подвергнута обработке тиомочевинной в присутствии коллидина, что позволило получить гликозилакцептор **70** с выходом 85%.

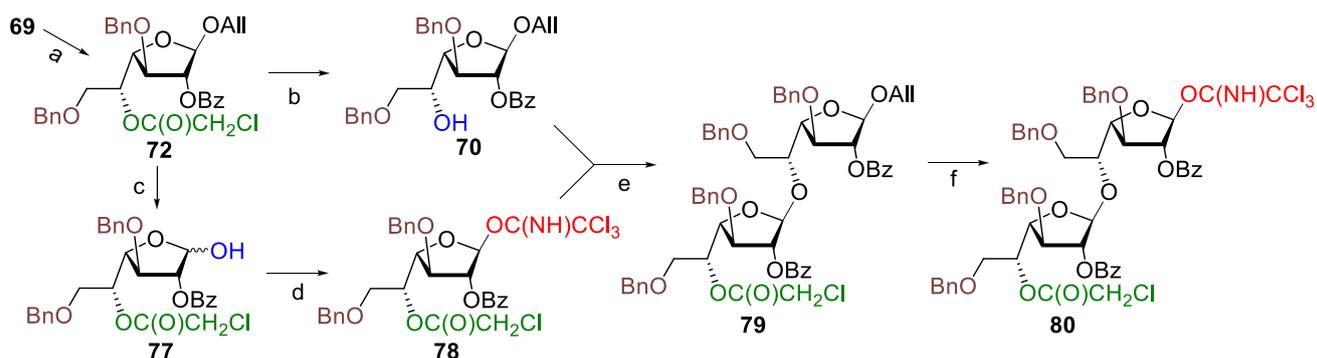


Схема 17. Реагенты и выходы: (a) BzCl, Py, CH₂Cl₂, 90%; (b) H₂NC(S)NH₂, коллидин, MeOH, Δ, 85%; (c) PdCl₂, MeOH, 67%; (d) CCl₃CN, DBU, CH₂Cl₂, -50°...0°, 87%; (e) TMSOTf, MS4Å, CH₂Cl₂ (абс.), -80°...-20°, 68%; (f) *i*: PdCl₂, MeOH; *ii*: CCl₃CN, DBU, CH₂Cl₂ (абс.), -50°...0°, 55% на 2 стадии.

Сочетание донора **78** и акцептора **70** в присутствии TMSOTf привело к образованию β(1→5)-связанного дисахарида **79**. Конфигурация образовавшейся связи подтверждалась характеристичным для β-фуранозидов химсдвигом C(1) (106.2 м.д., в то время как для α-изомера он должен составлять порядка 100.5 м.д.) и формой сигнала H(1), представляющим собой узкий синглет (³J_{1,2} < 1 Гц) [142]. В полученном дисахариде по аналогии с моносахаридом **72** аномерная аллильная группа была переведена в трихлорацетимидную. Полученный дисахаридный имидат **80** является удобным блоком для синтеза β(1→5)-связанных галактофуранозных цепей за счёт наличия хлорацетильной группы при O(5)' и бензоила при O(2), обеспечивающего высокую β-селективность гликозилирования.

Маннозидные акцепторы **82** и **84** были синтезированы из известных предшественников **81** [143] и **83** [144] в 2 и 3 стадии соответственно (схема 18).

Сборка целевых пентасахаридов осуществлялась по схеме [1+2+2] (схема 18) [145]. Для этого сначала гликозилировали маннозидные акцепторы дисахаридом **80**, что привело к трисахаридам **85** и **86**. β-Конфигурации образовавшихся гликозидных связей были

подтверждены аналогично дисахариду **79** по химсдвигу C(1) и формам сигналов H(1). В полученных трисахаридах были удалены хлорацетильные защитные группы, после чего полученные гликозил-акцепторы **87** и **88** сочетали с донорами **80** и **76**, что привело к образованию двух защищённых пентасахаридов **89** и **90**, первый из которых несёт ортогональную хлорацетильную группу в 5-м положении, что позволяет проводить дальнейшее удлинение цепи.

Удаление всех защитных групп в трисахариде **86** и в пентасахаридах **89** и **90** последовательным гидрогенолизом и омылением привело к образованию целевого трисахарида **63** и двух целевых пентасахаридов **60** и **64**.

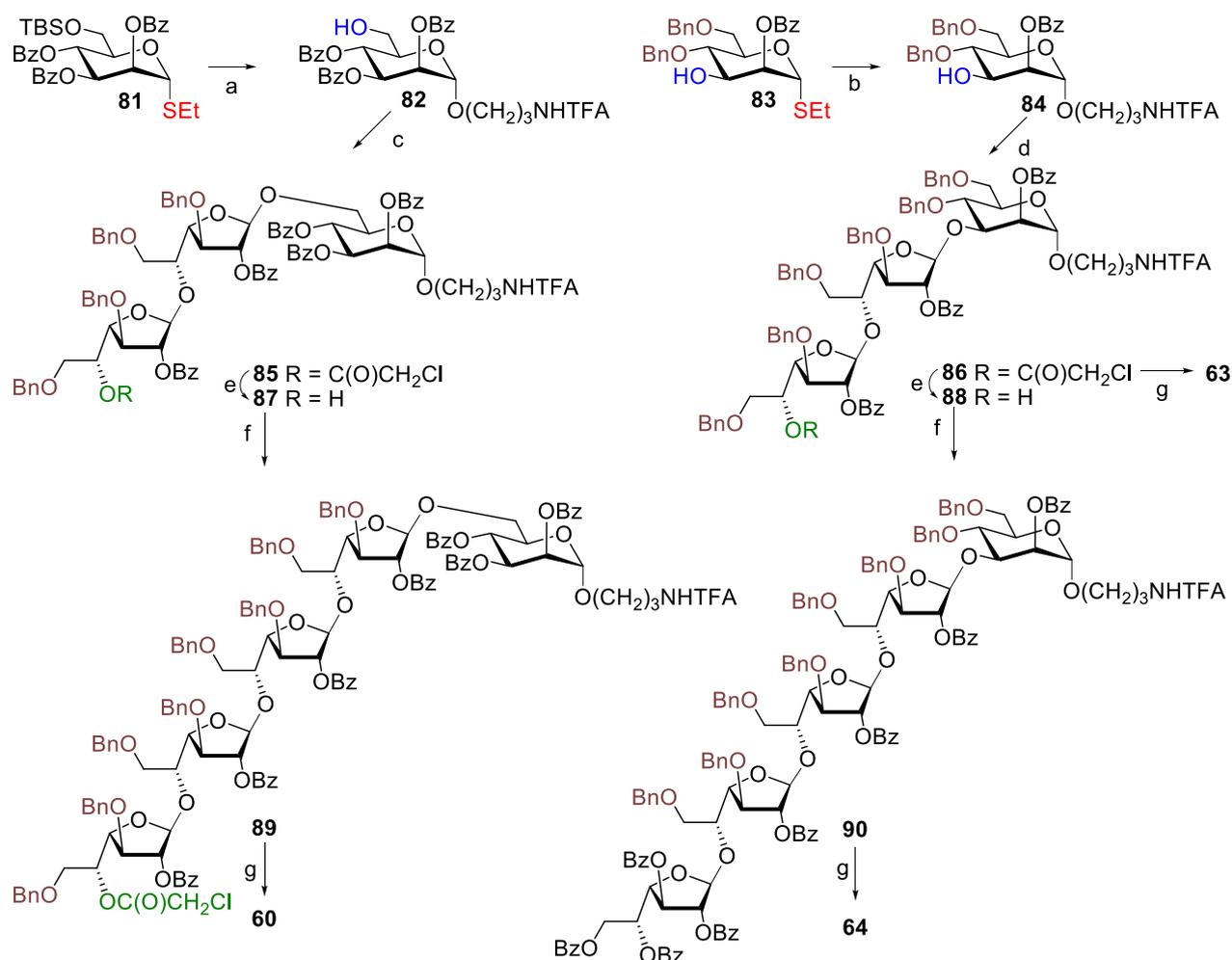


Схема 18. Реагенты и выходы: (a) *i*: HO(CH₂)₃, NIS, TfOH, MS 4 Å, CH₂Cl₂, -40...-15°; *ii*: 90% aq. TFA, 62% на 2 стадии; (b) *i*: CH₂ClC(O)Cl, Py, CH₂Cl₂; *ii*: HO(CH₂)₃, NIS, TfOH, MS300 AW, CH₂Cl₂, -40...-15°; *iii*: H₂NC(S)NH₂, 2,4,6-collidine, MeOH, Δ, 55% на 3 стадии; (c) **80**, TMSOTf, MS 4 Å, CH₂Cl₂, -78...-20 °C, 85%; (d) **80**, TMSOTf, MS300 AW, CH₂Cl₂, -78...-10 °C, 60%; (e) H₂N(S)NH₂, коллидин, MeOH, Δ, 86% для **87**, 80% для **89**; (f) **80** или **76**, TMSOTf, MS300 AW, CH₂Cl₂, -78...-20 °C, 71% для **89**, 80% для **90**; (g) *i*:

H₂, Pd/C (10% Pd), EtOAc–MeOH 1:1; *ii*: MeONa, MeOH, затем H₂O, 75% для **63**, 83% для **60**, 70% для **64**.

Наличие четырёх остатков β-галактофуранозы и одного остатка маннозы в пентасахаридах **60** и **64** подтверждалось спектрами ЯМР на ядрах ¹H и ¹³C. Так в протонном спектре КССВ отдельно стоящих аномерных протонов для фуранозидов составляли от 1.5 до 2.0 Гц, а хим. сдвиги атомов всех четырёх атомов С(1) галактофуранозных остатков составляли примерно 107 м.д. (рисунок 1).

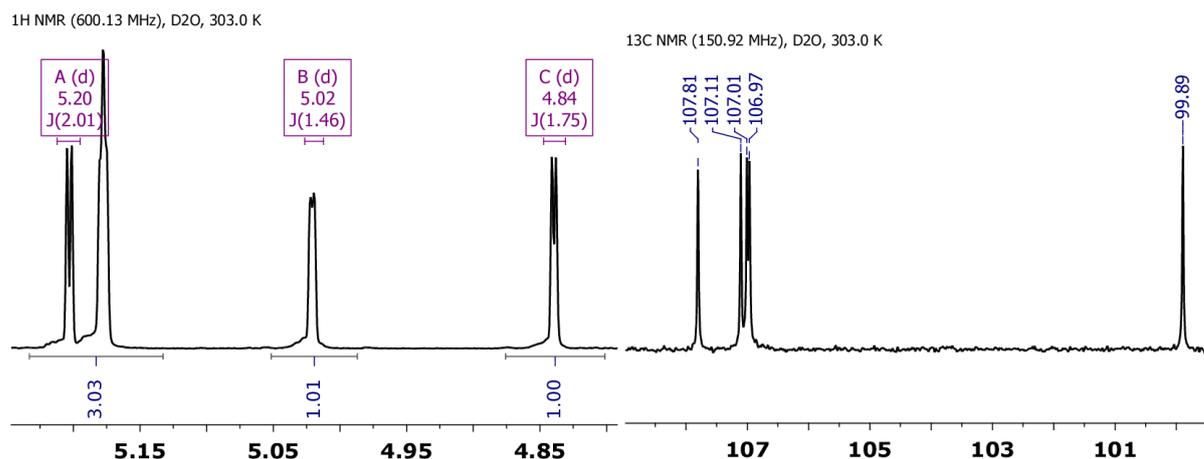


Рисунок 1. Фрагменты ЯМР-спектров пентасахарида **60**.

Для синтеза пентасахарида **65** с β(1→6)-связью в цепи была разработана схема, включающая пиранозид-фуранозидную перегруппировку аллилгалактозида с защитной группой Fmoc в 6-м положении **42**. Было показано, что по аналогии с региоселективным ацилированием первичных гидроксильных групп спиртов в присутствии вторичных в коллидине [146], возможна региоселективная постановка Fmoc-защиты на аллилгалактозид **14** в ацетонитриле в присутствии лутидина и после оптимизации условий данного процесса выход целевого продукта **42** составил 74% (схема 19).

Перегруппировка полученного Fmoc-производного **42** в фуранозную форму проводилась в течение 16 часов при комнатной температуре, после чего реакционная смесь была нейтрализована гидрокарбонатом аммония, избыток которого удалялся при упаривании водного раствора, что позволило минимизировать содержание солей в полученном сульфате. Образовавшийся сульфатированный фуранозид **42f** подвергали десульфатированию в смеси диоксан-ДМФА (его растворимость в чистом диоксане была недостаточна), и в присутствии протонной формы катионита IR-120, что позволило получить фуранозид **43** с выходом 66% на 2 стадии (схема 19). Отметим, что непосредственная защита шестого положения в тетраолах фуранозидов является сложной

задачей из-за близкой реакционной способности внециклических гидроксильных групп при С-6 и С-5, что приводит к меньшей региоселективности ацилирования, алкилирования и силилирования по сравнению с соответствующими изомерными пиранозидами.

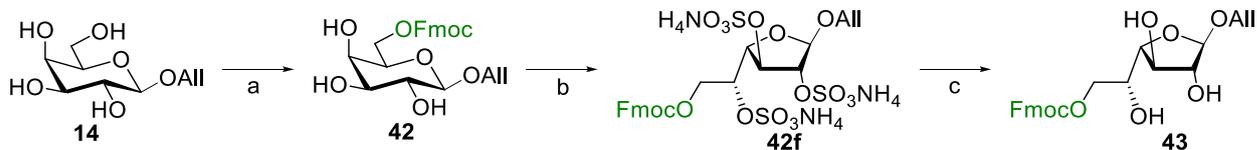


Схема 19. Реагенты и выходы: (а): FmocCl, 2,6-лутидин, MeCN, 74%; (b): Py·SO₃, HSO₃Cl, ДМФА, 16 ч, затем NH₄HCO₃ (водн.), (с): IR-120(H⁺), диоксан-ДМФА 5:1, 60 °С, 66% на 2 стадии.

Полученный 6-Fmoc фуранозид **43** был подвергнут бензоилированию и переведён в *N*-фенилтрифторацетимидат **92** удалением аллильной защитной группы под действием PdCl₂ в смеси MeOH-CH₂Cl₂ с последующей обработкой CF₃C(NPh)Cl в присутствии Cs₂CO₃ (схема 20).

При попытке удаления Fmoc-защиты из **91** по литературной методике 20%-м раствором пирролидина в ДМФА [147] наряду с ожидаемым 6-ОН гликозилакцептором **93** образовалось значительное количество 5-ОН производного **94**. Положение гидроксильной группы подтверждалось хим. сдвигами протонов Н(5) и Н(6) в ¹Н-ЯМР (5.65 м.д. для Н(5) и 4.05–4.10 м.д. для Н(6) в **93** против 4.47 м.д. для Н(5) и 4.61, 4.48 м.д. для Н(6) в **94**). Т.к. в присутствии пирролидина реакция протекала слишком быстро, мы перешли к использованию более слабого основания морфолина в концентрации 5%, что позволило за 20-30 минут получать исключительно 6-ОН гликозил-акцептор **93**. В то же время, обработка фуранозида **91** 10%-м пирролидином в хлористом метиле приводила исключительно к образованию 5-ОН производного **94**. Это сделало моносахарид **91** предшественником как β(1→6)-, так и β(1→5)-связанных цепей в зависимости от условий удаления Fmoc. Также отметим, что обработка соединения **93** в условиях миграции 5-О-бензоата (пирролидин в CH₂Cl₂) позволяла получить продукт **94**, при этом обработка **94** морфолином в ДМФА не приводила к каким-либо изменениям в структуре субстрата [148].

Дальнейшая сборка 3-, 5- и 7-сахаридов осуществлялась по аналогии с описанной ранее схемой [1+2+2]. Для этого продукт миграции бензоата **94** гликозилировали донором **92**, и полученный дисахарид **95** переводили в *N*-фенилтрифторацетимидат **96**.

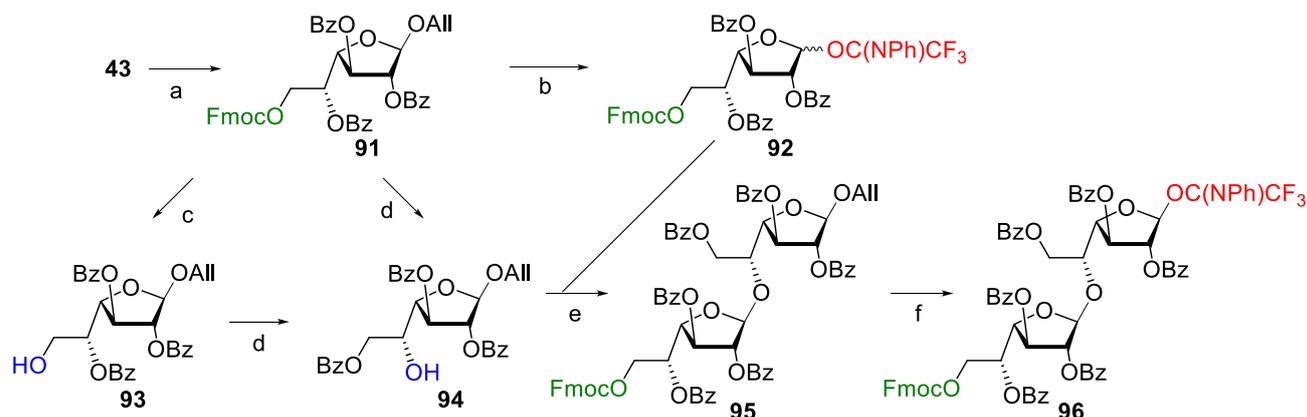


Схема 20. Реагенты и выходы: (a): BzCl, пиридин, CH₂Cl₂, 90%; (b): *i*: PdCl₂, MeOH-CH₂Cl₂ 5:1; *ii*: CF₃C(NPh)Cl, Cs₂CO₃, CH₂Cl₂, 67% на 2 стадии; (c): морфолин, ДМФА, 78%; (d): пирролидин, CH₂Cl₂, 88%, (e) TMSOTf, MS 300AW, -70...-10 °С, 95%; (f): *i*: PdCl₂, MeOH-CH₂Cl₂ 5:1; *ii*: CF₃C(NPh)Cl, Cs₂CO₃, CH₂Cl₂, 62% на 2 стадии.

Гликозилирование маннозидного акцептора **82** полученным дисахаридным блоком **96** привело к трисахариду **97**, Fmoc-группа в котором была удалена как в условиях с миграцией бензоата, так и в условиях без миграции (схема 21). Полученные акцепторы **98** и **99** снова гликозилировали дисахаридом **96**, что позволило получить как аналог защищённого пентасахарида **89**, пентасахарид **100**, так и его изомер **101** с (1→6)-гликозидной связью в олигогалактофуранозидной цепи. Кроме того, из пентасахарида **100** был также синтезирован гептасахарид **103**.

Преимуществом данной схемы по сравнению с предыдущей является не только возможность одновременного синтеза как (1→5), так и (1→6)-цепей, но и более простая последовательность удаления всех защитных групп, не требующая гидрогенолиза. Таким образом, обработка соединений **97**, **100**, **101** и **103** метилатом натрия в метаноле позволила получить три- (**59**), два пента- (**60**, **65**) и гептасахарид (**61**) с выходами 80-90%.

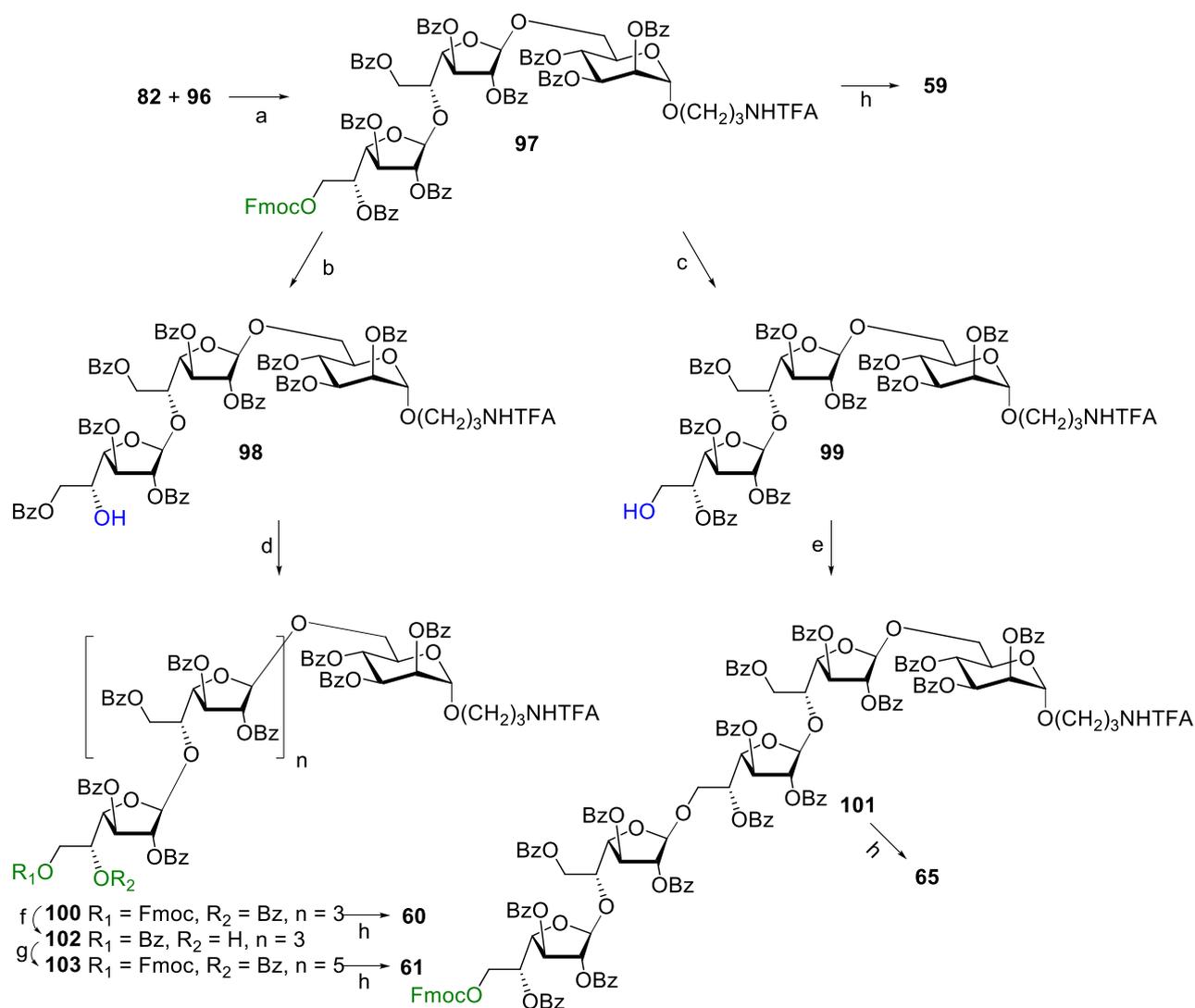


Схема 21. Реагенты и выходы: (a): TMSOTf, CH_2Cl_2 , $-70 \dots -10$ °C, 86%; (b): пирролидин, CH_2Cl_2 , 69%; (c): морфолин, ДМФА, 90%; (d): **96**, TMSOTf, CH_2Cl_2 , $-70 \dots -10$ °C, 90%; (e): **96**, TMSOTf, CH_2Cl_2 , $-70 \dots -10$ °C, 92%; (f): пирролидин, CH_2Cl_2 , 65%; (g): **96**, TMSOTf, CH_2Cl_2 , $-70 \dots -10$ °C, 96%; (h) MeONa, MeOH, 89% для **59**, 81% для **60**, 83% для **61**, 85% для **65**.

Для изучения влияния остатка маннозы в ходе гликобиологических исследований, дополнительно был синтезирован гомо- $\beta(1 \rightarrow 5)$ -связанный галактофуранозид **67**. Для этого сначала проводили гликозилирование трифторацетидапропанола донором **92**, после чего удаляли Fmoc-защиту в условиях, сопровождаемых миграцией бензоата в шестое положение. Гликозилирование полученного акцептора **105** дисахаридом **96** с последующим омылением привело к целевому трисахариду **67** (схема 22).

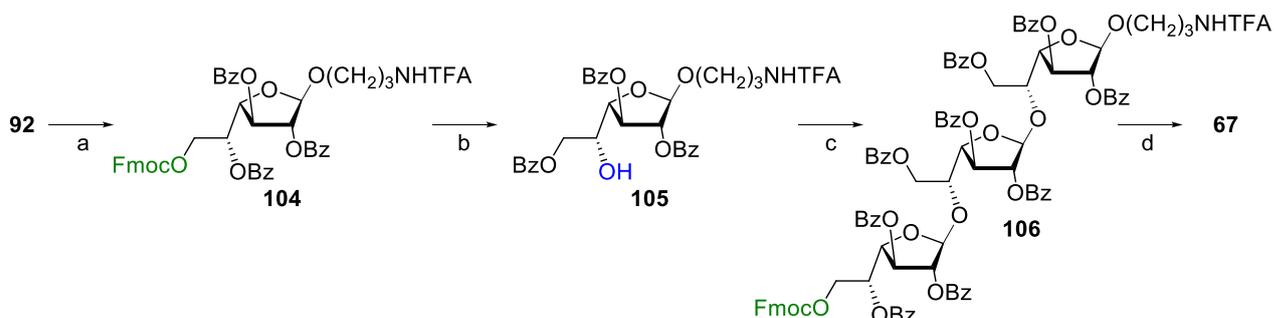


Схема 22. Реагенты и выходы: (a) $\text{HO}(\text{CH}_2)_3$, TMSOTf, MS 300AW, $-70\dots-10\text{ }^\circ\text{C}$, 87%; (b): пирролидин, CH_2Cl_2 , 92%, (c) **96**, TMSOTf, MS 300AW, $-70\dots-10\text{ }^\circ\text{C}$, 96%; (d) MeONa, MeOH, 89%.

3.2.2 Синтез олигосахаридов, родственных дигетерогликану *E. faecalis*

В ходе выполнения диссертационной работы была получена серия олигосахаридов (**107-110**), родственных дигетерогликану *E. faecalis* [149], содержащая от 2-х до 8-ми моносахаридных звеньев (схема 23).

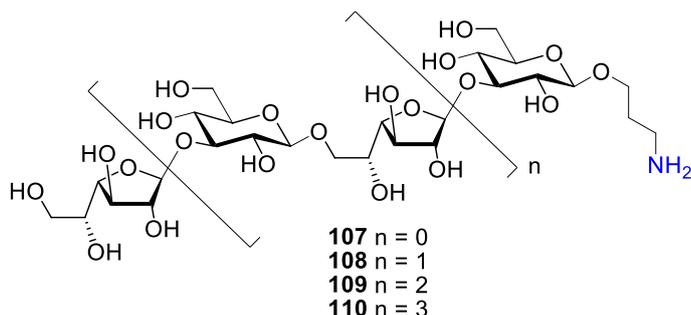


Схема 23. Целевые олигосахариды, родственные дигетерогликану *E. faecalis*.

Синтез целевых структур был проведен по конвергентной схеме с использованием дисахаридного донора **115**, который в свою очередь может быть получен с использованием описанного ранее фуранозидного имидата **92** и тиоглюкозида **114**. В литературе, посвящённой автоматизированному синтезу [150], описан 4-х стадийный синтез блока, аналогичного **113**. Принципиальным отличием нашего синтеза тиоглюкозида **113** по сравнению с литературными методиками является введение Fmoc-группы непосредственно в диол **111** в условиях, разработанных ранее для региоселективной защиты O(6) аллилгалактозида **14** (схема 19). Так при обработке диола **111** [150] FmocCl в CH_2Cl_2 в присутствии коллидина с выходом 62% был выделен продукт **112** (схема 24), оставшаяся гидроксильная группа которого была защищена бензоильной группой с образованием донора **113**. После удаления Fmoc-группы в условиях, исключаящих миграцию бензоата, и гликозилирования описанным в предыдущем разделе имидатом **92** (схема 20) был получен дисахарид **115** (схема 24).

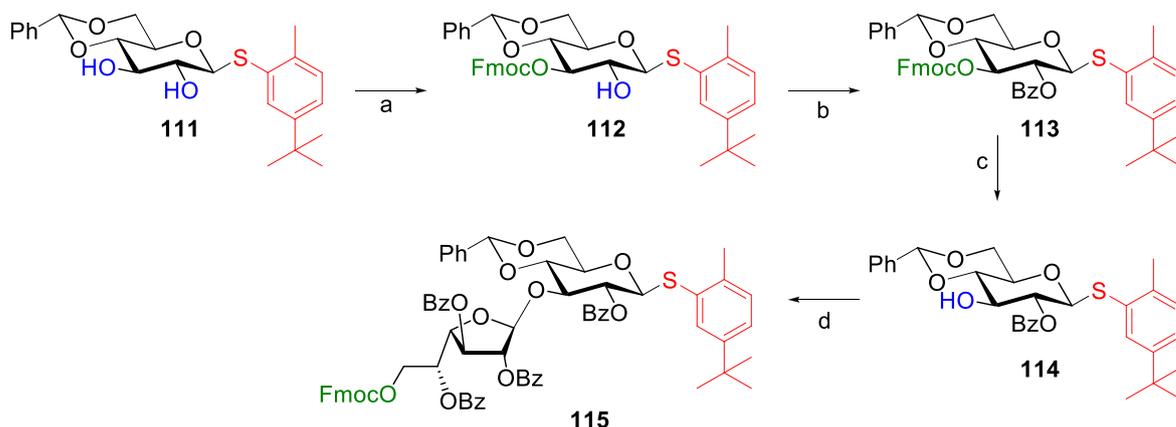


Схема 24. Реагенты и выходы: (a): FmocCl, коллидин, CH₂Cl₂, 62%; (b): BzCl, Py, CH₂Cl₂, 93%; (c): морфолин, ДМФА, 89%; (d): **92**, TMSOTf, MS 300AW, CH₂Cl₂, -70...-10 °С, 95%.

Далее проводили сочетание дисахаридного донора **115** с 3-трифторацетиламинопропанолом, после чего из полученного соединения **116** Fmoc-группа была удалена в условиях, исключающих миграцию бензоата при C(5) (морфолин в ДМФА). Полученный акцептор **117** гликозилировали донором **115** с образованием тетрасахарида **118**. Последовательное повторение реакций удаления Fmoc-защиты и гликозилирования дисахаридным блоком **115** позволило получить олигосахаридные цепи необходимой длины. Защитные группы в соединениях **116**, **118**, **120**, **122** удаляли гидролизом бензилиденов под действием водной трифторуксусной кислоты с последующим омылением (Схема 25).

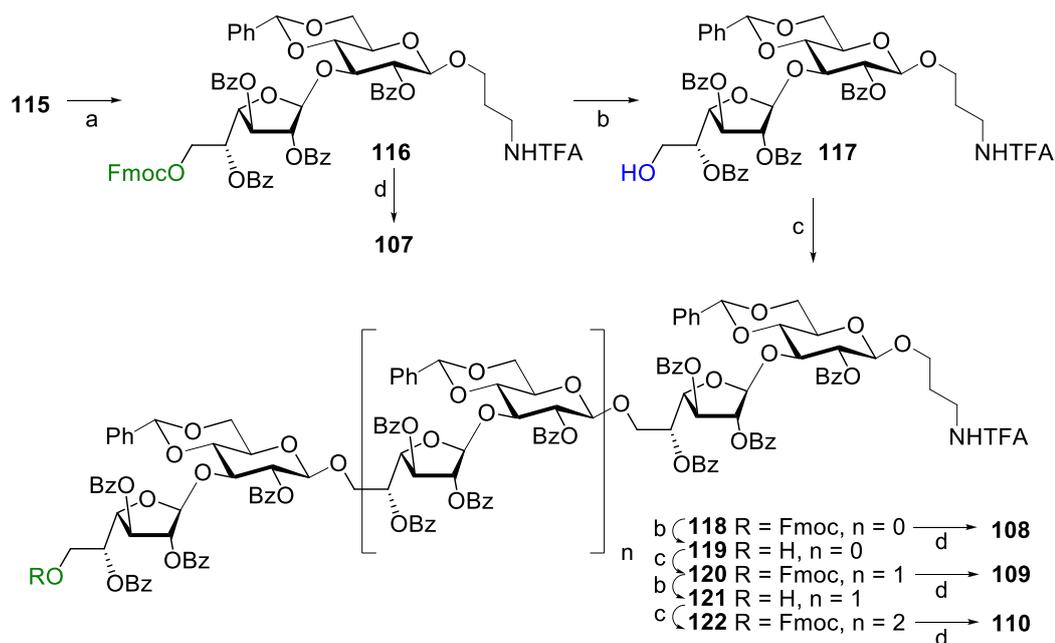


Схема 25. Реагенты и выходы: (a): HO(CH₂)₃, NIS, TfOH, MS 300AW, CH₂Cl₂, -40...-5 °С, 68%; (b): морфолин, ДМФА, 92% для **117**; 90% для **119**; 85% для **121**; (c): **115**,

NIS, TfOH, MS 300AW, CH₂Cl₂, -40...-5 °С, 85% для **118**, 87% для **120**, 64% для **122**; (d): *i*: TFA (90% водн.), CH₂Cl₂; *ii*: MeONa, MeOH, затем H₂O, 70% для **107**, 76% **108**, 65% для **109**, 67% для **110**.

3.2.3 Синтез тетрасахарида, родственного галактану I *K. pneumoniae*

В рамках данной диссертационной работы был получен тетрасахарид **123**, родственный галактану I *K. pneumoniae* (схема 26). Ретросинтетический анализ данной структуры показал, что её сборка возможна по схеме [2+2] из дисахаридного блока (**XX** на схеме 23), который в свою очередь может быть получен из дисахаридного блока **124** с использованием ПФП. Таким образом, в отличие от описанных выше синтезов, где ПФП подвергали моносахариды, данная синтетическая схема основывается на перегруппировке остатка галактозы в дисахаридном субстрате.

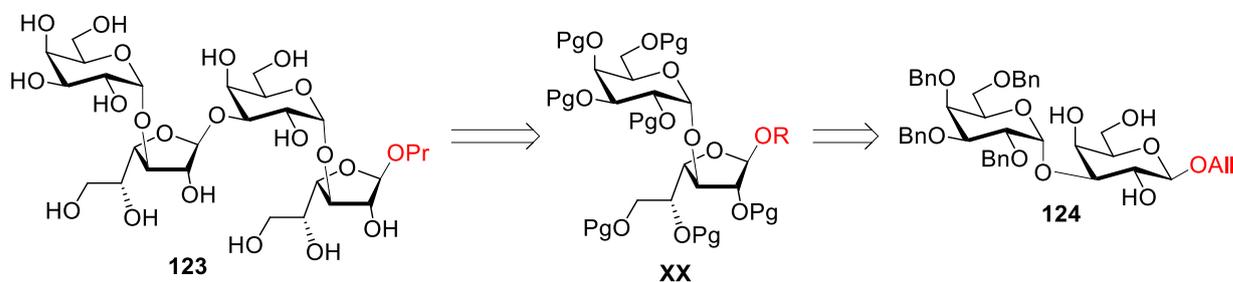


Схема 26. Ретросинтетический анализ олигосахаридов, родственных галактану I *K. pneumoniae*.

Для получения требуемого дисахаридного блока **124** диол **125** [151] гликозилировали имидатом **126** [152], что позволило получить смесь продуктов 3- и 2-О-гликозилирования, из которой с помощью ВЭЖХ был выделен α(1→3)-связанный дисахарид **127**, в котором было произведено удаление бензилиденовой защиты (схема 27).

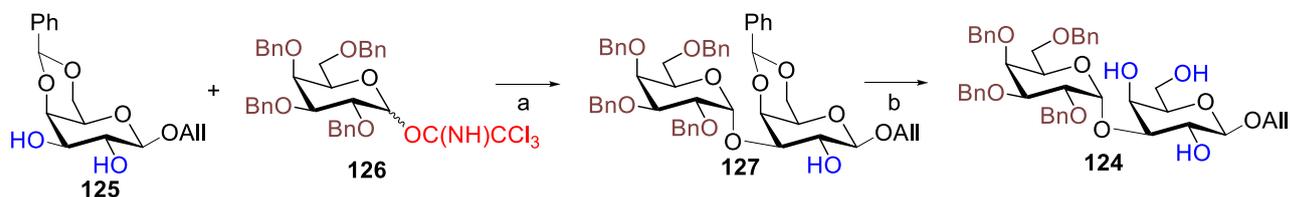


Схема 27. Реагенты и выходы: (a): TMSOTf, ТГФ:CH₂Cl₂, -90...-70 °С, 61%; (b): TFA 90% (водн.), CH₂Cl₂, 88%.

Изомеризация полученного дисахаридного блока **124** в отработанных ранее условиях приводила к нестабильным выходам целевого дисахаридного блока из-за образования продуктов гидролиза α-гликозидной связи, поэтому для изомеризации данного субстрата была

разработана новая методика, заключающаяся в нагревании исходного пиранозида с $\text{Py}\cdot\text{SO}_3$ в ДМФА при 80-90 °С. В то время как при обработке различных галактозидов при комнатной температуре одним лишь $\text{Py}\cdot\text{SO}_3$ продукты изомеризации пиранозного цикла в фуранозный не образовывались, при повышенной температуре за 1.5 часа был получен исключительно сульфатированный продукт изомеризации концевое восстанавливающего остатка **128**. Десульфатирование данного продукта позволило получить дисахарид **129** с выходом 56% на 2 стадии, бензоилирование которого привело к дисахариду **130**.

Соединение **130** являлось предшественником как дисахаридного акцептора **131** так и дисахаридного донора **132**. Так, удаление бензильных защитных групп в **130** гидрогенолизом и постановка 4,6-бензилидена привели к диолу **131**. Замена аллильной группы в **130** на трилхорацетимидат позволила получить донор **132** (схема 28).

Сочетание донора **132** и акцептора **131** позволило получить защищённый целевой тетрасахарид **133** с выходом 69% (продукт выделен из смеси с помощью ВЭЖХ). Удаление всех защитных групп привело к целевому тетрасахариду **123** с выходом 85% на 2 стадии.

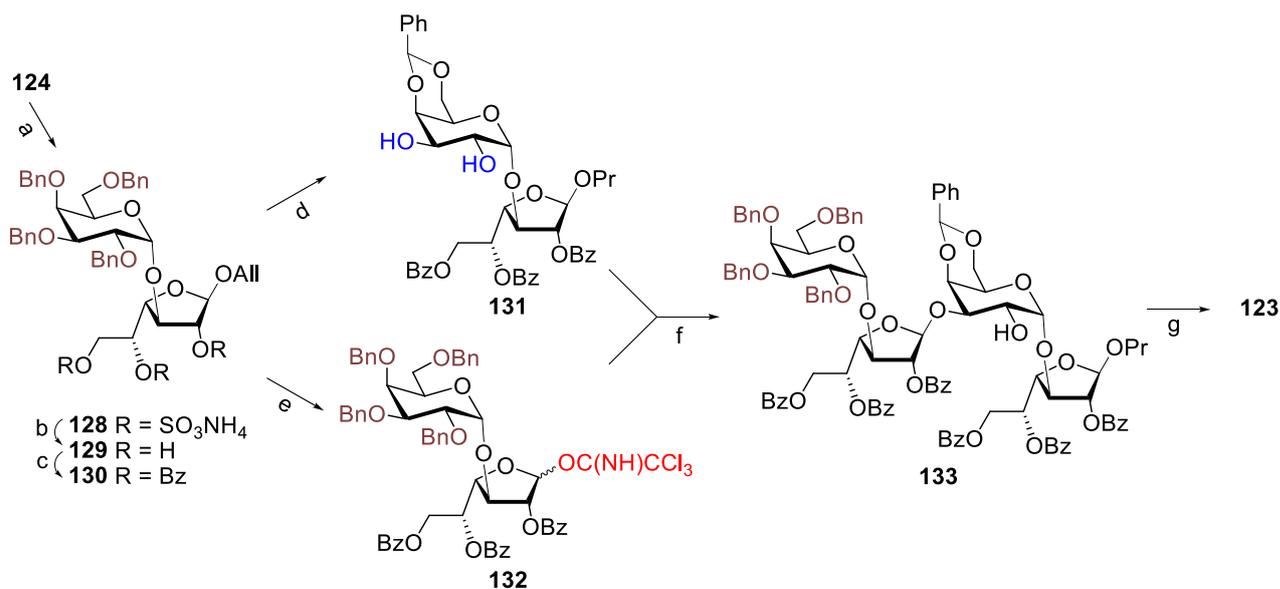


Схема 28. (a): $\text{Py}\cdot\text{SO}_3$, ДМФА, 80 °С, 1,5 ч, затем NH_4HCO_3 (водн.), (b): IR-120(H^+), диоксан-ДМФА 5:1, 80 °С, 56% на 2 стадии; (c): BzCl , пиридин, CH_2Cl_2 , 90%; (d) *i*: H_2 , Pd/C, EtOAc, rt, 80%; *ii*: $\text{PhCH}(\text{OMe})_2$, CSA, CH_3CN , rt, 70%; (e) *i*: PdCl_2 , MeOH, rt, 63%; *ii*: CCl_3CN , DBU, CH_2Cl_2 , -30 °С, 83%; (f) TMSOTf, CH_2Cl_2 , -40 °С, 69%; (g) *i*: H_2 , $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$, EtOAc-MeOH, rt, *ii*: NaOH, MeOH- H_2O , rt, 85%.

3.2.4 Синтез конъюгатов

Для проведения гликобиологических исследований, на основе синтезированных олигосахаридов были получены конъюгаты, в том числе биотинилированные производные (схема 29) для использования в качестве моновалентных покрывающих антигенов для иммуноферментного анализа (ИФА) и экспериментов на биочипах для поверхностного плазмонного резонанса (SPR). Для этого все полученные 3-аминопропил гликозиды **58-67** и **107-110** биотинилировали под действием активированного эфира **134** в присутствии триэтиламина в ДМФА (схема 29). Образование биотинилированных производных подтверждалось появлением характерных сигналов биотинового фрагмента в ^1H -ЯМР спектрах продуктов (4.62 м.д. - Н(6а); 4.42 м.д. - Н(3а); 3.02 м.д. - Н(6) и др.), а также данными масс-спектров высокого разрешения.

Кроме того, с использованием скваратного метода были синтезированы поливалентные конъюгаты лигандов **60** и **110** с бычьим сывороточным альбумином (БСА). Эти соединения были использованы в качестве иммуногенов при получении гомологичных антител, а также и покрывающих антигенов для ИФА. Степень конъюгации определялась по данным масс-спектра MALDI-TOF и составляла 8-18 углеводных лигандов на одну молекулу белка (на основании молекулярной массы БСА, равной 66275).

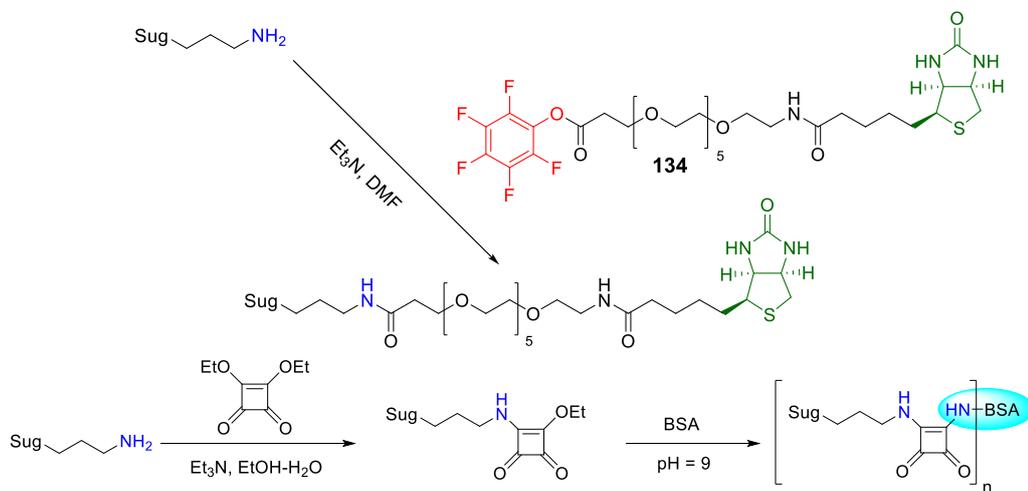


Схема 29. Синтез неогликоконъюгатов целевых соединений. Sug = остаток сахара.

3.2.5 Использование целевых соединений в гликобиологических исследованиях

Синтезированные неогликоконъюгаты были использованы в разнообразных гликобиологических исследованиях. В частности, с использованием конъюгата пентасахарида **60** с БСА в качестве иммуногена в Лаборатории молекулярной

микробиологии Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН под руководством Н.В. Тикуновой были получены высокоспецифичные моноклональные антитела, распознающие природный антиген *A. fumigatus*. Определение углеводной специфичности полученных антител осуществлялось с помощью биотинилированных производных олигосахаридов **58-67**, которые были иммобилизованы на поверхности за счёт сверхпрочного взаимодействия биотин-стрептавидин (рисунок 2). Важно отметить, что полученные антитела по-разному распознают углеводный антиген, что имеет принципиальное значение при создании ИФА-диагностикумов аспергиллёза.

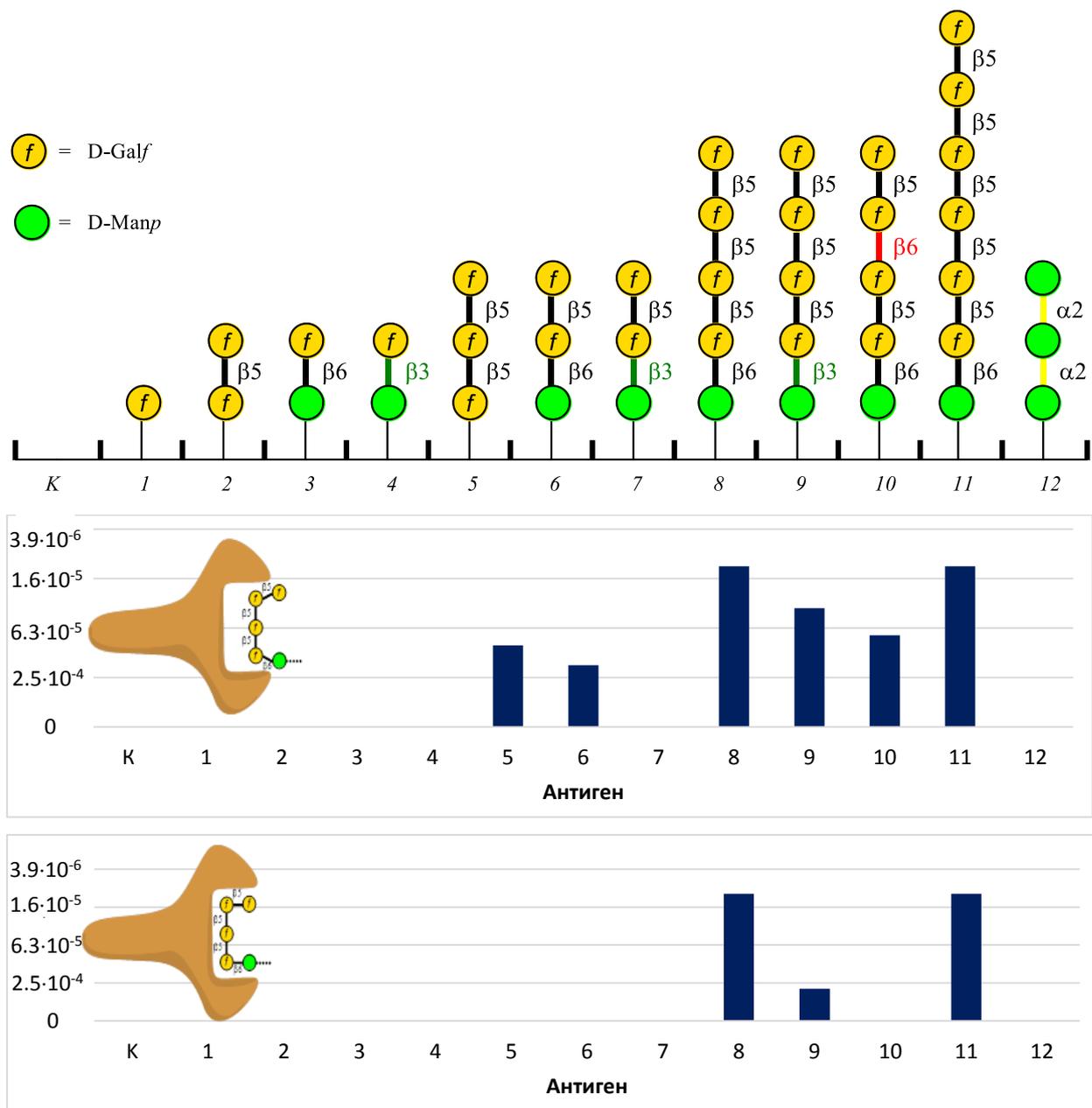


Рисунок 2. Углеводная специфичность моноклональных антител против галактоманна *A. fumigatus*. По оси Y отложена концентрация антитела (мг/мл) при которой связывается 50%-антигена, иммобилизованного на поверхности планшета. 0 – отсутствие взаимодействия.

Другим примером использования синтезированных в ходе диссертационной работы олигосахаридов является изучение лектиновой функции лизоцима - важного компонента иммунной системы, проведённое международным коллективом учёных, таких как М. Billeter (Гётеборг, Швеция), А. J. Scheidig (Киль, Германия) и др. Способность лизоцима связываться с бактериальными ЛПС была предположена ранее на основании данных SPR, однако детальное установление топологии взаимодействия требовало синтетических модельных соединений строго заданного строения. В качестве такого соединения был использован тетрасахарид **123**, отвечающим двум повторяющимся звеньям О-цепи ЛПС *K. pneumoniae*. Образование комплекса человеческого лизоцима с **123**, детектировалось с помощью одномерных и двухмерных методик ЯМР STD, а также рентгеноструктурного анализа (рисунок 3) [153]. Обнаруженная новая лектиновая активность лизоцима позволяет лучше понять его защитные функции и разработать новые терапевтические подходы к лечению бактериальных заболеваний.

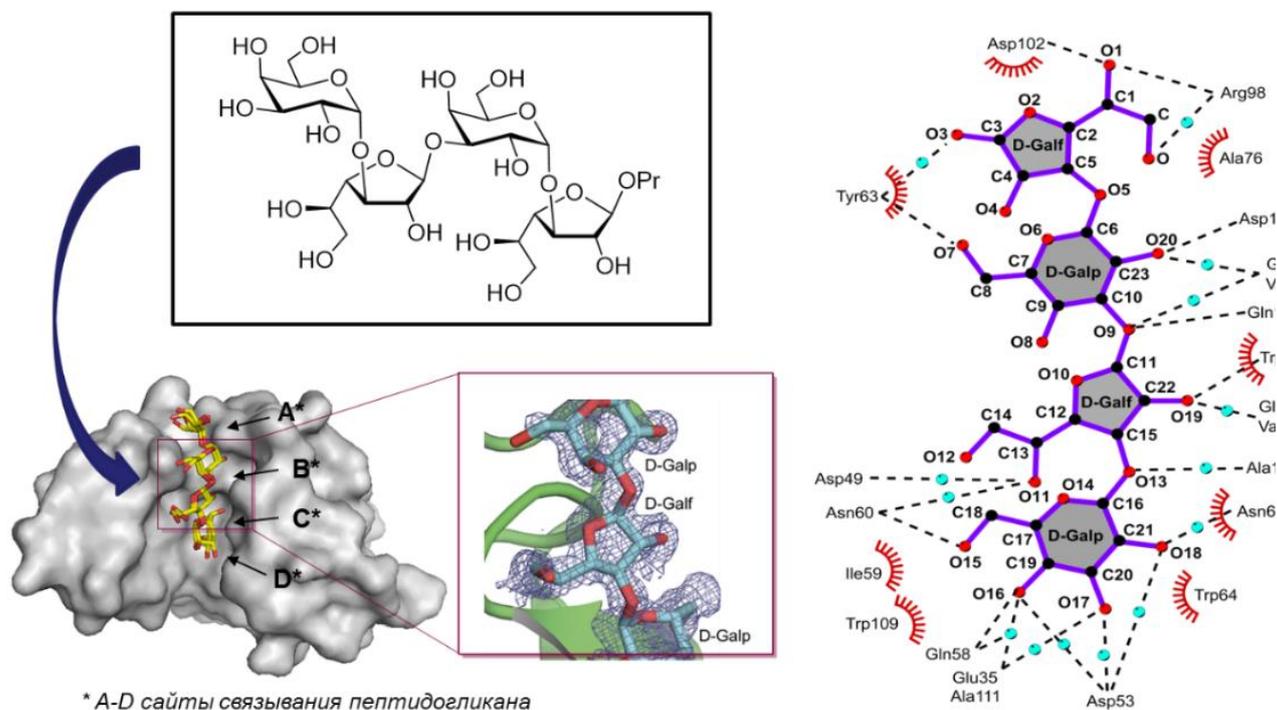


Рисунок 3. Рентгено-структурный анализ углевод-белкового комплекса тетрасахарида **123** и человеческого лизоцима (PDB code: 5LSH).

Часть 4. Выводы

1. На примере широкого ряда углеводных субстратов впервые изучены закономерности протекания пиранозид-фуранозидной перегруппировки (ПФП), в особенности влияние условий, строения и характера *O*-замещения исходных пиранозидов на скорость образования фуранозидных продуктов.

2. На основе ПФП разработаны эффективные методы синтеза различных избирательно защищённых галактофуранозидных блоков, с использованием которых были впервые получены олигосахариды, структурно родственные галактоманнану микопатогена *Aspergillus fumigatus*, а также олигосахариды, отвечающие фрагментам полисахаридов бактериальных патогенов — дигетерогликану *Enterococcus faecalis* и галактану I *Klebsiella pneumoniae* O1.

3. Синтезированные олигосахариды явились основой для успешно проведённых оригинальных гликобиологических исследований: с их использованием впервые изучена топология связывания лизоцима с *O*-цепью липополисахарида *K. pneumoniae* O1; синтезированные иммуногены использованы для получения моноклональных антител к галактоманнану *A. fumigatus*, углеводная специфичность которых охарактеризована с помощью набора синтезированных олигосахаридных лигандов, что позволило создать прототип первого отечественного сэндвичевого диагностикума для обнаружения галактоманнана *A. fumigatus* в биологических анализатах.

Часть 5. Экспериментальная часть

5.1 Общие методы

Все растворители для синтеза, экстракции и колоночной хроматографии (ацетон, метанол, петролейный эфир, толуол, хлороформ, хлористый метилен, этилацетат) были перегнаны перед использованием. Ацетонитрил и хлористый метилен абсолютировали перегонкой над P_2O_5 а затем над CaH_2 , диметилформамид абсолютировали добавлением воды и бензола с последующей отгонкой добавок при атмосферном давлении и перегонкой остатка в вакууме над CaH_2 . Метанол абсолютировали кипячением над $Mg(OMe)_2$ в течение 3 часов с последующей перегонкой. Диоксан абсолютировали кипячением над бензофенолятом натрия. Все абсолютные растворители хранили над слоем гранулированных молекулярных сит MS 4Å (кроме метанола, который хранили над MS 3Å). Коммерческие реактивы использовались без дополнительной очистки.

Молекулярные сита перед использованием активировали в вакууме масляного насоса при 180 °С в течение 2-х часов.

Тонкослойную хроматографию проводили на пластинках с силикагелем Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck), вещества обнаруживали опрыскиванием раствором (85 об. воды, 10 об. ортофосфорной кислоты, 5 об. этанола и 180 мг орцинола на 100 мл раствора) с последующим нагреванием до 300 °С. Колоночную хроматографию осуществляли на силикагеле Silica gel 60 (40-63 мкм, Merck). ВЭЖХ проводили на колонке Knauer DK 228 (250x16 мм, силикагель 5 мкм), элюат анализировали с помощью проточного УФ-детектора на длинах волн 252 и 272 нм. Гель-хроматографию проводили на геле TSK HW-40(S) в 0.01 М водном растворе AcOH или G-15 в деионизированной воде, элюат анализировали с помощью проточного рефрактометра.

ЯМР-спектры регистрировались при температурах 23-27°C на приборах Bruker Avance 600 или Bruker AMX 400 с использованием дейтерохлороформа (CDCl₃) в качестве растворителя и внутреннего стандарта (δ H 7.26 м.д., δ C 77.0), дейтерометанола (δ H 3.31 м.д., δ C 49.0) или тяжелой воды. Отнесение сигналов проводилось с использованием методик двумерной корреляционной спектроскопии COSY, TOCSY, ROESY, HSQC и HMBC. Обозначения сигналов: s – синглет, d – дублет, dd – дублет дублетов, t – триплет, q – квартет, m – мультиплет.

Масс-спектры высокого разрешения были зарегистрированы на приборе Bruker micrOTOF II методом электрораспылительной ионизации (ESI). Измерения выполнены на положительных (напряжение на капилляре – 4500 V) или отрицательных (напряжение на капилляре 3200 V) ионах. Диапазон сканирования масс — m/z 50 — 3000 Д, калибровка — внешняя или внутренняя (Electrospray Calibrant Solution, Fluka). Использовался шприцевой ввод вещества для растворов в ацетонитриле, метаноле или воде, скорость потока — 3 мкл/мин. Газ-распылитель — азот (4 л/мин), температура интерфейса — 180°C.

5.2 Описание экспериментов

5.2.1 Общие методики

Общая методика удаления хлорацетатной группы. К раствору исходного сахара (1 ммоль) и тиомочевины (10 ммоль) в абсолютном метаноле (30 мл) добавляли 2,4,6-коллидин (0.125 ммоль) и кипятили с обратным холодильником до исчезновения пятна исходного сахара на ТСХ. Затем реакционную смесь упаривали в вакууме, добавляли хлористый метилен и фильтровали через стеклянный пористый фильтр класса S3. Фильтрат упаривали в вакууме.

Общая методика удаления аллильной группы. К раствору исходного сахара в (1 ммоль) в абсолютном хлористом метиле добавляли абсолютный метанол и PdCl₂ (0.4 ммоль). Смесь интенсивно перемешивали до исчезновения большей части исходного соединения на ТСХ (1-2 часа), после чего фильтровали через слой целита в метаноле, фильтрат нейтрализовали Et₃N до нейтральной или слабощелочной среды, упаривали и соупаривали с толуолом в вакууме.

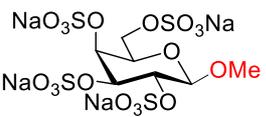
Общая методика постановки трихлорацетимидатной группы. К раствору исходного полуацетала (1 ммоль) в CH₂Cl₂ (7-8 мл) при -50 °С добавляли трихлорацетонитрил (8 ммоль) и каталитическое количество (примерно 50 мкл) ДБУ. Реакционную смесь отогрели до 0 °С за 30 мин и наносили на колонку с силикагелем, пассивированным триэтиламино.

5.2.2 Описание экспериментов по исследованию пиранозид-фуранозидной перегруппировки

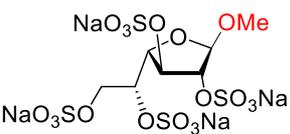
Исследование влияния кислоты (таблица 1).

К β-метилгалактозиду **1** (4.9 мг, 0.025 ммоль) и Рy·SO₃ (64 мг, 0.4 ммоль) через септу добавляли ДМФА (400 мкл) и исследуемую кислоту (0.2 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение часа при 40 °С после чего нейтрализовали водным раствором NH₄HCO₃ (95 мг, 1.5 ммоль). Полученную смесь упаривали в вакууме, тщательно сушили и анализировали с помощью ¹H-ЯМР в D₂O. Соотношение пиранозид-фуранозид определяли по соотношению интегральных интенсивностей протонов H-3^{pyr} и H-4^{fur}.

Натриевая соль аллил 2,3,5,6-тетра-О-сульфо-β-D-галактопиранозида (2).

 ¹H NMR (600 MHz, D₂O) δ 5.05 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H, H-4), 4.62 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H, H-1), 4.56 (dd, *J* = 9.9, 3.1 Hz, 1H, H-3), 4.38 – 4.28 (m, 2H, H-2, H-6_a), 4.23 (dd, *J* = 11.2, 8.4 Hz, 1H, H-6_b), 4.15 (dd, *J* = 8.3, 3.6 Hz, 1H, H-5), 3.58 (s, 3H, Me). ¹³C NMR (150 MHz, D₂O) δ = 102.48 (C-1), 75.98 (C-2), 75.94 (C-3), 75.32 (C-4), 72.43 (C-5), 68.04 (C-6), 58.06 (Me).

Натриевая соль аллил 2,3,5,6-тетра-О-сульфо-β-D-галактофуранозида (3).

 ¹H NMR (600 MHz, D₂O) δ 5.26 (s, 1H, H-1), 5.07 (d, *J* = 4.5 Hz, 1H, H-3), 4.91 – 4.88 (m, 1H, H-5), 4.84 (s, 1H, H-2), 4.44 – 4.41 (m, 1H, H-4), 4.38 – 4.26 (m, 2H, H-6_a, H-6_b), 3.43 (s, 3H, Me). ¹³C NMR (100 MHz, D₂O) δ = 106.68 (C-1), 84.55 (C-2), 81.56 (C-4), 81.36 (C-3), 74.62 (C-5), 66.36 (C-6), 55.18 (Me).

Влияние воды на скорость изомеризации (таблица 2).

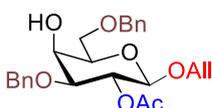
К β-метилгалактозиду **1** (4.9 мг, 0.025 ммоль) и $\text{Py}\cdot\text{SO}_3$ (64 мг, 0.4 ммоль) через септу в токе аргона добавляли ДМФА (400 мкл), 0, 10 или 20 мкл раствора воды (13 мкл) в ДМФА (100 мкл) и исследуемую кислоту (0.2 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение указанного времени при 40 °С после чего нейтрализовали водным раствором NH_4HCO_3 (95 мг, 1.5 ммоль). Полученную смесь упаривали в вакууме, тщательно сушили и анализировали с помощью ^1H -ЯМР в D_2O . Соотношение пиранозид-фуранозид определяли по соотношению интегральных интенсивностей протонов $\text{H}-3^{\text{pyr}}$ и $\text{H}-4^{\text{fur}}$.

Аллил 3,6-ди-О-бензил-2-О-метилсульфонил-β-D-галактопиранозид (10).



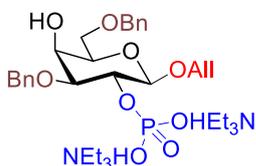
К раствору **9** (30 мг, 0.075 ммоль) в CH_2Cl_2 (3 мл) при 0 °С добавляли Et_3N (60 мкл) и MsCl (12 мкл, 0.150 ммоль). Реакционную смесь выдерживали 22 часа при +10 °С. Затем её разбавляли толуолом и упаривали. Колоночной хроматографией (толуол— EtOAc 5:1) выделяли **10** (30 мг, 83%) в виде прозрачного сиропа. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 7.45 – 7.26 (m, 10H), 5.91 (m, 1H), 5.32 (dd, $J = 17.1, 1.6$ Hz, 1H), 5.22 (dd, $J = 10.4, 1.3$ Hz, 1H), 4.79 – 4.66 (m, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.47 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 4.45 – 4.36 (m, 1H), 4.16 – 4.07 (m, 1H), 4.05 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 3.80 (dd, $J = 10.0, 6.0$ Hz, 1H), 3.73 (dd, $J = 10.0, 5.8$ Hz, 1H), 3.63 – 3.52 (m, 2H), 3.05 (s, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) $\delta = 137.85, 136.93, 133.20, 128.56, 128.41, 128.17, 127.78, 127.71, 118.28, 99.31, 79.78, 78.43, 73.71, 73.44, 72.28, 69.98, 68.80, 66.81, 39.15$. HRMS(ESI): $M = \text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_8\text{S}$. Вычислено m/z для $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 501.1554, найдено 501.1545.

Аллил 3,6-ди-О-бензил-2-О-ацетил-β-D-галактопиранозид (11).



К раствору **9** (30 мг, 0.075 ммоль) в пиридине (1 мл) при 0 °С добавляли Ac_2O (14 мкл, 0.150 ммоль). Реакционную смесь оставляли на ночь при комнатной температуре. Затем её разбавляли CH_2Cl_2 и промывали 1 М водн. HCl , органическую фазу упаривали в вакууме. Колоночной хроматографией (толуол— EtOAc 5:1) выделяли **11** (25 мг, 75%) в виде прозрачного сиропа. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 7.39 – 7.29 (m, 9H), 5.89 – 5.81 (m, 1H), 5.27 – 5.21 (m, 2H), 5.17 – 5.14 (m, 1H), 4.71 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 4.60 (s, 2H), 4.54 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H), 4.39 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.33 (ddt, $J = 13.3, 4.9, 1.6$ Hz, 1H), 4.10 – 4.05 (m, 2H), 3.84 (dd, $J = 9.9, 6.1$ Hz, 1H), 3.75 (dd, $J = 9.9, 5.9$ Hz, 1H), 3.59 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H), 3.50 (dd, $J = 9.7, 3.4$ Hz, 1H), 2.04 (s, 3H).

Триэтиламмонийная соль аллил 3,6-ди-О-бензил-β-D-галактопиранозид 2-фосфата (12).



К раствору **9** (117 мг, 0.29 ммоль) в пиридине (2 мл) при 0 °С добавляли ангидрид хлоруксусной кислоты (мкл, 0.33 ммоль). Через

полчаса реакционную смесь разбавляли CH_2Cl_2 и промывали 1 М водн. HCl , органическую фазу упаривали в вакууме. Колоночной хроматографией (толуол— EtOAc 6:1) выделяли 2-О-хлорцетат (106 мг, 76%) в виде прозрачного сиропа. Продукт растворяли в CH_2Cl_2 (5 мл), добавляли пиридин (0.47 мл, 6.0 ммоль), VzCl (0.42 мл, 3.6 ммоль) и оставляли реакционную смесь на ночь. На следующий день реакционную смесь разбавляли CH_2Cl_2 , мыли 1 М HCl , нас. водн. NaHCO_3 , и упаривали в вакууме. Колоночной хроматографией (петролейный эфир— EtOAc 6:1) выделяли продукт (120 мг, 93%), который обрабатывали согласно общей методике удаления хлорацетильной группы тиомочевинной (155 мг, 2.05 ммоль) коллидином (35 мкл, 0.26 ммоль) в 8 мл MeOH . Колоночной хроматографией (толуол— EtOAc 7:1) выделяли продукт (94 мг, 90%) в виде прозрачного сиропа. Для синтеза водородфосфоната к раствору имидазола (150 мг, 2.16 ммоль) в 5 мл MeCN при 0 °C добавляли PCl_3 (57 мкл, 0.65 ммоль) и Et_3N (310 мкл, 2.24 ммоль). Через 15 минут к полученному раствору при перемешивании по каплям добавляли раствор сахара (66 мг, 0.13 ммоль) в 2-х мл MeCN , после чего перемешивали реакционную смесь в течение 30 минут при комнатной температуре. Затем добавляли 15 мл 1 М $\text{Et}_3\text{NHNCO}_3$ (водн.) и через 25 минут экстрагировали продукт CH_2Cl_2 , органическую фазу упаривали в вакууме, что позволило получить водородфосфонат (85 мг, 96%), часть которого (40 мг, 0.060 ммоль) растворяли в 1 мл пиридина и прибавляли (9-флуоренил)метанол (29 мг, 0.15 ммоль) и PivCl (30 мкл, 0.24 ммоль). Через 30 минут добавляли раствор I_2 (30 мг, 0.12 ммоль) в смеси пиридин-вода 95:5 (0.6 мл) и через 30 минут разбавляли реакционную смесь CH_2Cl_2 , промывали 1 М $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, затем 1 М $\text{Et}_3\text{NHNCO}_3$ (водн.), органическую фазу упаривали и соупаривали с толуолом. Остаток растворяли в смеси толуол:этилацетат 7:3 и колоночной хроматографией (элюэнт толуол— EtOAc 7:3, затем CH_2Cl_2 : MeOH 10:1) выделяли фосфодиэфир, который растворяли в 2-х мл 1 М MeONa в MeOH и через 4 часа нейтрализовали реакционную смесь протонной формой ионообменной смолы IR-120, после чего фильтровали через вату, промывали смолу метанолом и фильтрат упаривали. Остаток растворяли в 16 мл MeOH , добавляли 20 мл воды и промывали петролейным эфиром (32 мл). Водную фазу упаривали в вакууме и соупаривали с Et_3N в EtOH , что позволило получить фосфат **12** (20 мг, 60%). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.47 – 7.15 (m, 10H), 5.92 (dd, J = 12.0, 4.4 Hz, 1H), 5.29 (d, J = 17.3 Hz, 1H), 5.10 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 4.89 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 4.74 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 4.57 – 4.28 (m, 5H), 4.22 – 4.07 (m, 1H), 3.89 (s, 1H), 3.77 – 3.63 (m, 2H), 3.53 (s, 2H), 2.91 (q, J = 7.3 Hz, 4H), 1.20 (t, J = 7.3 Hz, 6H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 134.29, 128.30, 127.57, 117.58, 101.27, 79.86, 74.13, 73.45, 72.24, 70.05, 69.37, 67.18, 45.35, 8.79. ^{31}P

NMR (162 MHz, CDCl₃) δ = 0.62. HRMS(ESI): M = C₂₃H₂₈O₉P. Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 503.1441, найдено 503.1432.

Аллил 3,6-ди-О-бензил-4-О-метилсульфонил- β -D-галактопиранозид (13).

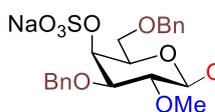


К раствору **9** (30 мг, 0.075 ммоль) в пиридине (0.5 мл) при 0 °С добавляли MsCl (12 мкл, 0.150 ммоль). Реакционную смесь выдерживали 4 часа при +10 °С. Затем её разбавляли толуолом и упаривали. Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 6:1) выделяли **13** (27 мг, 76%) в виде прозрачного сиропа. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.45 – 7.30 (m, 10H), 5.98 – 5.90 (m, 1H), 5.35 – 5.29 (m, 2H), 5.23 (dd, *J* = 10.4, 1.3 Hz, 1H), 4.88 (d, *J* = 11.2 Hz, 1H), 4.71 – 4.63 (m, 2H), 4.51 (d, *J* = 11.4 Hz, 1H), 4.41 – 4.36 (m, 1H), 4.34 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 4.16 – 4.10 (m, 1H), 3.79 (dd, *J* = 9.7, 7.6 Hz, 1H), 3.76 – 3.70 (m, 3H), 3.52 (dd, *J* = 9.8, 3.1 Hz, 1H), 3.05 (s, 3H). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ = 137.79, 137.20, 133.64, 128.67, 128.54, 128.43, 128.28, 127.97, 118.24, 101.99, 78.92, 75.82, 73.94, 72.98, 72.23, 71.12, 70.35, 68.04, 39.22.

Общая методика кислотного-катализируемого сульфатирования соединений 10-13.

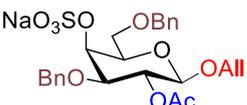
К раствору исходных галактозидов (0.03 ммоль) в ДМФА (0.5 мл) прибавляли Ру·SO₃ (71 мг, 0.45 ммоль) и HSO₃Cl (12 мкл, 0.18 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 48 часов после чего нейтрализовали водным раствором NaHCO₃ (160 мг, 1.9 ммоль). Полученную смесь упаривали в вакууме и тщательно сушили. Остаток растворяли в метаноле и фильтровали через вату, фильтрат упаривали. Продукты анализировали с помощью ¹H-ЯМР в D₂O без дополнительной очистки.

Натриевая соль аллил 3,6-ди-О-бензил-2-О-метилсульфонил-4-О-сульфо- β -D-галактопиранозид (10s).

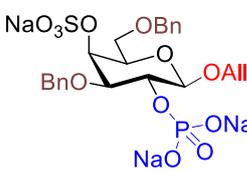


¹H NMR (600 MHz, MeOD) δ 7.52 – 7.23 (m, 10H), 5.97 – 5.89 (m, 1H), 5.33 (dd, *J* = 17.2, 1.7 Hz, 1H), 5.16 (dd, *J* = 10.5, 1.4 Hz, 1H), 5.05 – 5.00 (m, 2H), 4.64 – 4.54 (m, 4H), 4.47 (d, *J* = 11.1 Hz, 1H), 4.35 (dd, *J* = 13.0, 5.0 Hz, 1H), 4.15 (dd, *J* = 13.0, 6.1 Hz, 1H), 3.94 (dd, *J* = 9.6, 3.2 Hz, 1H), 3.84 – 3.79 (m, 2H), 3.77 (dd, *J* = 9.7, 3.2 Hz, 1H), 2.92 (s, 3H). ¹³C NMR (150 MHz, MeOD) δ = 135.04, 129.92, 129.33, 129.24, 128.98, 128.79, 128.66, 117.95, 100.83, 80.91, 78.65, 74.82, 74.31, 73.77, 72.49, 71.16, 71.07, 39.48. HRMS(ESI): M = C₂₄H₂₉O₁₁S₂. Вычислено m/z для [M]⁺ 557.1157, найдено 557.1145.

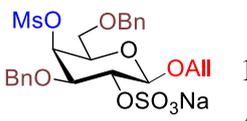
Натриевая соль аллил 3,6-ди-О-бензил-2-О-ацетил-4-О-сульфо- β -D-галактопиранозид (11s).


 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, MeOD) δ 7.41 – 7.25 (m, 10H), 5.92 – 5.81 (m, 1H), 5.23 (ddd, $J = 17.3, 3.5, 1.7$ Hz, 1H), 5.13 (ddd, $J = 10.5, 3.2, 1.4$ Hz, 1H), 5.02 (dd, $J = 10.2, 7.9$ Hz, 1H), 4.96 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 4.62 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 4.49 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 4.43 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 4.28 (ddt, $J = 13.3, 4.9, 1.6$ Hz, 1H), 4.07 (ddt, $J = 13.3, 5.9, 1.4$ Hz, 1H), 3.95 (dd, $J = 9.1, 2.8$ Hz, 1H), 3.85 – 3.79 (m, 2H), 3.68 (dd, $J = 10.0, 3.5$ Hz, 1H), 1.98 (s, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, MeOD) $\delta = 171.95, 139.75, 139.39, 135.35, 129.44, 129.36, 129.33, 129.00, 128.91, 128.86, 128.82, 128.75, 128.65, 117.22, 101.40, 78.99, 74.85, 74.32, 73.69, 72.27, 72.15, 71.30, 70.83, 21.02$.

Натриевая соль аллил 3,6-ди-О-бензил-4-О-сульфо- β -D-галактопиранозид 2-фосфата (12s).


 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, MeOD) δ 7.60 – 7.22 (m, 8H), 6.04 – 5.91 (m, 1H), 5.32 (dd, $J = 17.3, 1.5$ Hz, 1H), 5.17 – 5.10 (m, 1H), 4.94 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 4.90 (d, $J = 11.4$ Hz, 2H), 4.68 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.60 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 4.53 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H), 4.50 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 4.34 (dd, $J = 12.9, 5.3$ Hz, 1H), 4.30 – 4.20 (m, 1H), 4.17 (dd, $J = 13.0, 6.1$ Hz, 1H), 3.89 – 3.76 (m, 2H), 3.71 – 3.63 (m, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, MeOD) $\delta = 135.80, 129.68, 129.32, 128.63, 117.56, 102.45, 79.89, 74.66, 74.28, 73.07, 71.34, 71.06$. $^{31}\text{P NMR}$ (162 MHz, MeOD) $\delta = 0.34$.

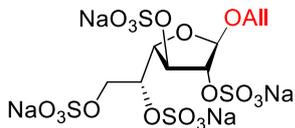
Натриевая соль аллил 3,6-ди-О-бензил-4-О-метилсульфонил-2-О-сульфо- β -D-галактопиранозид (13s).


 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, MeOD) δ 7.62 – 7.13 (m, 13H), 5.36 (dd, $J = 17.3, 1.6$ Hz, 1H), 5.19 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 5.14 (dd, $J = 10.5, 1.3$ Hz, 1H), 4.93 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H), 4.62 – 4.45 (m, 5H), 4.32 (dd, $J = 13.1, 5.2$ Hz, 1H), 4.20 (dd, $J = 13.1, 5.9$ Hz, 1H), 3.87 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H), 3.80 (dd, $J = 9.5, 3.2$ Hz, 1H), 3.01 (s, 3H). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, MeOD) $\delta = 139.24, 135.64, 129.77, 129.32, 129.21, 129.01, 128.72, 117.65, 102.11, 79.46, 79.02, 78.80, 74.56, 74.47, 72.95, 71.43, 69.61, 39.46$.

Общая методика кислотного-катализируемого сульфатирования соединений 14-19.

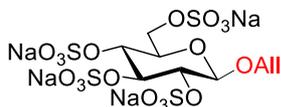
К раствору исходных моносахаридов (0.025 ммоль) в ДМФА (0.5 мл) прибавляли $\text{Pu}\cdot\text{SO}_3$ (80 мг, 0.5 ммоль) и HSO_3Cl (13 мкл, 0.2 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение указанного на схемах 4 и 5 времени, после чего нейтрализовали водным раствором NaHCO_3 (160 мг, 1.9 ммоль). Полученную смесь упаривали в вакууме, тщательно сушили и анализировали с помощью ^1H -ЯМР в D_2O без очистки от неорганических солей.

Натриевая соль аллил 2,3,5,6-тетра-О-сульфо- β -D-галактофуранозид (14f).



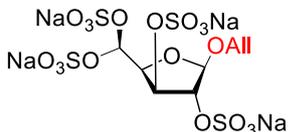
^1H NMR (600 MHz, D_2O) δ 6.03 – 5.93 (m, 1H), 5.41 (s, 1H), 5.39 (d, $J = 17$ Hz, 1H), 5.30 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 5.08 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 4.93 – 4.89 (m, 1H), 4.86 (s, 1H), 4.45 (s, 1H), 4.35 (dd, $J = 10.5$, 5.3 Hz, 1H), 4.31 – 4.22 (m, 2H), 4.16 (dd, $J = 13.0$, 6.4 Hz, 1H). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) $\delta = 134.01$, 119.50, 105.05, 84.96, 81.76, 81.52, 74.71, 68.89, 66.53.

Натриевая соль аллил 2,3,4,6-тетра-О-сульфо- β -D-глюкопиранозид (15p).



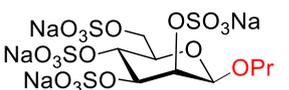
^1H NMR (400 MHz, D_2O) δ 6.01 – 5.88 (m, 1H), 5.37 (ddd, $J = 17.2$, 4.3, 1.6 Hz, 1H), 5.28 – 5.22 (m, 1H), 4.90 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H), 4.73 (dd, $J = 6.1$, 4.5 Hz, 2H), 4.54 – 4.50 (m, 1H), 4.44 (t, $J = 4.9$ Hz, 1H), 4.41 (dd, $J = 10.9$, 3.4 Hz, 1H), 4.39 – 4.33 (m, 1H), 4.24 – 4.19 (m, 2H), 4.16 – 4.11 (m, 1H). ^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) $\delta = 134.13$, 119.27, 99.62, 76.74, 76.25, 74.26, 73.24, 71.07, 68.77.

Натриевая соль аллил 2,3,5,6-тетра-О-сульфо- β -D-глюкофуранозид (15f).



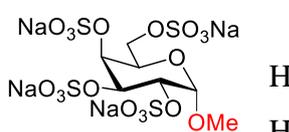
^1H NMR (400 MHz, D_2O) δ 6.02 – 5.89 (m, 1H), 5.37 (ddd, $J = 17.2$, 4.3, 1.6 Hz, 1H), 5.32 (s, 1H), 5.29 – 5.21 (m, 1H), 5.05 (s, 1H), 5.02 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H), 5.02 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H), 4.87 (dd, $J = 4.1$, 1.7 Hz, 1H), 4.88 – 4.84 (m, 1H), 4.85 (dd, $J = 5.2$, 1.8 Hz, 1H), 4.74 – 4.72 (m, 1H), 4.51 (dd, $J = 8.4$, 2.7 Hz, 1H), 4.24 – 4.22 (m, 1H), 4.15 (dd, $J = 5.7$, 3.5 Hz, 1H), 4.13 – 4.10 (m, 1H). ^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) $\delta = 133.90$, 119.44, 106.28, 83.35, 81.24, 79.17, 75.96, 70.19, 68.01.

Натриевая соль пропил 2,3,4,6-тетра-О-сульфо- β -D-маннопиранозид (16p).



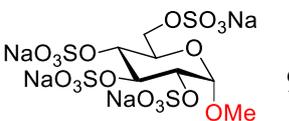
^1H NMR (600 MHz, D_2O) δ 5.17 (s, 1H), 4.88 (s, 1H), 4.54 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.42 (t, $J = 9.6$ Hz, 1H), 4.20 – 4.11 (m, 2H), 3.75 – 3.70 (m, 1H), 3.56 (dt, $J = 9.7$, 6.3 Hz, 1H), 1.67 – 1.60 (m, 2H), 0.93 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) $\delta = 97.18$, 75.75, 74.21, 72.11, 70.65, 70.05, 67.61, 22.32, 10.27.

Натриевая соль метил 2,3,4,6-тетра-О-сульфо- α -D-галактопиранозид (17p).



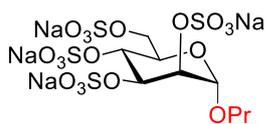
^1H NMR (400 MHz, D_2O) δ 5.19 (d, $J = 3.7$ Hz, 1H), 5.08 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 4.72 – 4.57 (m, 2H), 4.38 – 4.29 (m, 2H), 4.19 (dd, $J = 11.2$, 8.7 Hz, 1H), 3.47 (s, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) $\delta = 165.56$, 161.24, 97.80, 76.12, 72.77, 72.69, 68.44, 68.16, 55.91, 37.54, 32.01.

Натриевая соль метил 2,3,4,6-тетра-О-сульфо- α -D-глюкопиранозид (18p).



^1H NMR (600 MHz, D_2O) δ 5.15 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 4.65 (t, $J = 9.4$ Hz, 1H), 4.54 (dd, $J = 11.4$, 2.0 Hz, 1H), 4.41 (dd, $J = 9.9$, 3.6 Hz, 1H), 4.34 (t, $J = 9.5$ Hz, 1H), 4.19 (dd, $J = 11.4$, 6.9 Hz, 1H), 4.13 – 4.08 (m, 1H), 3.46 (s, 3H). ^{13}C NMR (150 MHz, D_2O) $\delta = 97.27$, 76.39, 75.29, 74.63, 68.77, 67.51, 55.91.

Натриевая соль пропил 2,3,4,6-тетра-О-сульфо- α -D-маннопиранозида (19p).



^1H NMR (600 MHz, D_2O) δ 5.00 (dd, $J = 2.9, 1.5$ Hz, 1H), 4.94 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H), 4.66 (dd, $J = 8.4, 3.1$ Hz, 1H), 4.55 – 4.52 (m, 1H), 4.51 (dd, $J = 11.1, 2.6$ Hz, 1H), 4.27 (dd, $J = 11.2, 7.7$ Hz, 1H), 4.00 (td, $J = 7.8, 2.8$ Hz, 1H), 3.82 (dt, $J = 9.9, 7.0$ Hz, 1H), 3.63 (dt, $J = 9.9, 6.8$ Hz, 1H), 1.66 – 1.58 (m, 2H), 0.90 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) $\delta = 98.26, 75.25, 75.12, 73.48, 72.62, 72.39, 68.20, 22.50, 10.19$.

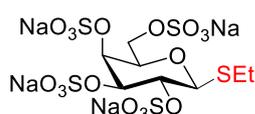
Исследование влияния заместителя в аномерном положении (таблица 4).

К исходным β -галактозидам **20-28** (0.025 ммоль) прибавляли раствор $\text{Pu}\cdot\text{SO}_3$ (80 мг, 0.5 ммоль) и HSO_3Cl (13 мкл, 0.2 ммоль) в ДМФА (0.5 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение указанного времени, после чего нейтрализовали водным раствором NaHCO_3 (160 мг, 1.9 ммоль). Полученную смесь упаривали в вакууме, тщательно сушили и анализировали с помощью ^1H -ЯМР в D_2O .

Кислотно-катализируемое сульфатирование 1-тио- β -D-галактопиранозида **29**.

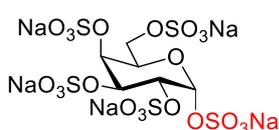
К исходному галактозиду **29** (0.025 ммоль) прибавляли раствор $\text{Pu}\cdot\text{SO}_3$ (80 мг, 0.5 ммоль) и HSO_3Cl (13 мкл, 0.2 ммоль) в ДМФА (0.5 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 2-х или 24-х часов, после чего нейтрализовали водным раствором NaHCO_3 (160 мг, 1.9 ммоль). Полученную смесь упаривали в вакууме, тщательно сушили и анализировали с помощью ^1H -ЯМР в D_2O .

Натриевая соль этил 2,3,4,6-тетра-О-сульфо-1-тио- β -D-галактопиранозида (30).



^1H NMR (400 MHz, D_2O): $\delta = 5.10$ (d, $J = 3.0$ Hz, 1H, H-4), 4.79 (d, $J = 9.7$ Hz, 1H, H-1), 4.58 (dd, $J = 9.6, 3.0$ Hz, 1H, H-3), 4.42 (t, $J = 9.6$ Hz, 1H, H-2), 4.26 (dd, $J = 9.8, 2.1$ Hz, 1H, H-6_a), 4.23 – 4.13 (m, 2H, H-5, H-6_b), 2.85 – 2.68 (m, 2H, CH_2CH_3), 1.27 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H, CH_2CH_3). ^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) $\delta = 88.1$ (C-1), 81.1 (C-3), 80.1 (C-5), 79.8 (C-4), 78.7 (C-2), 72.1 (C-6), 29.2 (CH_2CH_3), 18.8 (CH_2CH_3).

Натриевая соль метил 1,2,3,4,6-пента-О-сульфо- α -D-галактопиранозида (31).

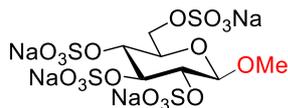


^1H NMR (600 MHz, D_2O): $\delta = 6.11$ (d, $J = 3.7$ Hz, 1H, H-1), 5.23 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H, H-4), 4.80 (dd, $J = 10.6, 3.1$ Hz, 1H, H-3), 4.72 (dd, $J = 10.5, 3.7$ Hz, 1H, H-2), 4.61 (dd, $J = 8.0, 4.0$ Hz, 1H, H-5), 4.37 (dd, $J = 11.3, 4.1$ Hz, 1H, H-6_a), 4.25 (dd, $J = 11.2, 7.9$ Hz, 1H, H-6_b). ^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) $\delta = 96.7$ (C-1), 76.9 (C-4), 73.21 (C-3), 72.53 (C-2), 71.1 (C-5), 68.5 (C-6).

Перегруппировка глюкозидных субстратов (таблица 5).

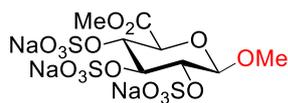
К исходному глюкозиду **32** (4.9 мг, 0.025 ммоль) и глюкуронидам **33** и **36** (7 мг, 0.33 ммоль) прибавляли раствор $\text{Pu}\cdot\text{SO}_3$ (64 мг, 0.4 ммоль) и HSO_3Cl (13 мкл, 0.2 ммоль) в ДМФА (0.5 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение указанного в таблице времени, после чего нейтрализовали водным раствором NaHCO_3 (160 мг, 1.9 ммоль). Полученную смесь упаривали в вакууме, тщательно сушили и анализировали с помощью ^1H -ЯМР в D_2O .

Натриевая соль метил 2,3,4,6-тетра-О-сульфо-β-D-глюкопиранозид (32p).



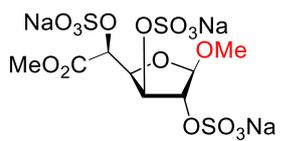
^1H NMR (400 MHz, D_2O) δ 4.77 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H), 4.71 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.49 (t, $J = 6.8$ Hz, 1H), 4.45 (dd, $J = 11.7, 3.9$ Hz, 1H), 4.38 (t, $J = 5.7$ Hz, 1H), 4.22 (dd, $J = 11.0, 7.5$ Hz, 1H), 4.16 – 4.08 (m, 1H), 3.55 (s, 3H).

Натриевая соль метил (метил 2,3,4-три-О-сульфо-β-D-глюкопиранозид) уроната (34).



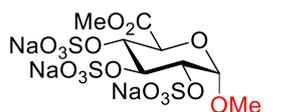
^1H NMR (600 MHz, D_2O) δ 5.00–4.97 (m, 1H, H-4), 4.85 (d, 1H, H-1, $J_{1,2} = 5.9$ Hz), 4.79 (dd, 1H, H-3, $J_{3,4} = 5.4$ Hz, $J_{3,2} = 4.2$ Hz), 4.70 (d, 1H, H-5, $J_{5,4} = 4.7$ Hz), 4.37 (dd, 1H, H-2, $J_{2,1} = 5.8$ Hz, $J_{2,3} = 4.2$ Hz), 3.81 (s, 3H, CO_2Me), 3.55 (s, 3H, OMe). ^{13}C NMR (125 MHz, D_2O) δ 101.7 (C-1), 77.3 (C-2), 76.0 (C-3), 75.0 (C-5), 74.2 (C-4), 58.7 (OMe), 54.5 (CO_2Me).

Натриевая соль метил (метил 2,3,5-три-О-сульфо-β-D-глюкофуранозид) уроната (35).



^1H NMR (600 MHz, D_2O) δ 5.19 (s, 1H, H-1), 5.07–5.05 (m, 1H, H-3), 5.06 (s, 1H, H-2), 4.97 (d, 1H, H-5, $J_{5,4} = 8.0$ Hz), 4.70 (dd, 1H, $J_{4,5} = 8.0$ Hz, $J_{4,3} = 5.5$ Hz), 3.84 (s, 3H, CO_2Me), 3.42 (s, 3H, OMe). ^{13}C NMR (125 MHz, D_2O) δ 108.0 (C-1), 82.8 (C-2), 80.1 (C-4), 78.3 (C-3), 73.9 (C-5), 56.4 (OMe), 53.9 (CO_2Me).

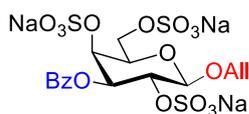
Натриевая соль метил (метил 2,3,4-три-О-сульфо-α-D-глюкопиранозид) уроната (37).



^1H NMR (600 MHz, D_2O) δ 5.23 (d, 1H, H-1, $J_{1,2} = 3.3$ Hz), 4.73 (dd, 1H, $J_{3,2} = 8.6$ Hz, $J_{3,4} = 6.9$ Hz), 4.58–4.54 (m, 2H, H-4, H-5), 4.46 (dd, 1H, H-2, $J_{2,3} = 8.6$ Hz, $J_{2,1} = 3.3$ Hz), 3.80 (s, 3H, CO_2Me), 3.50 (s, 3H, OMe). ^{13}C NMR (125 MHz, D_2O) δ 97.5 (C-1), 75.1 (C-3), 74.6 (C-4), 74.4 (C-2), 71.2 (C-5), 56.9 (OMe), 54.0 (CO_2Me).

Натриевая соль аллил 3-О-бензоил-2,5,6-три-О-сульфо-β-D-галактопиранозида

(48).



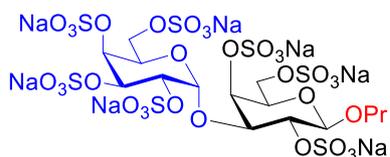
К раствору галактозида **47** (10 мг, 0.03 ммоль) в ДМФА (0.5 мл) прибавляли $\text{Py}\cdot\text{SO}_3$ (72 мг, 0.45 ммоль) и HSO_3Cl (12 мкл, 0.18 ммоль).

Реакционную смесь выдерживали в течение 48 часов, после чего нейтрализовали водным раствором NaHCO_3 (145 мг, 1.7 ммоль). ^1H NMR (600 MHz, D_2O) δ 8.17 – 8.08 (m, 2H), 7.70 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.55 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 6.06 – 5.97 (m, 1H), 5.45 (dd, $J = 17.3, 1.6$ Hz, 1H), 5.37 (dd, $J = 10.0, 3.5$ Hz, 1H), 5.31 (dd, $J = 10.5, 1.3$ Hz, 1H), 5.02 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H), 4.84 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 4.65 (dd, $J = 10.0, 7.9$ Hz, 1H), 4.44 (dd, $J = 13.1, 5.3$ Hz, 1H), 4.37 – 4.30 (m, 3H), 4.29 – 4.22 (m, 3H).

Перегруппировка дисахарида **49**.

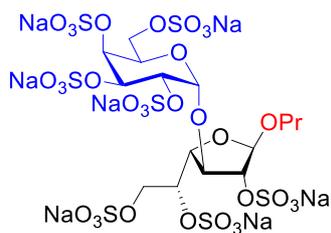
К раствору исходного дисахарида **49** (7 мг, 0.018 ммоль) в ДМФА (0.6 мл) прибавляли $\text{Py}\cdot\text{SO}_3$ (87 мг, 0.55 ммоль) и HSO_3Cl (15 мкл, 0.22 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение указанного в таблице времени, после чего нейтрализовали водным раствором NaHCO_3 (155 мг, 1.8 ммоль). Полученную смесь упаривали в вакууме, тщательно сушили и анализировали с помощью ^1H -ЯМР в D_2O , соотношение продуктов определяли по соотношению интегральных интенсивностей отдельно стоящих сигналов протонов OCH_2 пропильной группы.

Натриевая соль аллил 2,3,4,6-тетра-О-сульфо-α-D-галактопиранозил-(1→3)-2,4,6-три-О-сульфо-β-D-галактопиранозида (**50**).



^1H NMR (600 MHz, D_2O) δ 5.55 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H), 5.17 – 5.09 (m, 2H), 5.02 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 4.67 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 4.65 – 4.58 (m, 2H), 4.44 (dd, $J = 9.9, 7.6$ Hz, 1H), 4.34 – 4.20 (m, 6H), 4.16 (dd, $J = 10.0, 2.6$ Hz, 1H), 4.08 (dd, $J = 7.9, 4.2$ Hz, 1H), 3.87 (dt, $J = 10.0, 6.6$ Hz, 1H), 3.66 (dt, $J = 10.0, 7.0$ Hz, 1H), 1.67 – 1.57 (m, 3H), 0.91 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H). ^{13}C NMR (125 MHz, D_2O) $\delta = 101.68, 93.83, 76.70, 76.56, 73.22, 72.68, 72.52, 72.21, 68.94, 68.36, 22.67, 10.24$.

Натриевая соль аллил 2,3,4,6-тетра-О-сульфо-α-D-галактопиранозил-(1→3)-2,4,6-три-О-сульфо-β-D-галактофуранозида (**51**).



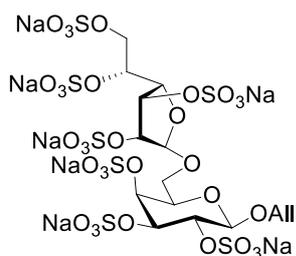
Избранные сигналы: ^1H NMR (600 MHz, D_2O) δ 5.55 (d, $J = 3.9$ Hz, 2H), 5.29 (s, 1H), 4.74 (dd, $J = 10.6, 3.0$ Hz, 1H), 4.49 – 4.45 (m, 1H), 3.57 (dt, $J = 9.7, 6.2$ Hz, 1H). ^{13}C NMR (150 MHz, D_2O) $\delta = 105.73, 97.82, 84.35, 83.26, 81.76, 76.39, 74.91, 72.68, 72.59, 72.47, 70.07, 68.91, 68.67, 68.42, 66.98, 66.75, 22.67$.

Кислотно-катализируемое сульфатирование дисахарида **52**.

К исходному дисахариду **52** (8 мг 0.013 ммоль) в 350 мкл ДМФА прибавляли $\text{Py}\cdot\text{SO}_3$ (58 мг 0.37 ммоль) и HSO_3Cl (12 мкл 0.18 ммоль). По истечении указанного времени реакцию нейтрализовали водным раствором NaHCO_3 (110 мг 1.31 ммоль в 4 мл воды) и упаривали в вакууме. Продукты выделяли на геле G-15 в воде.

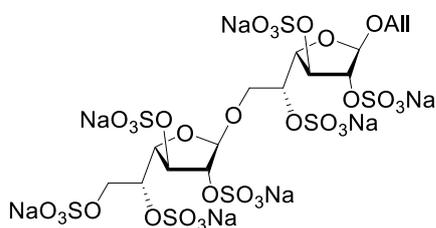
Натриевая соль аллил 2,3,5,6-тетра-О-сульфо-β-галактофуранозил-(1→6)-2,3,4-три-О-сульфо-β-D-галактопиранозида (**54**).

Избранные сигналы: ^1H NMR (400 MHz, D_2O) δ 6.08 – 5.92 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.07 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H, H-4), 5.01 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H, H-4), 4.83 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, H-1), 4.76 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H, H-1), 4.52 (dd, $J = 3.0, 1.6$ Hz, 1H, H-3), 4.50 (dd, $J = 3.0, 1.5$ Hz, 1H, H-3), 4.40 – 4.33 (m, 2H, 2xH-2), 4.18 – 4.12 (m, 2H, 2xH-5), 4.08 – 4.02 (m, 2H, 2H-6). ^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) δ 118.92 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 107.29 (C-1), 102.45 (C-1), 76.30 (C-3), 76.26 (C-3), 76.18 (C-2), 76.09 (C-4), 75.52 (C-4), 74.31 (C-5), 73.76 (C-5), 71.07 (C-6).

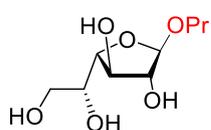


Натриевая соль аллил 2,3,5,6-тетра-О-сульфо-β-D-галактофуранозил-(1→6)-2,3,5-три-О-сульфо-β-D-галактофуранозида (**55**).

Избранные сигналы: ^1H NMR (400 MHz, D_2O) δ 6.04 (ddd, $J = 16.9, 10.8, 5.5$ Hz, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.48 (s, 1H, H-1^I), 5.47 (s, 1H, H-1^I), 5.49 – 5.42 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.34 (dd, $J = 10.5, 1.3$ Hz, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.11 (d, $J = 4.1$ Hz, 2H, H-3^{II}, H-3^I), 5.00 – 4.87 (m, 4H, H-2^I, H-2^{II}, H-5^I, H-5^{II}), 4.52 (dd, $J = 4.8, 1.9$ Hz, 1H, H-4^I), 4.49 (dd, $J = 4.6, 2.6$ Hz, 1H, H-4^{II}), 4.45 – 4.38 (m, 1H, H-6^{II}), 4.35 – 4.29 (m, 2H, H-6^{II}, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.22 (dd, $J = 13.3, 6.2$ Hz, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.02 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H, H-6^I), 3.95 (dd, $J = 9.8, 5.4$ Hz, 1H, H-6^I). ^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) δ = 119.01 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 105.84 (C-1^{II}), 104.82 (C-1^I), 87.71 (C-3^I, C-3^{II}), 85.36 (C-2^I), 85.21 (C-3^{II}), 82.07 (C-4^{II}), 81.57 (C-4^I), 74.94 (C-5^{II}), 74.90 (C-5^I), 68.74 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 66.45 (C-6^{II}), 65.00 (C-6^I). HRMS (ESI): $M = \text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_{32}\text{S}_7\text{Na}_7$. Вычислено m/z для $[\text{M} - 2\text{Na}]^{2-}$ 524.8687, найдено 524.8702.



Пропил β-D-галактофуранозид (**56**).

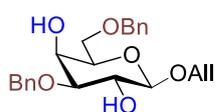


Фуранозид **40** (12 мг, 0.039 ммоль) растворяли в MeOH (2 мл) и добавляли Pd/C (10% Pd , 15 мг). Реакционную смесь интенсивно перемешивали в течение 4-х часов в атмосфере H_2 , после чего

фильтровали через слой целита, фильтрат упаривали в вакууме. Колоночной хроматографией ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc} = 5:1$) выделяли пропилгалактозид **53** (10 мг, 83%) в виде белого аморфного вещества. $R_f = 0.26$ ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc} = 5:1$). $[\alpha]_D = -99$ ($c = 1$, MeOH). ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD) δ 4.85 (d, $J_{1,2} = 2.0$ Hz, 1H, H-1), 4.00 (dd, $J_{3,4} = 6.6$ Hz, $J_{3,2} = 4.0$ Hz, 1H, H-3), 3.94 (dd, $J_{2,3} = 4.0$ Hz, $J_{2,1} = 2.0$ Hz, 1H, H-2), 3.92 (dd, $J_{4,3} = 6.6$ Hz, $J_{4,5} = 3.3$ Hz, 1H, H-4), 3.71 (ddd, $J_{5,6a} = 6.7$ Hz, $J_{5,6b} = 5.9$ Hz, $J_{5,4} = 3.3$ Hz, 1H, H-5), 3.66 (dt, $J = 9.6$ Hz, 6.7 Hz, 1H, $\text{OCH}_a\text{H}_b\text{CH}_2\text{CH}_3$), 3.63 – 3.61 (m, 2H, H-6_a, H-6_b), 3.39 (dt, $J = 9.6$ Hz, $J = 6.7$ Hz, 1H, $\text{OCH}_a\text{H}_b\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.64 – 1.56 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.94 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$). ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD) δ 109.42 (C-1), 84.20 (C-4), 83.44 (C-2), 78.78 (C-3), 72.50 (C-5), 70.59 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 64.59 (C-6), 23.90 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 10.92 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$). HRMS (ESI): $M = \text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_6$. Расчитано для $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$ 240.1442, найдено 240.1446. Расчитано для $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 245.0996, найдено 245.0993.

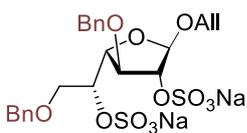
5.2.3 Синтез олигосахаридов, родственных галактоманнану *Aspergillus fumigatus*

Аллил 3,6-ди-О-бензил- β -D-галактопиранозид (**9**).



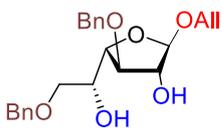
К суспензии аллил β -D-галактопиранозида **14** (1.1 г, 5 ммоль) в толуоле (50 мл) добавляли $(\text{Bu}_3\text{Sn})_2\text{O}$ (3.8 мл, 7.5 ммоль) и кипятили с насадкой Дина-Старка 6 часов. Затем при 100 °C добавляли VnBr (1.8 мл, 10 ммоль) и ТВАИ (5.5 г, 15 ммоль) и при этой температуре оставляли реакционную смесь на ночь. Растворитель упаривали в вакууме, остаток разбавляли хлористым метиленом и промывали насыщенным водным NaHCO_3 . Органическую фазу фильтровали через вату, упаривали в вакууме и выделяли продукт **9** (1.4 г, 70%) колоночной хроматографией (толуол- EtOAc 4:1) в виде желтоватого сиропа. $[\alpha]_D = -4^\circ$ ($c = 1$, EtOAc). ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD): δ 7.46-7.23 (m, 10H, PhH), 6.02-5.91 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.31 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.15 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.80-4.72 (m, 3H, PhCH_2), 4.66 (d, $^2J_{ab} = 11.8$ Hz, 1H, PhCH_2), 4.37-4.30 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.28 (d, $J_{1,2} = 7.8$ Hz, 1H, H-1), 4.17-4.10 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.10 (dd, $J_{4,3} = 3.3$ Hz, $J_{4,5} \approx 0.9$ Hz, 1H, H-4), 3.74 (dd, $^2J_{6a6b} = 10.2$, $J_{5,6a} = 5.8$, 1H, H-6_a), 3.71 (dd, $J_{2,1} = 7.8$ Hz, $J_{2,3} = 9.7$ Hz, 1H, H-2), 3.70 (dd, $^2J_{6a6b} = 10.2$, $J_{5,6b} = 6.4$, 1H, H-6_b), 3.61 (dt, $J_{5,4} \approx 0.9$ Hz, $J_{5,6a} \approx J_{5,6b} \approx 6.0$ Hz, 1H, H-5), 3.37 (dd, $J_{3,2} = 9.7$ Hz, $J_{3,4} = 3.3$ Hz, 1H, H-3). ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD): δ 139.9, 139.6 (четв. Ph), 139.8 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 129.4-128.6 (Ph), 117.4 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 103.9 (C-1), 82.40 (C-3), 74.9 (C-5), 74.3 (PhCH_2), 72.6 (PhCH_2), 71.7 (C-6), 71.1 (C-2), 70.7 (C-4), 67.4 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$). HRMS(ESI): $M = \text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_6$. Вычислено m/z для $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 423.1778, найдено 423.1770. Вычислено m/z для $[\text{M} + \text{K}]^+$ 439.1517, найдено 439.1516.

Натриевая соль аллил 3,6-ди-О-бензил-2,5-ди-О-сульфо-β-D-галактофуранозид (9f).



К раствору исходного сахара **9** (1.0 г, 2.5 ммоль) и $\text{Py}\cdot\text{SO}_3$ (3.2 г, 20.0 ммоль) в ДМФА (16 мл) добавляли по каплям ClSO_3H (0.55 мл, 8 ммоль), выдерживали смесь 1 час при 40 °С после чего нейтрализовали водным раствором NaHCO_3 (5.6 г, 67 ммоль в 160 мл воды). Полученную смесь упаривали в вакууме, разбавляли 100 мл метанола и фильтровали через вату, промывая осадок метанолом. Фильтрат упаривали и сушили в вакууме. Полученную смесь **9f** и неорганических солей анализировали и использовали без дополнительной очистки. ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD): δ 7.42-7.20 (m, 10H, PhH), 6.02-5.88 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.29-5.25 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.26 (s, 1H, H-1), 5.12-5.09 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.84 (d, $J_{2,3}=2.0$ Hz, 1H, H-2), 4.82-4.54 (m, 5H, 2PhCH_2 , H-5), 4.46 (dd, $J_{3,2}=2.0$ Hz, $J_{3,4}=6.7$ Hz, 1H, H-3), 4.43 (dd, $J_{4,3}=6.7$ Hz, $J_{4,5}=3.0$ Hz, 1H, H-4), 4.19-4.14 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.04-3.98 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 3.88-3.76 (m, 2H, H-6a, H-6b). ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD): δ 139.6, 139.5 (четв. Ph), 135.6 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 129.3-128.5 (Ph), 117.2 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 106.8 (C-1), 87.2 (C-2), 85.1 (C-3), 81.3 (C-4), 75.7 (C-5), 74.3 (PhCH_2), 73.5 (PhCH_2), 69.6 (C-6), 68.8 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$). HRMS(ESI): $\text{M} = \text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_{12}\text{S}_2\text{Na}_2$. Вычислено m/z для $[\text{M}-2\text{Na}]^{2-}$ 279.0438, найдено 279.0436. Вычислено m/z для $[\text{M}-\text{Na}]^-$ 581.0769, найдено 581.0777. Вычислено m/z для $[\text{M}-2\text{Na}+\text{H}]^-$ 559.0949, найдено 559.0928.

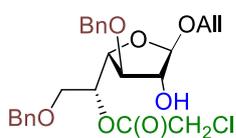
Аллил 3,6-ди-О-бензил-β-D-галактофуранозид (41).



Сульфат **9f** десульфатировали кипячением в 100 мл диоксана в присутствии ионообменной смолы IR-120H⁺ (1.5 г) в течение 40 минут. Затем реакционную смесь фильтровали через стеклянный фильтр класса S2, промывали EtOAc и нейтрализовали фильтрат триэтиламино до pH 8-9. Полученный раствор упаривали в вакууме и колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 2:1) выделяли продукт **41** (0.59 г, 59% на 2 стадии) в виде прозрачного сиропа. $[\alpha]_D^{20}=62^\circ$ ($c = 1$, EtOAc). ^1H NMR (600 MHz, CD_3OD): δ 7.36-7.23 (m, 10H, PhH), 5.96-5.89 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.28 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.14 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.94 (s, 1H, H-1), 4.69 (d, $^2J_{ab}=11.8$ Hz, 1H, PhCH_2), 4.53 (d, $^2J_{ab}=12.0$ Hz, 1H, PhCH_2), 4.52 (d, $^2J_{ab}=11.8$ Hz, 1H, PhCH_2), 4.50 (d, $^2J_{ab}=12.0$ Hz, 1H, PhCH_2), 4.21-4.15 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$, H-2), 4.09 (dd, $J_{32}=3.8$ Hz, $J_{3,4}=6.1$ Hz, 1H, H-3), 4.01-3.91 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 3.94 (dd, $J_{4,3}=6.1$ Hz, $J_{4,5}=2.6$ Hz, 1H, H-4), 3.84 (m, 1H, H-5), 3.56 (dd, $^2J_{6a6b}=9.9$, $J_{5,6a}=5.5$, 1H, H-6a), 3.52 (dd, $^2J_{6a6b}=9.9$, $J_{5,6b}=6.7$, 1H, H-6b). ^{13}C NMR (150 MHz, CD_3OD): δ 139.6, 139.4 (четв. Ph), 135.8 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 129.3-128.6 (Ph), 117.1 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 109.1 (C-1), 86.8 (C-3), 83.6 (C-4),

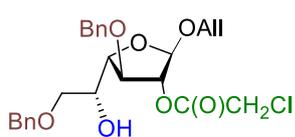
81.4 (C-2), 74.3 (PhCH₂), 73.1 (PhCH₂), 72.6 (C-6), 71.1 (C-5), 69.0 (OCH₂CHCH₂). HRMS(ESI): M = C₂₃H₂₈O₆. Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 423.1778, найдено 423.1770.

Аллил 3,6-ди-О-бензил-5-О-хлорацетил-β-D-галактофуранозид (69).



К раствору **41** (700 мг, 1.75 ммоль) в CH₂Cl₂ (10 мл) при -78 °С добавляли пиридин (0.31 мл, 3.85 ммоль) и хлорацетилхлорид (155 мкл, 0.19 ммоль). Реакционную смесь за 1 час отогрели до 0 °С после чего её разбавляли CH₂Cl₂, мыли 1 М HCl, нас. водн. NaHCO₃ и органическую фазу упаривали в вакууме. Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 7:1) выделяли **69** (575 мг, 69%) в виде бесцветного сиропа. R_f=0.37 (толуол—EtOAc 5:1). [α]_D=58° (c = 1, EtOAc). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 7.38-7.28 (m, 10H, PhH), 5.94-5.86 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.33 (m, 1H, H-5), 5.29 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.18 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 4.98 (s, 1H, H-1), 4.66 (d, ²J_{ab}=12.0 Hz, 1H, PhCH₂), 4.56 (d, ²J_{ab}=12.0 Hz, 1H, PhCH₂), 4.53 (d, ²J_{ab}=12.1 Hz, 1H, PhCH₂), 4.50 (d, ²J_{ab}=12.1 Hz, 1H, PhCH₂), 4.25 (dd, J_{4,3}=5.8 Hz, J_{4,5}=4.0 Hz, 1H, H-4), 4.21-4.17 (m, 2H, H-2, OCH₂CHCH₂), 4.02-3.96 (m, 3H, C(O)CH₂Cl, OCH₂CHCH₂), 3.77 (dd, J₃₂=2.2 Hz, J_{3,4}=5.8 Hz, 1H, H-3), 3.73 (dd, ²J_{6a6b}=10.7, J_{5,6a}=6.5, 1H, H-6a), 3.62 (dd, ²J_{6a6b}=10.7, J_{5,6b}=4.7, 1H, H-6b), 2.15 (br. s, 1H, OH). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ 166.8 (C(O)CH₂Cl), 137.5 (Ph), 134.0 (OCH₂CHCH₂), 128.5-127.7 (Ph), 117.4 (OCH₂CHCH₂), 107.4 (C-1), 85.0 (C-3), 80.3 (C-4), 80.2 (C-2), 73.3 (PhCH₂), 72.9 (C-5), 72.4 (PhCH₂), 68.3 (C-6), 68.2 (OCH₂CHCH₂), 40.8 (C(O)CH₂Cl). HRMS(ESI): M = C₂₅H₂₉ClO₇. Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 499.1494, найдено 499.1486. Вычислено m/z для [M+K]⁺ 515.1233, найдено 515.1226.

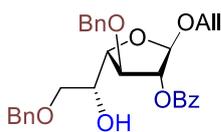
Аллил 3,6-ди-О-бензил-2-О-хлорацетил-β-D-галактофуранозид (11).



К раствору **41** (20 мг, 0.05 ммоль) в CH₂Cl₂ (2 мл) при -78 °С прибавляли Et₃N (20 мкл, 0.15 ммоль) и хлорацетилхлорид (5 мкл, 0.06 ммоль). Реакционную смесь за 1 час отогрели до 0 °С после чего её разбавляли CH₂Cl₂, мыли 1 М HCl, нас. водн. NaHCO₃ и органическую фазу упаривали в вакууме. Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 7:1) выделяли смесь **68** (13 мг, 56%) и **69** (4 мг, 17%) (соотношение **68/69** рассчитано по сигналам H-1 в ЯМР). R_f=0.41 (толуол—EtOAc 5:1). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.39 – 7.28 (m, 10H, PhH), 5.96 – 5.84 (m, 1H, OCH₂CH=CH₂), 5.31 (dd, J = 17.3 Hz, J = 1.6 Hz, 1H, OCH₂CH=CH_aH_b), 5.21 (dd, J = 10.4, J = 1.3 Hz, 1H, OCH₂CH=CH_aH_b), 5.20 (d, J_{2,3} = 1.4 Hz, 1H, H-2), 5.10 (s, 1H, H-1), 4.75 (d, J = 12.0 Hz, 1H, PhCH_aH_b), 4.60 – 4.54 (m, 3H, 3xPhHH), 4.24 – 4.18 (m, 1H, OCH_aH_bCH=CH₂), 4.17 (dd, J_{4,5} = 5.9 Hz, J_{4,3} = 3.3 Hz, 1H, H-4), 4.07 – 4.00 (m, 4H, H-3, CH₂Cl, OCH_aH_bCH=CH₂), 3.93 – 3.86 (m, 1H, H-5), 3.57 (dd, J_{6a,6b} = 9.7 Hz, J_{6a,5} = 7.1 Hz, 1H, H-6_a), 3.52 (dd, J_{6a,6b} = 9.7 Hz, J_{6b,5} = 5.0 Hz, 1H, H-6_b), 2.28 (d, J_{HOH} = 6.3 Hz, 1H, OH). ¹³C

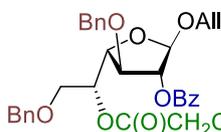
NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 166.33 (C=O), 137.86 (четв. Ph), 137.44 (четв. Ph), 133.64 (OCH₂CH=CH₂), 128.45, 128.03, 127.95, 127.80, 127.72 (Ph), 117.70 (OCH₂CH=CH₂), 104.69 (C-1), 83.10 (C-3), 82.97 (C-2), 82.49 (C-4), 73.48 (PhCH₂), 72.57 (PhCH₂), 71.52 (C-6), 69.63 (C-5), 67.95 (OCH₂CH=CH₂), 40.59 (CH₂Cl). HRMS(ESI): M = C₂₅H₂₉ClO₇. Вычислено m/z для [M+NH₄]⁺ 494.1940, найдено 494.1935. Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 499.1494, найдено 499.1496. Вычислено m/z для [M+K]⁺ 515.1233, найдено 515.1234.

Аллил 3,6-ди-О-бензил-2-О-бензоил-β-D-галактофуранозид (70) и аллил 3,6-ди-О-бензил-5-О-бензоил-β-D-галактофуранозид (71).



К раствору **41** (20 мг, 0.05 ммоль) в CH₂Cl₂ (2 мл) при –20 °С добавляли Et₃N (40 мкл, 0.3 ммоль) и VZCl (9 мкл, 0.075 ммоль). Реакционную смесь за 2 часа отогревали до 8 °С и оставляли на ночь при этой температуре. Затем её разбавляли CH₂Cl₂, мыли 1 М HCl, нас. водн. NaHCO₃ и органическую фазу упаривали в вакууме. Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 12:1) выделяли смесь **70** (14.5 мг, 58%) и **71** (4 мг, 16%) в виде прозрачного сиропа (соотношение **70/71** рассчитано по соотношению интегральных интенсивностей сигналов H-6 в ¹H-ЯМР).

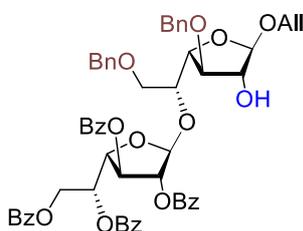
Аллил 3,6-ди-О-бензил-2-О-бензоил-5-О-хлорацетил-β-D-галактофуранозид (72).



К раствору **69** (575 мг, 1.21 ммоль) и пиридина (0.47 мл, 6.0 ммоль) в CH₂Cl₂ (5 мл) добавляли по каплям VZCl (0.42 мл, 3.6 ммоль). После окончания реакции по ТСХ (примерно 4 ч) реакцию смесь разбавляли CH₂Cl₂, мыли 1 М HCl, нас. водн. NaHCO₃, и упаривали в вакууме. Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 15:1) выделяли **72** (630 мг, 90%) в виде прозрачного сиропа. R_f=0.62 (толуол—EtOAc 10:1). [α]_D=–21° (c = 1, EtOAc). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.03 (d, J=8.2 Hz, 2H, o-C(O)Ph), 7.61 (t, J=7.5 Hz, 1H, p-C(O)Ph), 7.47 (dd, J=8.2 Hz, J=7.5 Hz, 2H, m-C(O)Ph), 7.34-7.26 (m, 10H, PhH), 5.96-5.89 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.39 (d, J_{1,2}=1.6 Hz, 1H, H-2), 5.37 (m, 1H, H-5), 5.33 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.22-5.19 (m, 2H, H-1, OCH₂CHCH₂), 4.82 (d, ²J_{ab}=11.9 Hz, 1H, PhCH₂), 4.57 (d, ²J_{ab}=11.9 Hz, 1H, PhCH₂), 4.52 (d, ²J_{ab}=12.1 Hz, 1H, PhCH₂), 4.47 (d, ²J_{ab}=12.1 Hz, 1H, PhCH₂), 4.37 (dd, J_{4,3}=6.0 Hz, J_{4,5}=4.5 Hz, 1H, H-4), 4.23 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 4.06 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 3.97 (d, ²J_{ab}=14.7 Hz, 1H, C(O)CH₂Cl), 3.94 (br. d, J_{3,4}=6.0 Hz, 1H, H-3), 3.92 (d, ²J_{ab}=14.7 Hz, 1H, C(O)CH₂Cl), 3.66 (dd, ²J_{6a6b}=10.4, J_{56a}=6.5, 1H, H-6a), 3.64 (dd, ²J_{6a6b}=10.4, J_{5,6b}=4.9, 1H, H-6b). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ 166.7 (C(O)CH₂Cl), 165.3 (PhCO), 134.0 (OCH₂CHCH₂), 133.8-127.6 (Ph), 117.6 (OCH₂CHCH₂), 105.0 (C-1), 83.0 (C-3), 81.8 (C-4), 80.7 (C-2), 73.2 (PhCH₂), 72.7 (C-5), 72.5 (PhCH₂), 68.4 (C-6), 68.0 (OCH₂CHCH₂), 40.7

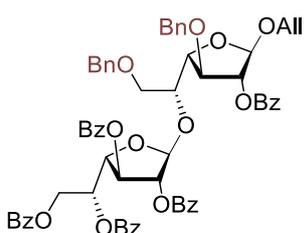
(C(O)CH₂Cl). HRMS(ESI): M = C₃₂H₃₃ClO₈. Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 603.1756, найдено 603.1752. Вычислено m/z для [M+K]⁺ 619.1496, найдено 619.1494.

Аллил 2,3,5,6-тетра-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-3,6-ди-О-бензил-β-D-галактофуранозид (74).



Тщательно высушенную смесь **41** (37 мг, 0.092 ммоль) и **73** (74 мг, 0.10 ммоль) растворяли в CH₂Cl₂ (4 мл), добавляли MS300 AW (30 мг) и перемешивали смесь в течение 20 мин. Затем температуру опускали до -78 °С и добавляли TMSOTf (1 мкл). Через 1 час при -15 °С реакцию останавливали добавлением 1 капли MeOH-Et₃N 1:1. Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 8:1) выделяли **74** (56 мг, 62%) в виде бесцветного сиропа. R_f=0.57 (толуол-EtOAc 5:1). [α]_D=-24° (c = 1, EtOAc). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.11-7.85, 7.58-7.16 (m, 30H, PhH), 5.97 (m, 1H, H-5^{II}), 5.93-5.83 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.70 (s, 1H, H-1^{II}), 5.63 (d, J_{3,4}=5.0 Hz, 1H, H-3^{II}), 5.53 (br. s, 1H, H-2^{II}), 5.27 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.16 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.01 (s, 1H, H-1^I), 4.80 (dd, J_{4,3}=5.0 Hz, J_{4,5}=3.7 Hz, 1H, H-4^{II}), 4.68 (m, 2H, H-6a^{II}, H-6b^{II}), 4.63 (d, J_{ab}=12.2 Hz, 1H, PhCH₂), 4.56 (d, J_{ab}=11.9 Hz, 1H, PhCH₂), 4.49 (d, J_{ab}=11.9 Hz, 1H, PhCH₂), 4.46 (d, J_{ab}=12.2 Hz, 1H, PhCH₂), 4.26 (dd, J₄₃=4.1 Hz, J_{4,5}=3.0 Hz, 1H, H-4^I), 4.20-4.14 (m, 2H, OCH₂CHCH₂, H-2^I), 4.09 (m, 1H, H-5^I), 4.00-3.93 (m, 2H, H-3^I, OCH₂CHCH₂), 3.84 (dd, ²J_{6a6b}=10.0 Hz, J_{5,6a}=7.0 Hz, 1H, H-6a^I), 3.71 (dd, ²J_{6a6b}=10.0 Hz, J_{5,6b}=4.3 Hz, 1H, H-6b^I), 2.78 (d, J_{HOH}=10.1 Hz, 1H, OH). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 166.1, 165.7, 165.3 (PhCO), 137.9, 137.8, (четв. Ph), 134.2 (OCH₂CHCH₂), 133.5, 133.3, 133.2, 133.1 (четв. Ph), 130.1-127.6 (Ph), 117.1 (OCH₂CHCH₂), 107.6 (C-1^I), 105.0 (C-1^{II}), 85.8 (C-3^I), 83.1 (C-4^I), 82.3 (C-2^{II}), 82.0 (C-4^{II}), 78.7 (C-2^I), 77.7 (C-3^{II}), 75.8 (C-5^I), 73.5 (PhCH₂), 72.1 (PhCH₂), 70.8 (C-6^I), 70.5 (C-5^{II}), 68.0 (OCH₂CHCH₂), 63.6 (C-6^{II}). HRMS(ESI): Вычислено m/z для [M+NH₄]⁺ C₅₇H₅₄O₁₅ 996.3801, найдено 996.3793. Вычислено m/z для [M+Na]⁺ C₅₇H₅₄O₁₅ 1001.3355, найдено 1001.3348. Вычислено m/z для [M+K]⁺ C₅₇H₅₄O₁₅ 1017.3094, найдено 1017.3104.

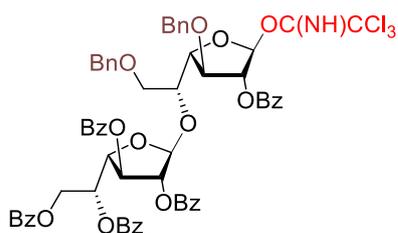
Аллил 2,3,5,6-тетра-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-3,6-ди-О-бензил-2-О-бензоил-β-D-галактофуранозид (75).



К раствору **74** (56 мг, 0.057 ммоль) и пиридина (50 мкл, 0.6 ммоль) в CH₂Cl₂ (2 мл) добавляли BzCl (50 мкл, 0.6 ммоль) и оставляли реакционную смесь на ночь. Затем реакционную смесь разбавляли CH₂Cl₂, мыли нас. водн. NaHCO₃, и упаривали в вакууме с толуолом. Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 15:1) выделяли **75** (52 мг, 84%) в виде прозрачного сиропа. R_f=0.66 (толуол-EtOAc 10:1). [α]_D=-18° (c = 1, EtOAc). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.17-7.92, 7.55-7.17 (m, 35H,

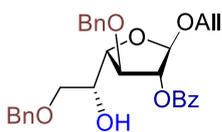
PhH), 6.01 (m, 1H, H-5^{II}), 5.88-5.80 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.69 (s, 1H, H-1^{II}), 5.65 (d, $J_{3,4}=5.1$ Hz, 1H, H-3^{II}), 5.62 (br. s, 1H, H-2^{II}), 5.42 (br. s, 1H, H-2^I), 5.25 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.19 (s, 1H, H-1^I), 5.14 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 4.82-4.78 (m, 2H, H-4^{II}, PhCH₂), 4.69 (m, 2H, H-6a^{II}, H-6b^{II}), 4.56 (d, $J_{ab}=11.9$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.51 (d, $J_{ab}=12.0$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.46 (d, $J_{ab}=12.0$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.30 (t, $J_{4,3}=J_{4,5}=5.7$ Hz, 1H, H-4^I), 4.24 (m, 1H, H-5^I), 4.18-4.13 (m, 2H, OCH₂CHCH₂, H-3^I), 3.98 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 3.73 (m, 1H, H-6a^I), 3.67 (m, 1H, H-6b^I). ¹³C NMR (125 MHz): δ 166.0, 165.6, 165.5, 165.4, 165.2 (PhCO), 137.9, 137.4, (четв. Ph), 134.5 (OCH₂CHCH₂), 133.8, 133.3, 133.2, 133.1, 132.9 (четв. Ph), 130.5-127.5 (Ph), 117.4 (OCH₂CHCH₂), 105.6 (C-1^{II}), 104.8 (C-1^I), 83.7 (C-3^I), 82.1, 82.0 (C-2^I, C-2^{II}), 81.9 (C-4^I), 81.5 (C-4^{II}), 82.0 (C-4^{II}), 77.5 (C-3^{II}), 75.4 (C-5^I), 73.4 (PhCH₂), 72.4 (PhCH₂), 70.8 (C-6^I), 70.4 (C-5^{II}), 67.7 (OCH₂CHCH₂), 63.8 (C-6^{II}). HRMS(ESI): Вычислено m/z для [M+NH₄]⁺ C₆₄H₅₈O₁₆ 1100.4063, найдено 1100.4054. Вычислено m/z для [M+Na]⁺ C₆₄H₅₈O₁₆ 1105.3617, найдено 1105.3612. Вычислено m/z для [M+K]⁺ C₆₄H₅₈O₁₆ 1121.3356, найдено 1121.3366.

2,3,5,6-Тетра-О-бензоил- β -D-галактофуранозил-(1 \rightarrow 5)-3,6-ди-О-бензил-2-О-бензоил- β -D-галактофуранозил трихлорацетимидат (76).



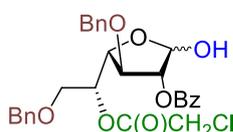
Аллилгалактозид **75** (47 мг, 0.043 ммоль) деаллилировали PdCl₂ (4 мг, 0.022 ммоль) согласно общей методике в 1 мл MeOH. Полученный полуацеталь обрабатывали согласно общей методике постановки трихлорацетимидата в CH₂Cl₂ (2 мл) CCl₃CN (22 мкл, 0.22 ммоль) и ДБУ (20 мкл). Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 20:1 + 1 об.% of Et₃N) выделяли **76** (30 мг, 59%) в виде желтоватого сиропа. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.55 (s, 1H, =NH), 8.04-7.88, 7.54-7.15 (m, 30H, PhH), 6.49 (s, 1H, H-1^I), 6.00 (m, 1H, H-5^{II}), 5.65 (br. s, 1H, H-2^I), 5.62 (s, 1H, H-1^{II}), 5.60 (d, $J_{3,4}=5.1$ Hz, 1H, H-3^{II}), 5.57 (br. s, 1H, H-2^{II}), 5.42 (br. s, 1H, H-2^I), 4.84 (d, $J_{ab}=11.7$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.80 (dd, $J_{43}=5.1$ Hz, $J_{4,5}=3.6$ Hz, 1H, H-4^{II}), 4.67 (m, 2H, H-6a^{II}, H-6b^{II}), 4.56 (d, $J_{ab}=11.7$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.52 (t, $J_{4,3}=J_{4,5}=5.7$ Hz, 1H, H-4^I), 4.49 (d, $J_{ab}=12.0$ Hz, 1H, PhCH₂^{II}), 4.45 (d, $J_{ab}=12.0$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.31 (d, $J_{3,4}=5.5$ Hz, 1H, H-3^I), 4.24 (m, 1H, H-5^I), 3.71 (m, 2H, H-6a^I, H-6b^I). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 166.0, 165.7, 165.6, 165.2, 165.2 (PhCO), 160.7 (C(NH)CCl₃), 137.8, 137.3, (четв. Ph), 133.6, 133.4, 133.2, 133.0, 132.9 (четв. Ph), 129.9-127.5 (Ph), 105.8 (C-1^{II}), 103.4 (C-1^I), 84.9 (C-4^I), 83.0 (C-3^I), 81.8 (C-2^{II}), 81.6 (C-4^{II}), 80.8 (C-2^I), 77.4 (C-3^{II}), 75.8 (C-5^I), 73.4 (PhCH₂), 72.3 (PhCH₂), 70.5 (C-5^{II}), 70.3 (C-6^I), 64.0 (C-6^{II}). HRMS(ESI): Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 1208.2400, найдено 1208.2390. Вычислено m/z для [M+K]⁺ 1224.2140, найдено 1224.2130.

Аллил 3,6-ди-О-бензил-2-О-бензоил- β -D-галактофуранозид (70).



Фуранозид **72** (170 мг, 0.29 ммоль) обрабатывали согласно общей методике удаления хлорацетильной группы тиомочевинной (220 мг, 2.9 ммоль) коллидином (48 мкл, 0.36 ммоль) в 10 мл MeOH. Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 8:1) выделяли **70** (125 мг, 85%) в виде прозрачного сиропа. $R_f=0.40$ (толуол- EtOAc 8:1). $[\alpha]_D=-46^\circ$ ($c = 1$, EtOAc). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 8.04 (d, $J=8.2$ Hz, 2H, *o*-C(O)Ph), 7.59 (t, $J=7.5$ Hz, 1H, *p*-C(O)Ph), 7.45 (dd, $J=8.2$ Hz, $J=7.5$ Hz, 2H, *m*-C(O)Ph), 7.35-7.26 (m, 10H, PhH), 5.97-5.90 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.42 (d, $J_{1,2}=1.5$ Hz, 1H, H-2), 5.34 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.22 (s, 1H, H-1), 5.21 (m, 1H, H-1, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.83 (d, $^2J_{ab}=12.0$ Hz, 1H, PhCH_2), 4.61 (d, $^2J_{ab}=12.0$ Hz, 1H, PhCH_2), 4.57 (d, $^2J_{ab}=12.0$ Hz, 1H, PhCH_2), 4.53 (d, $^2J_{ab}=12.0$ Hz, 1H, PhCH_2), 4.27-4.23 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$, H-4), 4.17 (br. d, $J_{3,4}=5.8$ Hz, 1H, H-3), 4.08 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 3.94 (m, 1H, H-5), 3.58 (dd, $^2J_{6a6b}=9.8$, $J_{5,6a}=7.1$, 1H, H-6a), 3.54 (dd, $^2J_{6a6b}=9.8$, $J_{5,6b}=4.9$, 1H, H-6b), 2.44 (br. d, $J_{\text{HOH}}=6.1$ Hz, 1H, OH). $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz): δ 165.4 (PhCO), 137.9, 137.5 (четв. Ph), 133.8 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 133.6, 133.3, 129.7-127.6 (Ph), 117.5 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 105.2 (C-1), 83.5 (C-3), 82.6 (C-4), 81.8 (C-2), 73.4 (PhCH_2), 72.4 (PhCH_2), 71.5 (C-6), 70.0 (C-5), 67.9 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$). HRMS(ESI): $M = \text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_7$. Вычислено m/z для $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ 522.2486, найдено 522.2480. Вычислено m/z для $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 527.2040, найдено 527.2034. Вычислено m/z для $[\text{M}+\text{K}]^+$ 543.1780, найдено 543.1776.

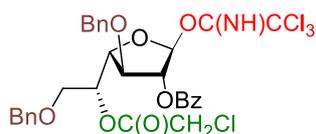
3,6-Ди-О-бензил-2-О-бензоил-5-О-хлорацетил-β-D-галактофураноза (**77**).



Аллилгалактозид **72** (545 мг, 0.94 ммоль) в 16 мл MeOH обрабатывали согласно общей методике деаллилирования PdCl_2 (67 мг, 0.38 ммоль) 2.5 часа. Колоночной хроматографией (петролейный эфир—EtOAc 5:2) выделяли **77** (340 мг, 67%) в виде белой пены ($\beta/\alpha=2:1$ по соотношению интегральных интенсивностей H-1). $R_f=0.38$ (толуол-EtOAc 10:1). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 8.14-8.07, 7.65-7.19 (m, 22.5H, PhH), 5.69 (d, $J_{1,2}=4.3$ Hz, 0.5H, H-1^a), 5.53 (d, $J_{1-\text{OH}}=6.0$ Hz, 1H, H-1^β), 5.43 (m, 0.5H, H-5^a), 5.39 (br. s, 1H, H-2^β), 5.34 (m, 1H, H-5^β), 5.30 (dd, $J_{2,1}=4.3$ Hz, $J_{2,3}=5.7$, 1H, H-2^β), 4.84 (d, $J_{ab}=11.8$ Hz, 1H, PhCH_2^{β}), 4.76 (d, $J_{ab}=11.7$ Hz, 0.5H, PhCH_2^a), 4.66 (d, $J_{ab}=11.7$ Hz, 0.5H, PhCH_2^a), 4.62 (d, $J_{ab}=11.8$ Hz, 1H, PhCH_2^{β}), 4.57 (dd, $J_{4,3}=4.1$ Hz, $J_{4,5}=6.3$ Hz, 1H, H-4^β), 4.55 (d, $J_{ab}=12.0$ Hz, 0.5H, PhCH_2^a), 4.51 (d, $J_{ab}=12.0$ Hz, 0.5H, PhCH_2^a), 4.47 (d, $J_{ab}=12.1$ Hz, 1H, PhCH_2^{β}), 4.42 (d, $J_{ab}=12.1$ Hz, 1H, PhCH_2^{β}), 4.41 (t, $J_{3,2}=J_{3,4}=5.7$ Hz, 0.5H, H-3^a), 4.21 (dd, $J_{4,3}=5.7$ Hz, $J_{4,5}=6.3$ Hz, 0.5H, H-4^a), 4.12 (d, $J_{ab}=15.0$ Hz, 0.5H, C(O)CH₂Cl^a), 4.09 (br. d, $J_{3,4}=4.1$ Hz, 1H, H-3^β), 4.09 (d, $J_{ab}=15.0$ Hz, 0.5H, C(O)CH₂Cl^a), 4.02 (d, $J_{ab}=14.9$ Hz, 1H, C(O)CH₂Cl^β), 3.99 (d, $J_{ab}=14.9$ Hz, 1H, C(O)CH₂Cl^β), 3.69 (dd, $^2J_{6a6b}=10.9$, $J_{5,6a}=6.0$, 0.5H, H-6a^a), 3.65 (dd, $^2J_{6a6b}=10.9$, $J_{5,6a}=4.5$, 0.5H, H-6b^a), 3.60 (m, 2H, H-6a, H-6b). $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): 166.8 (C(O)CH₂Cl), 165.4 (PhCO), 137.4-

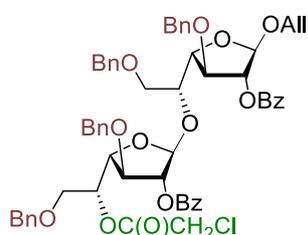
136.8, 133.7-127.6 (Ph), 101.1 (C-1^β), 95.8 (C-1^α), 82.1 (C-3^β, C-4^β), 80.7 (C-2^β), 80.3 (C-3^α), 78.9 (C-4^α), 78.7 (C-2^α), 74.5 (C-5^α), 73.3 (PhCH₂^α), 73.2 (PhCH₂^β, C-5^β), 72.5 (PhCH₂^β), 72.3 (PhCH₂^α), 68.4 (C-6^β), 68.2 (C-6^α), 40.9 (C(O)CH₂Cl^α), 40.7 (C(O)CH₂Cl^β). HRMS(ESI): M = C₂₉H₂₉ClO₈. Вычислено m/z для [M+NH₄]⁺ 558.1889, найдено 558.1886. Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 563.1443, найдено 563.1434. Вычислено m/z для [M+K]⁺ 579.1153, найдено 579.1171.

3,6-Ди-О-бензил-2-О-бензоил-5-О-хлорацетил-β-D-галактофуранозид трихлорацетимидат (78).



Исходный полуацеталь **77** (340 мг, 0.63 ммоль) согласно общей методике переводили в трихлорацетимидат в CH₂Cl₂ (5 мл) под действием CCl₃CN (0.35 мл, 3.5 ммоль) и ДБУ (60 мкл). Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 20:1 + 1 об.% Et₃N) выделяли продукт **78** (380 мг, 88%) в виде бесцветного масла. R_f=0.69 (толуол—EtOAc 10:1). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.63 (s, 1H, =NH), 8.07-7.16 (m, 15H, PhH), 6.50 (s, 1H, H-1), 5.64 (d, J_{2,3}≈1.0 Hz, 1H, H-2), 5.39 (m, 1H, H-5), 4.88 (d, J_{ab}=11.8 Hz, 1H, PhCH₂), 4.63-4.60 (m, 2H, PhCH₂, H-4), 4.50 (d, J_{ab}=12.1 Hz, 1H, PhCH₂), 4.46 (d, J_{ab}=12.1 Hz, 1H, PhCH₂), 4.10 (br. d, J_{3,4}=5.3 Hz, 1H, H-3), 3.95 (d, J_{ab}=14.8 Hz, 1H, C(O)CH₂Cl), 3.90 (d, J_{ab}=14.8 Hz, 1H, C(O)CH₂Cl), 3.68 (dd, ²J_{6a6b}=9.5, J_{5,6a}=5.3, 1H, H-6a), 3.65 (dd, ²J_{6a6b}=9.5, J_{5,6b}=4.3, 1H, H-6b). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ 166.8 (C(O)CH₂Cl), 166.5 (PhCO), 160.7 (C(NH)CCl₃), 137.1, 133.8-127.5 (Ph), 103.6 (C-1), 83.6 (C-4), 82.4 (C-3), 80.33 (C-2), 73.2 (PhCH₂), 72.4 (PhCH₂, C-5), 68.1 (C-6), 40.7 (C(O)CH₂Cl). HRMS(ESI): M = C₃₁H₂₉Cl₄NO₈. Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 706.0539, найдено 706.0539. Вычислено m/z для [M+K]⁺ 722.0279, найдено 722.0273.

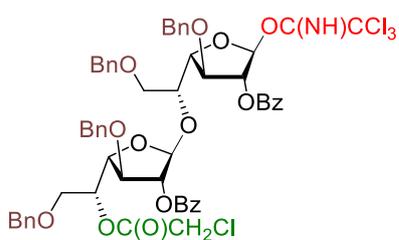
Аллил 3,6-ди-О-бензил-2-О-бензоил-5-О-хлорацетил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-3,6-ди-О-бензил-2-О-бензоил-β-D-галактофуранозид (79).



Тщательно высушенную смесь **70** (125 мг, 0.25 ммоль) и **78** (219 мг, 0.32 ммоль) растворяли в CH₂Cl₂ (8 мл), добавляли MS 4Å (130 мг) и перемешивали смесь в течение 20 минут. Затем температуру понижали до -78 °C добавляли TMSOTf (17 мкл, 0.096 ммоль). Температуру реакционной смеси поддерживали в интервале -40...-30 °C в течение часа и при -20 °C останавливали реакцию добавлением капли Et₃N. Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 20:1) выделяли **79** (175 мг, 68%) в виде бесцветного сиропа. R_f=0.59 (толуол—EtOAc 10:1). [α]_D²⁰ = -44° (c = 1, EtOAc). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.07-8.03, 7.65-7.08 (m, 30H, PhH), 5.97-5.90 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.59 (s, 1H, H-1^{II}), 5.53 (d, J_{2,3}=1.5 Hz, 1H, H-2^{II}), 5.44 (d, J_{2,3}=1.5 Hz, 1H,

H-2^I), 5.33 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.30 (ddd, $J_{4,5}=4.9$ Hz, $J_{5,6a}=7.3$ Hz, $J_{5,6b}=4.2$ Hz, 1H, H-5^{II}), 5.20 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.19 (s, 1H, H-1^I), 4.80 (d, $J_{ab}=11.7$ Hz, 1H, 3-*O*-PhCH₂^I), 4.76 (d, $J_{ab}=12.0$ Hz, 1H, 3-*O*-PhCH₂^{II}), 4.60 (d, $J_{ab}=11.7$ Hz, 1H, 3-*O*-PhCH₂^I), 4.54 (d, $J_{ab}=12.0$ Hz, 1H, 3-*O*-PhCH₂^{II}), 4.53 (d, $J_{ab}=11.9$ Hz, 2H, 6-*O*-PhCH₂^I), 4.50 (d, $J_{ab}=11.9$ Hz, 2H, 6-*O*-PhCH₂^I), 4.43 (dd, $J_{4,3}=5.8$ Hz, $J_{4,5}=4.9$ Hz, 1H, H-4^{II}), 4.38 (d, $J_{ab}=12.1$ Hz, 1H, 6-*O*-PhCH₂^{II}), 4.34 (dd, $J_{4,3}=6.1$ Hz, $J_{4,5}=4.2$ Hz, 1H, H-4^I), 4.30 (d, $J_{ab}=12.1$ Hz, 1H, 6-*O*-PhCH₂^{II}), 4.27 (br. d, $J_{3,4}=6.1$ Hz, 1H, H-3^I), 4.25-4.21 (m, 2H, H-5^I, OCH₂CHCH₂), 4.06 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 3.91 (br. d, $J_{3,4}=5.8$ Hz, 1H, H-3^{II}), 3.88 (d, $J_{ab}=14.2$ Hz, 1H, C(O)CH₂Cl), 3.83 (d, $J_{ab}=14.2$ Hz, 1H, C(O)CH₂Cl), 3.78 (dd, $^2J_{6a6b}=10.2$, $J_{5,6a}=7.4$, 1H, H-6a^I), 3.74 (dd, $^2J_{6a6b}=10.2$, $J_{5,6b}=4.1$, 1H, H-6b^I), 3.52 (dd, $^2J_{6a6b}=10.9$, $J_{5,6a}=7.3$, 1H, H-6a^{II}), 3.47 (dd, $^2J_{6a6b}=10.9$, $J_{5,6b}=4.2$, 1H, H-6b^{II}). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ 166.7 (C(O)CH₂Cl), 165.4 (PhCO), 165.2 (PhCO), 138.0, 137.8, 137.6, 137.3 (четв. Ph), 135.0 (OCH₂CHCH₂), 134.5-127.4 (Ph), 117.4 (OCH₂CHCH₂), 106.2 (C-1^{II}), 105.0 (C-1^I), 83.8 (C-3^I), 83.0 (C-3^{II}), 82.1 (C-2^I), 82.0 (C-4^I), 81.6 (C-2^{II}), 82.1 (C-4^{II}), 74.6 (C-5^I), 73.4 (6-*O*-PhCH₂^I), 72.9 (6-*O*-PhCH₂^{II}), 72.8 (C-5^{II}), 72.5 (3-*O*-PhCH₂^I), 72.3 (3-*O*-PhCH₂^{II}), 80.0 (C-6^I), 68.6 (C-6^{II}), 67.8 (OCH₂CHCH₂), 40.6 (C(O)CH₂Cl). HRMS(ESI): M = C₅₉H₅₉ClO₁₄. Вычислено m/z для [M+NH₄]⁺ 1044.3932, найдено 1044.3923. Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 1049.3486, найдено 1049.3487. Вычислено m/z для [M+K]⁺ 1065.3225, найдено 1065.3220.

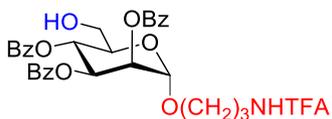
3,6-Ди-О-бензил-2-О-бензоил-5-О-хлорацетил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-3,6-ди-О-бензил-2-О-бензоил-β-D-галактофуранозид трихлорацетимидат (80).



Аллилгалактозид **79** (310 мг, 0.30 ммоль) деаллилировали согласно общей методике в MeOH (6 мл) PdCl₂ (22 мг, 0.12 ммоль). Полученный полуацеталь переводили в трихлорацетимидат в CH₂Cl₂ (2 мл) под действием CCl₃CN (150 мкл, 1.50 ммоль) и ДБУ (50 мкл). Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 20:1 + 1 об.% Et₃N) выделяли **80** (190 мг, 55%) в виде бесцветного сиропа. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.62 (s, 1H, =NH), 8.07-8.01, 7.65-7.18 (m, 30H, PhH), 6.59 (s, 1H, H-1^I), 5.66 (br. s, 1H, H-2^I), 5.51 (s, 1H, H-1^I), 5.47 (d, $J_{2,3}=1.4$ Hz, 1H, H-2^I), 5.28 (m, 1H, H-5^{II}), 4.85 (d, $J_{ab}=11.5$ Hz, 1H, 3-*O*-PhCH₂^I), 4.72 (d, $J_{ab}=11.9$ Hz, 1H, 3-*O*-PhCH₂^{II}), 4.62 (d, $J_{ab}=11.5$ Hz, 1H, 3-*O*-PhCH₂^I), 4.34 (t, $J_{4,3}=J_{4,5}=4.9$ Hz, 1H, H-4^I), 4.50 (d, $J_{ab}=11.9$ Hz, 1H, 3-*O*-PhCH₂^{II}), 4.48 (m, 2H, 6-*O*-PhCH₂^I), 4.40-4.35 (m, 3H, H-4^{II}, H-3^I, 6-*O*-PhCH₂^{II}), 4.27-4.23 (m, 2H, 6-*O*-PhCH₂^{II}, H-5^I), 3.89 (br. d, $J_{3,4}=6.5$ Hz, 1H, H-3^{II}), 3.88 (d, $J_{ab}=14.7$ Hz, 1H, C(O)CH₂Cl), 3.84 (d, $J_{ab}=14.7$ Hz, 1H, C(O)CH₂Cl), 3.78 (dd, $^2J_{6a6b}=10.2$, $J_{5,6a}=3.8$, 1H, H-6a^I), 3.72 (dd, $^2J_{6a6b}=10.2$, $J_{5,6b}=7.5$, 1H, H-6b^I), 3.51 (dd, $^2J_{6a6b}=11.0$, $J_{5,6a}=7.7$, 1H, H-6a^{II}), 3.44 (dd, $^2J_{6a6b}=11.0$, $J_{5,6b}=3.9$, 1H, H-6b^{II}). ¹³C NMR (150

MHz, CDCl₃): δ 165.2 (C(O)CH₂Cl, 2PhCO), 160.8 (C(NH)CCl₃), 137.7-137.2 (четв. Ph), 133.6-127.4 (Ph), 106.5 (C-1^{II}), 103.7 (C-1^I), 85.2 (C-4^I), 82.9 (C-3^{II}), 82.8 (C-4^{II}), 81.6 (C-2^{II}), 81.0 (C-3^I), 80.6 (C-2^I), 75.0 (C-5^I), 73.4 (6-O-PhCH₂^I), 72.9 (6-O-PhCH₂^{II}), 72.6 (C-5^{II}), 72.4 (3-O-PhCH₂^I, 3-O-PhCH₂^{II}), 70.3 (C-6^I), 68.8 (C-6^{II}), 40.6 (C(O)CH₂Cl). HRMS(ESI): M = C₈₅H₅₅Cl₄NO₁₄. Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 1152.2269, найдено 1152.2241.

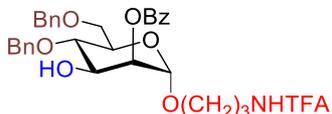
3-Трифторацетамидопропил 2,3,4-три-О-бензоил-α-D-маннопиранозид (82).



Тщательно высушенную смесь **81** (375 мг, 0.58 ммоль) и 3-трифторацетамидопропанола (200 мг, 1.16 ммоль) растворяли в CH₂Cl₂ (5 мл), добавляли 600 мг Ms 4Å и перемешивали смесь 20 мин. Затем при -20 °C добавляли NIS (260 мг, 1.16 ммоль) и ещё через 20 мин перемешивания при -40 °C добавляли TfOH (10 мкл, 0.12 ммоль). Реакционную смесь выдерживали в интервале -20...-15 °C в течение часа, после чего при -15 °C нейтрализовывали тремя каплями пиридина. Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 15:1) выделяли продукт гликозилирования, который растворяли в 10 мл трифторуксусной кислоты (90%, водн.) и перемешивали 3 часа. Затем реакционную смесь разбавляли толуолом и упаривали в вакууме. Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 3:1) выделяли **82** (235 мг, 62%) в виде белой пены. R_f=0.25 (толуол-EtOAc 3:1). [α]_D⁻²⁰ = -121° (c = 1, EtOAc). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.02-7.72 (m, 6H, o-C(O)Ph), 7.55-7.14 (m, 9H, PhH), 6.95 (br. s, 1H, CH₂NH), 5.84 (dd, J_{3,4}=10.0 Hz, J_{3,2}=3.3 Hz, 1H, H-3), 5.76 (t, J=10.0 Hz, 1H, H-4), 5.59 (dd, J_{2,3}=3.3 Hz, J_{2,1}=1.8 Hz, 1H, H-2), 5.02 (d, J_{1,2}=1.8 Hz, 1H, H-1), 4.01 (m, 1H, H-5), 3.84 (ddd, ²J_{ab}=10.1 Hz, J=6.9 Hz, J=4.9 Hz, 1H, OCH₂CH₂CH₂N), 3.76 (dd, ²J_{ab}=12.7 Hz, J_{5,6a}=2.6 Hz, 1H, H-6a), 3.72 (dd, ²J_{ab}=12.7 Hz, J_{5,6b}=4.4 Hz, 1H, H-6b), 3.57 (ddd, ²J_{ab}=10.1 Hz, J=6.9 Hz, J=4.9 Hz, 1H, OCH₂CH₂CH₂N), 3.52 (m, 1H, OCH₂CH₂CH₂N), 3.49 (m, 1H, OCH₂CH₂CH₂N), 2.70 (br. s, 1H, OH), 1.99-1.87 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 166.4, 165.6, 165.54 (PhCO), 157.5 (q, ²J_{CF}=37.0 Hz, C(O)CF₃), 133.7, 133.6, 133.2 (четв. Ph), 130.0-128.3 (Ph), 115.9 (q, ¹J_{CF}=287.7 Hz, C(O)CF₃), 97.9 (C-1), 71.4 (C-5), 70.5 (C-2), 69.7 (C-3), 67.1 (C-4), 66.1 (OCH₂CH₂CH₂N), 61.4 (C-6), 37.6 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.6 (OCH₂CH₂CH₂N). HRMS(ESI): M = C₃₂H₃₄F₃NO₈. Вычислено m/z для [M+NH₄]⁺ 663.2160, найдено 663.2156. Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 668.1714, найдено 668.1725. Вычислено m/z для [M+K]⁺ 684.1453, найдено 684.1452.

3-Трифторацетамидопропил

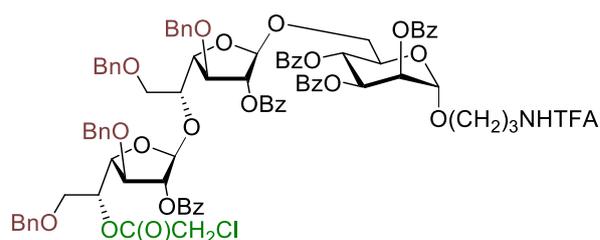
4,5-ди-О-бензил-2-О-бензоил-α-D-маннопиранозид (84).



К раствору **83** (570 мг, 1.12 ммоль) и (0.31 мл, 3.9 ммоль) в CH₂Cl₂ (10 мл) медленно добавляли хлорацетилхлорид

(160 мкл, 2.02 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 40 мин, разбавляли CH_2Cl_2 , мыли 1 М HCl , нас. водн. NaHCO_3 и упаривали в вакууме. К остатку добавляли 3-трифторацетиамидопропанол (380 мг, 2.24 ммоль), тщательно высушивали смесь в вакууме, растворяли в 5 мл CH_2Cl_2 и перемешивали с MS300 AW 20 мин. Затем температуру понижали до $-20\text{ }^\circ\text{C}$, добавляли NIS (500 мг, 2.24 ммоль) и после 20 мин перемешивания при $-40\text{ }^\circ\text{C}$ добавляли TfOH (20 мкл, 0.22 ммоль). Реакционную смесь выдерживали в интервале $-20\dots-15\text{ }^\circ\text{C}$ 1 h, затем при $-15\text{ }^\circ\text{C}$ нейтрализовывали её тремя каплями пиридина. Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 10:1) выделяли продукт гликозилирования, который был обработан согласно общей методике удаления хлорацетильной группы тиомочевинной (0.83 г, 11 ммоль) и коллидином (185 мкл, 1.4 ммоль) в MeOH (25 мл). Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 4:1) выделяли **84** (380 мг, 55%) в виде бесцветного сиропа. $R_f=0.26$ (толуол—EtOAc 5:1). $[\alpha]_D=-63^\circ$ ($c = 1$, EtOAc). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3): δ 8.03 (d, $J=8.2$ Hz, 2H, *o*-C(O)Ph), 7.58 (t, $J=7.5$ Hz, 1H, *p*-C(O)Ph), 7.40 (dd, $J=8.2$ Hz, $J=7.5$ Hz, 2H, *m*-C(O)Ph), 7.39-7.25 (m, 10H, PhH), 6.89 (br. s, 1H, CH_2NH), 5.33 (dd, $J_{2,3}=3.3$ Hz, $J_{2,1}=1.8$ Hz, 1H, H-2), 4.97 (d, $J_{1,2}=1.8$ Hz, 1H, H-1), 4.81 (d, $J_{ab}=11.2$ Hz, 1H, PhCH_2), 4.71 (d, $J_{ab}=12.0$ Hz, 1H, PhCH_2), 4.64 (d, $J_{ab}=11.2$ Hz, 1H, PhCH_2), 4.57 (d, $J_{ab}=12.0$ Hz, 1H, PhCH_2), 4.21 (m, 1H, H-5), 3.95 (t, $J=9.5$ Hz, 1H, H-4), 3.87-3.78 (m, 4H, H-6a, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$, H-6b, H-3), 3.57 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3.51 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3.43 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.28 (d, $J_{\text{HOH}}=5.3$ Hz, 1H, OH), 1.92-1.86 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$). $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3): δ 166.2 (PhCO), 138.1, 138.0 (четв. Ph), 133.4 (*p*-C(O)Ph), 129.8 (*o*-C(O)Ph), 129.5 (четв. Ph), 128.5-127.6 (Ph), 97.7 (C-1), 75.6 (C-4), 74.9 (PhCH_2), 73.5 (PhCH_2), 72.8 (C-2), 71.8 (C-3), 70.5 (C-5), 69.0 (C-6), 66.1 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 38.0 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 28.3 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$). HRMS(ESI): $M = \text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{F}_3\text{NO}_8$. Вычислено m/z для $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ 635.2575, найдено 635.2576. Вычислено m/z для $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 640.2129, найдено 640.2130.

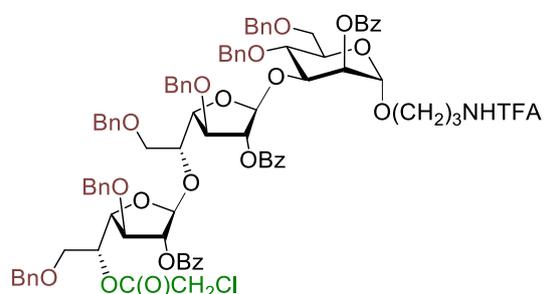
3-Трифторацетиамидопропил 3,6-ди-*O*-бензил-2-*O*-бензоил-5-*O*-хлорацетил- β -D-галактофуранозил-(1 \rightarrow 5)-3,6-ди-*O*-бензил-2-*O*-бензоил- β -D-галактофуранозил-(1 \rightarrow 6)-2,3,4-три-*O*-бензоил- α -D-маннопиранозид (85).



Тщательно высушенную смесь **82** (72 мг, 0.111 ммоль) и **80** (105 мг, 0.093 ммоль) растворяли в CH_2Cl_2 (4 мл), добавляли MS 4Å (100 мг) и перемешивали в течение 20 мин. Затем температуру понижали до $-78\text{ }^\circ\text{C}$ и добавляли TMSOTf (5 мкл, 0.028 ммоль). Реакционную смесь выдерживали в интервале $-20\dots-40\text{ }^\circ\text{C}$ 1 час и при $-15\text{ }^\circ\text{C}$ останавливали реакцию добавлением одной

капли Et₃N. Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 12:1) выделяли **85** (130 мг, 85%) в виде бесцветного сиропа. R_f=0.70 (толуол-EtOAc 5:1). [α]_D=-75° (c = 1, EtOAc). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.15-7.83, 7.66-7.10 (m, 45H, PhH), 5.86 (dd, J_{2,3}=3.4 Hz, J₃₄=10.0 Hz, 1H, H-3^I), 5.77 (t, J_{3,4}=J_{4,5}=10.0 Hz, 1H, H-4^I), 5.67 (dd, J_{1,2}=1.6 Hz, J_{2,3}=3.4 Hz, 1H, H-2^I), 5.59 (s, 1H, H-1^{III}), 5.51 (d, J_{2,3}=1.6 Hz, 1H, H-2^{III}), 5.43 (d, J_{2,3}=1.7 Hz, 1H, H-2^{II}), 5.34 (s, 1H, H-1^{II}), 5.25 (ddd, J_{4,5}=5.4 Hz, J_{56a}=6.8 Hz, J_{5,6b}=5.2 Hz, 1H, H-5^{III}), 5.03 (d, J_{1,2}=1.6 Hz, 1H, H-1^I), 4.74 (d, J_{ab}=12.1 Hz, 1H, 3-*O*-PhCH₂^{III}), 4.68 (d, J_{ab}=11.6 Hz, 1H, 3-*O*-PhCH₂^{II}), 4.55 (d, J_{ab}=11.6 Hz, 1H, 3-*O*-PhCH₂^{II}), 4.53 (d, J_{ab}=12.0 Hz, 1H, 3-*O*-PhCH₂^{III}), 4.45 (m, 2H, 6-*O*-PhCH₂^{II}), 4.39 (t, J_{4,3}=J_{4,5}=5.4 Hz, 1H, H-4^{III}), 4.35-4.28 (m, 4H, H-3^{II}, H-5^I, H-4^{II}, 6-*O*-PhCH₂^{III}), 4.26 (d, J_{ab}=12.1 Hz, 1H, 6-*O*-PhCH₂^{III}), 4.22 (m, 1H, H-5^{II}), 3.97 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 3.92 (m, 1H, H-3^{III}), 3.90 (m, 2H, H-6a^I, H-6b^I), 3.84 (d, J_{ab}=14.8 Hz, 1H, C(O)CH₂Cl), 3.79 (d, J_{ab}=14.8 Hz, 1H, C(O)CH₂Cl), 3.78 (m, 1H, H-6a^{II}), 3.64 (m, 1H, H-6a^{II}), 3.60-3.48 (m, 3H, OCH₂CHCH₂, 2OCH₂CH₂CH₂N), 3.46 (m, 2H, H-6a^{III}, H-6b^{III}), 2.00-1.90 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): 166.7 (C(O)CH₂Cl), 165.7-165.4 (PhCO), 138.0-137.4 (четв. Ph), 133.5-127.4 (Ph), 106.7 (C-1^{II}), 106.3 (C-1^{III}), 97.6 (C-1^I), 83.6 (C-3^{II}), 82.9 (C-3^{III}), 82.2 (2C, C-4^{II}, C-2^{II}), 81.6 (C-2^{II}), 81.3 (C-4^{III}), 74.1 (C-5^{II}), 73.4 (6-*O*-PhCH₂^{II}), 72.9 (6-*O*-PhCH₂^{III}), 72.8 (C-5^{III}), 72.7 (3-*O*-PhCH₂^{II}), 72.3 (3-*O*-PhCH₂^{III}), 71.2 (C-5^I), 71.1 (C-6^{II}), 70.4 (C-2^I), 69.9 (C-3^I), 68.4 (C-6^{III}), 67.4 (C-4^I), 66.4 (OCH₂CH₂CH₂N), 66.2 (C-6^I), 40.6 (C(O)CH₂Cl), 37.7 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.5 (OCH₂CH₂CH₂N). HRMS(ESI): M = C₈₈H₈₃ClF₃NO₂₃. Вычислено m/z для [M+NH₄]⁺ 1631.5335, найдено 1631.5310. Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 1636.4889, найдено 1636.4874. Вычислено m/z для [M+K]⁺ 1652.4628, найдено 1652.4607.

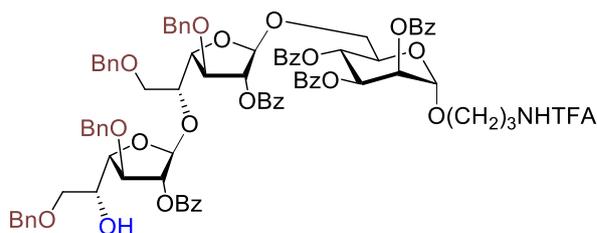
3-Трифторацетиамидопропил 3,6-ди-*O*-бензил-2-*O*-бензоил-5-*O*-хлорацетил-β-*D*-галактофуранозил-(1→5)-3,6-ди-*O*-бензил-2-*O*-бензоил-β-*D*-галактофуранозил-(1→3)-4,6-ди-*O*-бензил-2-*O*-бензоил-α-*D*-маннопиранозид (86**).**



Тщательно высушенную смесь **80** (15 мг, 0.013 ммоль) и **84** (14 мг, 0.022 ммоль) растворяли в CH₂Cl₂ (1.5 мл), добавляли 30 мг Ms300 AW и перемешивали смесь 20 мин. Затем при -78 °C добавляли TMSOTf (1 мкл, 0.015 ммоль) и выдерживали температуру в интервале -20...-10 °C в течение часа, затем при -15 °C реакцию останавливали добавлением капли Et₃N. Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 12:1) выделяли **86** (13 мг, 60%) в виде бесцветного сиропа. R_f=0.50 (толуол-EtOAc 5:1). [α]_D=-40° (c = 1, EtOAc). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.04-7.96, 7.66-7.10 (m, 45H, PhH), 5.53 (dd, J₁₂=1.8

Hz, $J_{2,3}=3.1$ Hz, 1H, H-2^I), 5.49 (s, 1H, H-1^{III}), 5.48 (s, 1H, H-1^{II}), 5.46 (d, $J_{2,3}=1.8$ Hz, 1H, H-2^{III}), 5.43 (d, $J_{2,3}=1.3$ Hz, 1H, H-2^{II}), 5.22 (m, 1H, H-5^{III}), 4.93 (d, $J_{1,2}=1.8$ Hz, 1H, H-1^I), 4.90 (d, $J_{ab}=11.2$ Hz, 1H, 4-*O*-PhCH₂^I), 4.74 (d, $J_{ab}=11.5$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.65 (d, $J_{ab}=12.0$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.64 (d, $J_{ab}=12.0$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.53 (d, $J_{ab}=12.0$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.49-4.42 (m, 3H, PhCH₂), 4.36 (dd, $J_{2,3}=3.1$ Hz, $J_{3,4}=9.5$ Hz, 1H, H-3^I), 4.34-4.30 (m, 3H, PhCH₂), 4.29-4.26 (m, 2H, H-4^{III}, H-4^{II}), 4.22 (d, $J_{ab}=12.1$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.31 (br. d, $J_{3,4}=5.9$ Hz, 1H, H-3^{II}), 4.07 (m, 1H, H-5^{II}), 3.94 (t, $J_{34}=J_{4,5}=9.5$ Hz, 1H, H-4^I), 3.82 (d, $J_{ab}=14.6$ Hz, 1H, C(O)CH₂Cl), 3.81 (m, 1H, H-3^{III}), 3.78 (d, $J_{ab}=14.6$ Hz, 1H, C(O)CH₂Cl), 3.75 (m, 1H, OCH₂CH₂CH₂), 3.73 (m, 2H, H-6a^I, H-6b^I), 3.61 (dd, $^2J_{6a6b}=10.2$, $J_{5,6a}=8.0$, 1H, H-6a^{II}), 3.52 (m, 1H, OCH₂CH₂CH₂), 3.45 (dd, $^2J_{6a6b}=10.2$, $J_{5,6b}=3.6$, 1H, H-6b^{II}), 3.44-3.33 (m, 4H, OCH₂CH₂CH₂N, H-6a^{III}, H-6b^{III}, OCH₂CH₂CH₂N), 1.85 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ 166.9 (C(O)CH₂Cl), 165.7-165.1 (PhCO), 138.3-137.2 (четв. Ph), 133.4-127.3 (Ph), 106.3 (C-1^{III}), 102.7 (C-1^{II}), 98.0 (C-1^I), 84.3 (C-3^{II}), 82.9 (C-3^{III}), 82.8 (C-4^{II}), 81.8 (C-2^{II}), 81.6 (C-2^{III}), 80.9 (C-4^{III}), 75.0 (4-*O*-PhCH₂^I), 74.9 (C-5^{II}), 73.5, 73.5 (2PhCH₂), 73.3 (PhCH₂), 73.1 (C-4^I), 72.8 (PhCH₂), 72.6 (C-5^{III}), 72.3 (PhCH₂), 72.1 (C-5^I), 71.5 (C-6^{II}), 69.1 (C-6^I), 68.8 (C-6^{III}), 68.1 (C-2^I), 65.6 (OCH₂CH₂CH₂N), 40.6 (C(O)CH₂Cl), 37.5 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.4 (OCH₂CH₂CH₂N). HRMS(ESI): M = C₈₈H₈₇ClF₃NO₂₁. Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 1608.5303, найдено 1608.5304. Вычислено m/z для [M+K]⁺ 1624.5043, найдено 1624.5027.

3-Трифторацетиламинопропил 3,6-ди-О-бензил-2-О-бензоил-5-β-D-галактофуранозил-(1→5)-3,6-ди-О-бензил-2-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→6)-2,3,4-три-О-бензоил-α-D-маннопиранозид (87).



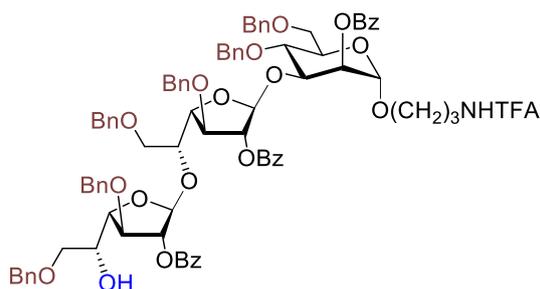
Трисахарид **85** (130 мг, 0.080 ммоль)

обрабатывали согласно общей методике удаления хлорацетильной группы тиомочевинной (61 мг, 0.8 ммоль) и коллидином (14 мкл, 0.1 ммоль) в MeOH

(10 мл). Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 7:1) выделяли **87** (106 мг, 86%) в виде бесцветного сиропа. $R_f=0.41$ (толуол—EtOAc 5:1). $[\alpha]_D=-79^\circ$ (c = 1, EtOAc). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.14-7.85, 7.64-7.16 (m, 45H, PhH), 5.89 (dd, $J_{2,3}=3.4$ Hz, $J_{3,4}=10.0$ Hz, 1H, H-3^I), 5.80 (t, $J_{3,4}=J_{4,5}=10.0$ Hz, 1H, H-4^I), 5.69 (dd, $J_{1,2}=1.6$ Hz, $J_{2,3}=3.4$ Hz, 1H, H-2^I), 5.64 (s, 1H, H-1^{III}), 5.57 (d, $J_{2,3}=1.6$ Hz, 1H, H-2^{III}), 5.46 (d, $J_{2,3}=1.7$ Hz, 1H, H-2^{II}), 5.38 (s, 1H, H-1^{II}), (ddd, $J_{4,5}=5.4$ Hz, $J_{5,6a}=6.8$ Hz, $J_{5,6b}=5.2$ Hz, 1H, H-5^{III}), 5.05 (d, $J_{12}=1.6$ Hz, 1H, H-1^I), 4.76 (d, $J_{ab}=12.2$ Hz, 1H, 3-*O*-PhCH₂^{III}), 4.70 (d, $J_{ab}=11.6$ Hz, 1H, 3-*O*-PhCH₂^{II}), 4.59 (d, $J_{ab}=11.6$ Hz, 1H, 3-*O*-PhCH₂^{II}), 4.57 (d, $J_{ab}=12.2$ Hz, 1H, 3-*O*-PhCH₂^{III}), 4.48 (m, 2H, 6-*O*-PhCH₂^{II}), 4.41 (br. d, $J_{3,4}=6.1$ Hz, 1H, H-3^{II}), 4.38 (d, $J_{ab}=11.9$ Hz, 1H, 6-*O*-PhCH₂^{III}), 4.36-4.32

(m, 3H, 6-*O*-PhCH₂^{III}, H-5^I, H-4^{II}), 4.29-4.26 (m, 2H, H-4^{III}, H-5^{II}), 4.15 (br. d., $J_{3,4}=5.9$ Hz, 1H, H-3^{III}), 3.97 (dt, $^2J_{ab}=10.0$ Hz, $^3J_{\text{HCH}_2}=6.2$ Hz, 1H, OCH₂CHCH₂), 3.94-3.92 (m, 2H, H-6a^I, H-6b^I), 3.86-3.81 (m, 2H, H-5^{III}, H-6a^{II}), 3.74 (dd, $^2J_{6a6b}=10.1$, $J_{5,6b}=4.1$, 1H, H-6b^{II}), 3.60-3.48 (m, 3H, OCH₂CHCH₂, OCH₂CH₂CH₂N), 3.44-3.38 (m, 2H, H-6a^{III}, H-6b^{III}), 2.37 (br. s, 1H, 5-OH), 2.01-1.90 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): 165.7-165.2 (PhCO), 137.9-137.5 (четв. Ph), 133.5-127.4 (Ph), 106.6 (C-1^{II}), 106.4 (C-1^{III}), 97.5 (C-1^I), 83.5 (C-3^{II}), 83.4 (C-3^{III}), 83.2 (C-4^{III}), 82.2 (2C, C-4^{II}, C-2^{II}), 81.8 (C-2^{II}), 73.8 (C-5^{II}), 73.4 (6-*O*-PhCH₂^{II}), 73.2 (6-*O*-PhCH₂^{III}), 72.7 (3-*O*-PhCH₂^{II}), 72.2 (3-*O*-PhCH₂^{III}), 71.4 (C-6^{III}), 71.2 (C-5^I), 71.1 (C-6^{II}), 70.4 (C-2^I), 70.1 (C-5^{III}), 69.9 (C-3^I), 67.3 (C-4^I), 66.3 (OCH₂CH₂CH₂N), 66.1 (C-6^I), 37.6 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.4 (OCH₂CH₂CH₂N). HRMS(ESI): M = C₈₆H₈₂F₃NO₂₂. Вычислено m/z для [M+NH₄]⁺ 1555.5619, найдено 1555.5596. Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 1560.5173, найдено 1560.5162. Вычислено m/z для [M+K]⁺ 1576.4912, найдено 1576.4896.

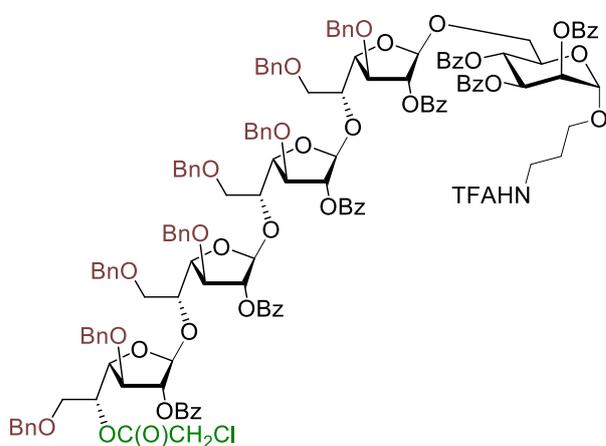
3-Трифторацетамидопропил **3,6-ди-О-бензил-2-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-3,6-ди-О-бензил-2-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→3)-4,6-ди-О-бензил-2-О-бензоил-α-D-маннопиранозид (88).**



Хлорацетильную группу в **86** (8 мг, 0.005 ммоль) удаляли согласно общей методике под действием тиомочевины (10 мг, 0.14 ммоль) и коллидина (2.5 мкл, 0.017 ммоль) в MeOH (1.2 мл). Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 7:1) выделяли **88** (6 мг, 80%) в виде бесцветного сиропа. $R_f=0.47$ (толуол-EtOAc 5:1). $[\alpha]_D=-40^\circ$ (c = 1, EtOAc). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.04-7.95, 7.59-7.10 (m, 45H, PhH), 5.54 (dd, $J_{1,2}=1.9$ Hz, $J_{2,3}=3.1$ Hz, 1H, H-2^I), 5.52 (s, 1H, H-1^{III}), 5.50 (s, 1H, H-1^{II}), 5.48 (d, $J_{2,3}=1.8$ Hz, 1H, H-2^{III}), 5.36 (d, $J_{2,3}=1.4$ Hz, 1H, H-2^{II}), 4.93 (d, $J_{12}=1.9$ Hz, 1H, H-1^I), 4.90 (d, $J_{ab}=11.2$ Hz, 1H, 4-*O*-PhCH₂^I), 4.74 (d, $J_{ab}=11.5$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.65 (d, $J_{ab}=12.0$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.63 (d, $J_{ab}=12.0$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.53 (d, $J_{ab}=12.0$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.50-4.44 (m, 3H, PhCH₂), 4.38 (dd, $J_{2,3}=3.1$ Hz, $J_{3,4}=9.5$ Hz, 1H, H-3^I), 4.34 (m, 2H, PhCH₂), 4.32-4.29 (m, 2H, H-4^{II}, PhCH₂), 4.27 (d, $J_{ab}=12.0$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.22 (br. d, $J_{3,4}=5.9$ Hz, 1H, H-3^{II}), 4.13-4.09 (m, 2H, H-4^{III}, H-5^{II}), 4.04 (dd, $J_{3,2}=1.8$ Hz, $J_{3,4}=6.1$ Hz, 1H, H-3^{III}), 3.94 (t, $J_{3,4}=J_{4,5}=9.5$ Hz, 1H, H-4^I), 3.83 (m, 1H, H-5^I), 3.79-3.74 (m, 3H, OCH₂CH₂CH₂, H-6a^I, H-6b^I), 3.74-3.69 (m, 2H, H-5^{III}, H-6a^{III}), 3.67 (dd, $^2J_{6a6b}=10.3$, $J_{5,6a}=7.9$, 1H, H-6a^{II}), 3.52 (m, 1H, OCH₂CH₂CH₂), 3.49 (dd, $^2J_{6a6b}=10.3$, $J_{5,6b}=3.6$, 1H, H-6b^{II}), 3.44 (m, 1H, OCH₂CH₂CH₂N), 3.36 (m, 1H, OCH₂CH₂CH₂N), 3.29 (dd, $^2J_{6a6b}=9.8$, $J_{5,6b}=7.8$, 1H, H-6a^{III}), 3.26 (dd, $^2J_{6a6b}=9.8$, $J_{5,6b}=4.1$, 1H, H-6b^{III}), 2.25 (br. s, 1H, OH), 1.85 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ 165.7-165.2 (PhCO), 138.3-137.2 (четв. Ph),

133.3-127.3 (Ph), 106.6 (C-1^{III}), 102.7 (C-1^{II}), 98.0 (C-1^I), 84.3 (C-3^{II}), 83.2 (C-3^{III}), 82.9 (C-4^{II}), 82.8(C-4^{III}), 81.9 (2C, C-2^{II}, C-2^{III}), 75.1 (4-O-PhCH₂^I), 74.6 (C-5^{II}), 73.5, 73.5 (C-3^I, PhCH₂), 73.3 (PhCH₂), 73.2 (C-4^I), 72.6 (PhCH₂), 72.1 (PhCH₂), 72.1 (C-5^I), 71.6, 71.6 (C-6^{II}, C-6^{III}), 70.0 (C-5^I), 69.2 (C-6^I), 68.1 (C-2^I), 65.5 (OCH₂CH₂CH₂N), 37.5 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.3 (OCH₂CH₂CH₂N). HRMS(ESI): M = C₈₆H₈₆F₃NO₂₀. Вычислено m/z для [M+NH₄]⁺ 1527.6034, найдено 1527.6025. Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 1532.5587, найдено 1532.5586. Вычислено m/z для [M+K]⁺ 1548.5327, найдено 1548.5319.

3-Трифторацетиламинопропил 3,6-ди-О-бензил-2-О-бензоил-5-О-хлорацетил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-3,6-ди-О-бензил-2-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-3,6-ди-О-бензил-2-О-бензоил-5-β-D-галактофуранозил-(1→5)-3,6-ди-О-бензил-2-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→6)-2,3,4-три-О-бензоил-α-D-маннопиранозид (89).

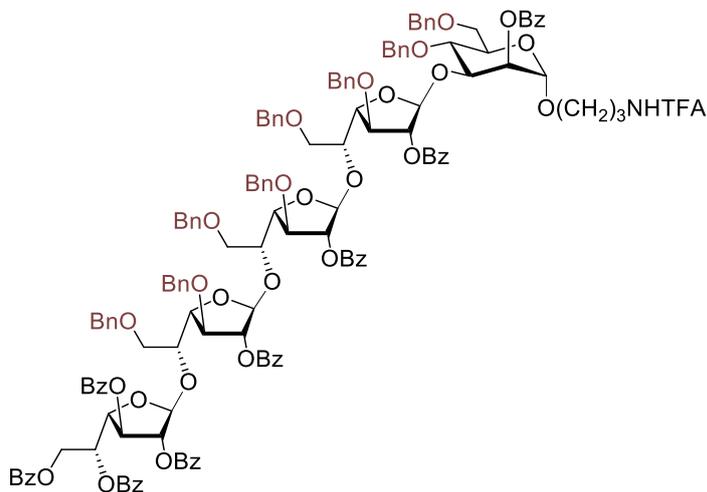


Тщательно высушенную смесь **87** (77 мг, 0.050 ммоль) и **80** (70 мг, 0.062 ммоль) растворяли в CH₂Cl₂ (3 мл), добавляли MS 4Å (40 мг) и перемешивали смесь 20 мин. Затем температуру опускали до -78 °C и добавляли TMSOTf (3.5 мкл, 0.019 ммоль). реакционную смесь выдерживали в интервале температур -30...-40 °C в течение часа и при -15 °C

останавливали 1 каплей Et₃N. Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 8:1) выделяли **89** (89 мг, 71%) в виде бесцветного сиропа. R_f=0.67 (толуол-EtOAc 5:1). [α]_D=-78° (c = 1, EtOAc). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.12-7.83, 7.64-7.10 (m, 75H, PhH), 5.86 (dd, J_{2,3}=3.4 Hz, J_{3,4}=10.0 Hz, 1H, H-3^I), 5.77 (t, J_{3,4}=J_{4,5}=10.0 Hz, 1H, H-4^I), 5.67 (dd, J_{1,2}=1.6 Hz, J_{2,3}=3.3 Hz, 1H, H-2^I), 5.60 (s, 1H, H-1^{III}), 5.58(s, 1H, H-1^{IV}), 5.56 (m, 2H, H-1^V, H-2^{III}), 5.54 (br. s, 1H, H-2^{IV}), 5.49 (d, J_{2,3}≈1.3 Hz, 1H, H-2^V), 5.40 (d, J_{2,3}=1.6 Hz, 1H, H-2^{II}), 5.19 (s, 1H, H-1^{II}), (ddd, J_{4,5}=5.4 Hz, J_{5,6a}=7.4 Hz, J_{5,6b}=5.2 Hz, 1H, H-5^{III}), 5.02 (d, J_{1,2}=1.6 Hz, 1H, H-1^I), 4.74-4.43 (m, 10H, PhCH₂), 4.37 (br. d, J_{3,4}=6.1 Hz, 1H, H-3^{II}), 4.35-4.20 (m, 13H, H-3^{III}, H-4^{III}, H-5^I, H-4^{II}, H-3^{IV}, H-4^{IV}, PhCH₂, H-4^V, H-5^{II}), 4.18 (d, J_{ab}=12.1 Hz, 1H, PhCH₂), 4.10 (dt, J=3.5 Hz, J=7.2 Hz, 1H, H-5^{III}), 4.03 (br. d, J=7.9 Hz, 1H, H-5^{IV}), 3.95 (dt, J=6.3 Hz, ²J_{ab}=10.2 Hz, 1H, OCH₂CHCH₂), 3.92-3.88 (m, 2H, H-6a^I, H-6b^I), 3.85 (br. d., J_{3,4}=5.8 Hz, 1H, H-3^V), 3.79-3.75 (m, 2H, H-6a^{II}, C(O)CH₂Cl), 3.74-3.67 (m, 4H, C(O)CH₂Cl, H-6a^{IV}, H-6a^{III}, H-6b^{II}), 3.58-3.48 (m, 5H, H-6b^{III}, OCH₂CHCH₂, OCH₂CH₂CH₂N, H-6b^{IV}), 3.39 (dd, ²J_{6a6b}=11.0, J_{5,6a}=7.3, 1H, H-6a^V), 3.34 (dd, ²J_{6a6b}=11.0, J_{5,6b}=3.9, 1H, H-6b^V), 2.00-1.89 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ 166.6 (C(O)CH₂Cl), 165.7-165.0 (PhCO), 138.0-137.2 (четв. Ph),

133.5-127.2 (Ph), 106.6 (C-1^{II}), 106.6 (C-1^V) 106.5 (C-1^{IV}), 106.2 (C-1^{III}), 97.5 (C-1^I), 84.0 (C-3^{IV}), 83.5 (C-3^{II}), 83.5 (C-3^{III}), 82.8 (C-3^V), 82.8 (C-4^{III}), 82.6 (C-4^{IV}), 82.2 (2C, C-2^{II}, C-4^{II}), 82.1 (C-2^{III}), 82.1 (C-2^{IV}), 81.4 (C-2^V), 81.4 (C-4^V), 74.3 (C-5^{IV}), 74.2 (C-5^{III}), 73.7 (C-5^{II}), 73.4 (PhCH₂), 73.1 (PhCH₂), 73.1 (PhCH₂), 72.9 (C-5^V, PhCH₂), 72.8 (PhCH₂), 72.6 (PhCH₂), 72.4 (PhCH₂), 72.1 (PhCH₂), 72.0 (C-6^{IV}), 71.3 (C-5^I), 71.2 (C-6^{III}), 70.7 (C-6^{IV}), 70.4 (C-2^I), 69.9 (C-3^I), 68.5 (C-6^V), 67.3 (C-4^I), 66.4 (OCH₂CH₂CH₂N), 66.0 (C-6^I), 40.5 (C(O)CH₂Cl), 37.6 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.5 (OCH₂CH₂CH₂N). HRMS(ESI): M = C₁₄₂H₁₃₅ClF₃NO₃₅. Вычислено m/z для [M+NH₄]⁺ 2523.8794, найдено 2523.8749. Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 2528.8347, найдено 2528.8378. Вычислено m/z для [M+2NH₄]²⁺ 1270.9566, найдено 1270.9573.

3-Трифторацетидампидопрпил 2,3,5,6-тетра-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-3,6-ди-О-бензил-2-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-3,6-ди-О-бензил-2-О-бензоил-5-β-D-галактофуранозил-(1→5)-3,6-ди-О-бензил-2-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→3)-4,6-ди-О-бензил-2-О-бензоил-α-D-маннопиранозид (90).

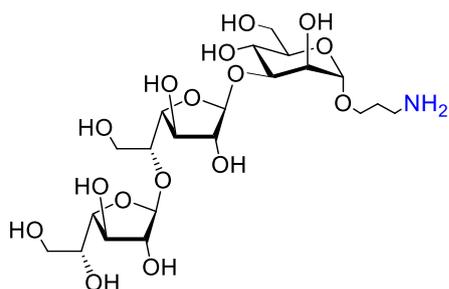


Тщательно высушенную смесь **88** (6 мг, 0.004 ммоль) и **80** (7 мг, 0.006 ммоль) растворяли в CH₂Cl₂ (0.5 мл), добавляли Ms300 AW (10 мг), и перемешивали смесь 20 мин. Затем температуру опускали до –78 °С и добавляли раствор TMSOTf (0.3 мкл, 0.002 ммоль) в 0.1 мл CH₂Cl₂. Температуру поддерживали в интервале –20...–30 °С в течение часа

после чего при –15 °С нейтрализовали реакционную смесь каплями Et₃N. Колоночной хроматографией (толуол—EtOAc 8:1) выделяли **90** (8 мг, 80%). R_f=0.48 (толуол—EtOAc 5:1). [α]_D^{–38} (c = 1, EtOAc). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.03-7.84, 7.56-7.03 (m, 80H, PhH), 6.60 (br. s, 1H, CH₂NH), 5.78 (m, 1H, H-5^V), 5.60 (s, 1H, H-1^{IV}), 5.59 (dd, J_{3,2}=1.6 Hz, J_{3,4}=5.1 Hz, 1H, H-3^V), 5.57 (s, 1H, H-1^V), 5.56 (d, J_{2,3}=1.6 Hz, 1H, H-2^V), 5.55 (m, 1H, H-2^I), 5.54 (s, 1H, H-1^{III}), 5.52 (d, J_{2,3}=2.3 Hz, 1H, H-2^{III}), 5.50 (d, J_{2,3}=1.5 Hz, 1H, H-2^{IV}), 5.49 (s, 1H, H-1^{II}), 5.36 (d, J_{2,3}=1.5 Hz, 1H, H-2^{II}), 4.93 (d, J_{1,2}=1.9 Hz, 1H, H-1^I), 4.89 (d, J_{ab}=11.2 Hz, 1H, 4-O-PhCH₂^I), 4.71 (d, J_{ab}=11.4 Hz, 1H, PhCH₂), 4.66 (d, J_{ab}=11.2 Hz, 1H, PhCH₂), 4.63 (d, J_{ab}=11.9 Hz, 1H, PhCH₂), 4.52 (d, J_{ab}=12.0 Hz, 1H, PhCH₂), 4.51-4.43 (m, 6H, 3PhCH₂, H-6a^V, H-4^V, H-6b^V), 4.38 (dd, J_{3,2}=3.2 Hz, J_{3,4}=9.5 Hz, 1H, H-3^I), 4.34-4.31 (m, 3H, 2PhCH₂, H-4^{II}), 4.30 (dd, J_{3,2}=2.3 Hz, J_{3,4}=3.4 Hz, 1H, H-3^{III}), 4.24-4.22 (m, 2H, H-3^{II}, PhCH₂), 4.21-4.16 (m, 6H, H-4^{III}, 3PhCH₂, H-3^{IV}, H-4^{IV}), 4.11 (m, 1H, H-5^{II}), 4.02 (m, 1H, H-5^{III}), 3.98 (m, 1H, H-5^{IV}),

3.94 (t, $J_{3,4}=J_{4,5}=9.5$ Hz, 1H, H-4^I), 3.82 (m, 1H, H-5^I), 3.78-3.73 (m, 3H, OCH₂CH₂CH₂, H-6a^I, H-6b^I), 3.68-3.65 (m, 2H, H-6a^{II}, H-6a^{III}), 3.61 (m, 1H, H-6a^{IV}), 3.52 (m, 1H, OCH₂CH₂CH₂), 3.50 (dd, $^2J_{6a,6b}=11.0$, $J_{5,6b}=4.7$, 1H, H-6b^{II}), 3.46-3.33 (m, 4H, OCH₂CH₂CH₂N, H-6b^{IV}, H-6b^{III}, OCH₂CH₂CH₂N), 1.85 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ 165.9-165.1 (PhCO), 138.2-137.7 (четв. Ph), 133.4-127.2 (Ph), 106.4 (C-1^{III}), 106.3, 106.3 (C-1^{III}, C-1^{IV}), 102.9 (C-1^{II}), 98.0 (C-1^I), 84.3 (C-3^{II}), 83.8 (C-3^{III}), 83.5 (C-3^{IV}), 83.0 (C-4^{II}), 82.7 (C-4^{III}), 82.4 (C-4^{IV}), 82.2, 82.1 (C-2^{III}, C-2^{IV}), 81.8 (C-2^{II}), 81.8 (C-4^V), 81.6 (C-2^V), 77.2 (C-3^V), 75.0 (2C, 4-O-PhCH₂^I, C-5^{IV}), 74.3 (C-5^{II}), 73.6 (C-3^I), 73.5 (C-5^{III}), 73.4 (PhCH₂), 73.2 (PhCH₂), 73.2 (C-4^I), 73.1 (PhCH₂), 72.7 (PhCH₂), 72.5 (PhCH₂), 72.2 (PhCH₂), 72.1 (C-5^I), 72.1 (C-6^{III}), 71.8 (C-6^{IV}), 71.2 (C-6^{II}), 70.4 (C-5^V), 69.2 (C-6^I), 68.2 (C-2^I), 65.5 (OCH₂CH₂CH₂N), 63.7 (C-6^{III}), 37.5 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.3 (OCH₂CH₂CH₂N). HRMS(ESI): M = C₁₄₇H₁₃₈F₃NO₃₅. Вычислено m/z для [M+NH₄]⁺ 2551.9340, найдено 2551.9316. Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 2556.8894, найдено 2556.8887. Вычислено m/z для [M+K]⁺ 2572.8633, найдено 2572.8616.

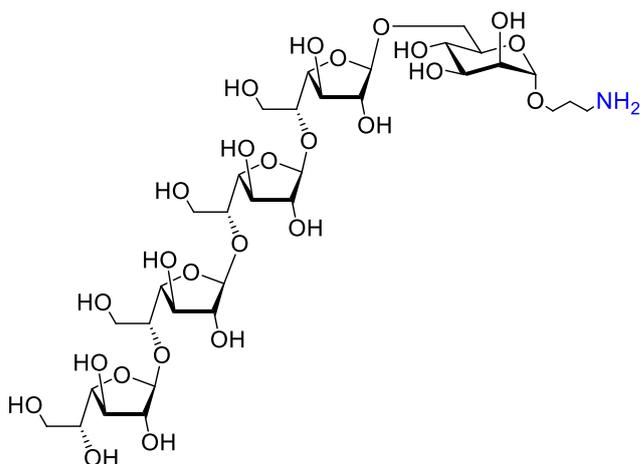
3-Аминопропил β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозил-(1→3)-α-D-маннопиранозид (63).



Трисахарид **86** (5 мг, 3.1 мкмоль) растворяли в 1 мл смеси EtOAc-MeOH (1:1) и добавляли 10% Pd/C (10 мг). Реакционную смесь интенсивно перемешивали 3 часа в атмосфере водорода после чего фильтровали через слой целита, промывая его MeOH. Фильтрат упаривали в вакууме, остаток растворяли в 0.5 мл 0.1 М MeONa в

MeOH, добавляли каплю воды и оставляли реакционную смесь на ночь. Затем нейтрализовывали основание 3 мкл AcOH, разбавляли смесь водой и упаривали в вакууме. Гель-хроматографией на геле TSK-40 (элюэнт – 0.1 М AcOH в воде) с последующей лиофилизацией выделяли **63** (1.3 мг, 75%) в виде белой пены. ¹H NMR (600 MHz, D₂O): δ 5.21 (d, $J_{1,2} = 2.0$ Hz, 1H, H-1^{III}), 5.10 (d, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, 1H, H-1^{II}), 4.89 (d, $J_{1,2} = 1.9$ Hz, 1H, H-1^I), 4.18 – 4.11 (m, 5H, H-2^{II}, H-2^{III}, H-4^{II}, H-3^{II}, H-2^I), 4.08 – 4.05 (m, 2H, H-3^{III}, H-4^{III}), 3.98 – 3.95 (m, 1H, H-5^{II}), 3.89 (dd, $J_{6a,6b} = 12.2$ Hz, $J_{6a,5} = 2.2$ Hz, 1H, H-6a^I), 3.87 – 3.81 (m, 3H, H-3^I, OCH₂, H-5^{III}), 3.81 – 3.74 (m, 3H, H-6a^{II}, H-6b^{II}, H-6b^I), 3.73 – 3.69 (m, 2H, H-4^I, H-6a^{III}), 3.68 – 3.59 (m, 3H, H-6b^{III}, H-5^I, OCH₂), 3.17 – 3.08 (m, 2H, CH₂N), 2.02 – 1.96 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N). ¹³C NMR (150 MHz, D₂O): δ = 107.16 (C-1^{III}), 104.42 (C-1^{II}), 99.60 (C-1^I), 82.71 (C-4^{III}), 82.12 (C-2^{II}), 81.36 (C-2^{III}), 81.29 (C-4^{II}), 76.97 (C-3^{II}), 76.55 (C-3^{III}), 75.95 (C-5^{II}), 75.61 (C-3^I), 72.80 (C-5^I), 70.60 (C-5^{III}), 66.69 (C-2^I), 65.04 (C-4^I), 64.97 (OCH₂), 62.83 (C-6^{III}), 61.21 (C-6^{II}), 61.04 (C-6^I), 37.48 (CH₂N), 26.68 (OCH₂CH₂CH₂N).

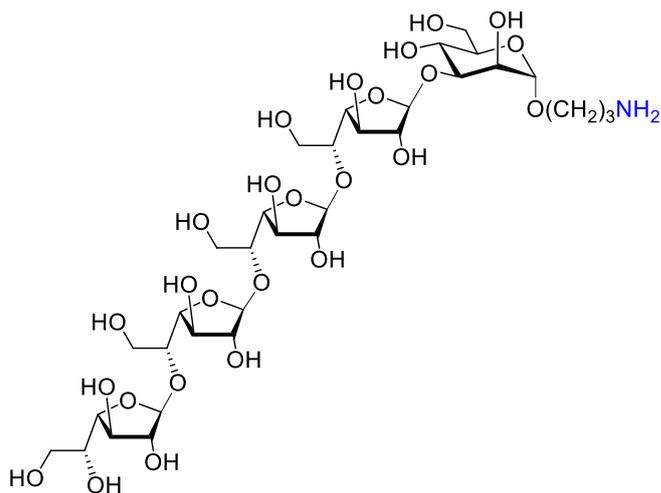
3-Аминопропил β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозил-(1→6)-α-D-маннопиранозид (60).



Пentasахарид **89** (35 мг, 0.014 ммоль) растворяли в EtOAc (1 мл), добавляли MeOH (1 мл) и 10% Pd/C (35 мг). Реакционную смесь интенсивно перемешивали в атмосфере водорода в течение 3 ч, после чего фильтровали через слой целита, промывая метанолом. Фильтрат упаривали в вакууме, остаток растворяли в 0.9 мл 0.1 М MeONa в

MeOH, добавляли каплю воды и оставляли реакцию смесь на ночь. Затем нейтрализовали смесь 5 мкл AcOH, разбавляли смесь водой и упаривали в вакууме. Гель-хроматографией на геле TSK-40 (элюэнт – 0.1 М AcOH в воде) с последующей лиофилизацией получали **60** (10 мг, 83%) в виде белой пены. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, D_2O): 5.22 (d, $J_{1,2}=2.0$ Hz, 1H, H-1^V), 5.19 (m, 2H, H-1^{III}, H-1^{IV}), 5.03 (d, $J_{1,2}=1.5$ Hz, 1H, H-1^{II}), 4.85 (d, $J_{1,2}=1.8$ Hz, 1H, H-1^I), 4.17-4.14 (m, 5H, H-4^{III}, H-4^{IV}, H-2^{III}, H-2^{IV}, H-2^V), 4.13-4.08 (m, 5H, H-3^{II}, H-3^{III}, H-3^{IV}, H-2^{II}, H-4^{II}), 4.08-4.06 (m, 2H, H-3^V, H-4^V), 4.02 (m, 1H, H-6a^I), 3.98-3.92 (m, 4H, H-5^{II}, H-5^{III}, H-5^{IV}, H-2^I), 3.87-3.83 (m, 2H, OCH₂, H-5^V), 3.82-3.78 (m, 7H, H-6a^{III}, H-6b^{III}, H-6a^{IV}, H-6b^{IV}, H-6a^{II}, H-6b^{II}, H-3^I), 3.74-3.69 (m, 4H, H-6b^I, H-6a^V, H-5^I, H-4^I), 3.67 (dd, $^2J_{6a6b}=11.7$, $J_{5,6b}=7.3$, 1H, H-6b^V), 3.61 (ddd, $^2J_{ab}=10.2$ Hz, $J=6.8$ Hz, $J=5.4$ Hz, 1H, OCH₂CHCH₂), 3.17-3.09 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N), 2.02-1.96 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N). $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, D_2O): δ 108.7 (C-1^{II}), 108.0 (C-1^V), 107.9, 107.9 (C-1^{III}, C-1^{IV}), 100.8 (C-1^I), 83.6 (C-4^V), 82.8 (C-4^{II}), 82.5 (2C, C-4^{III}, C-4^{IV}), 82.3, 82.3, 82.2 (C-2^{III}, C-2^{IV}, C-2^V), 82.0 (C-2^{II}), 77.7 (C-3^{II}), 77.5 (2C, C-3^{III}, C-3^{IV}), 77.3 (C-3^V), 77.0 (C-5^{II}), 76.6, 76.5 (C-5^{III}, C-5^{IV}), 72.7 (C-5^I), 71.5 (C-3^I), 71.5 (C-5^V), 70.9 (C-2^I), 67.8 (C-6^I), 67.6 (C-4^I), 66.0 (OCH₂), 63.8 (C-6^V), 62.1 (2C, C-6^{III}, C-6^{IV}), 61.9 (C-6^{II}), 38.5 (OCH₂CH₂CH₂N), 27.6 (OCH₂CH₂CH₂N). HRMS(ESI): M = C₃₃H₅₉NO₂₆. Вычислено m/z для [M+H]⁺ 886.3398, найдено 886.3396. Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 908.3218, найдено 908.3209.

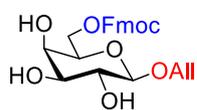
3-Аминопропил β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозил-(1→3)-α-D-маннопиранозид (64).



Пентасахарид **90** (8 мг, 3.1 мкмоль) растворяли в 1 мл смеси EtOAc-MeOH (1:1) и добавляли 10% Pd/C (11 мг). Реакционную смесь интенсивно перемешивали 3 часа в атмосфере водорода после чего фильтровали через слой целита, промывая его MeOH. Фильтрат упаривали в вакууме, остаток растворяли в 0.5 мл 0.1 М MeONa в MeOH,

добавляли каплю воды и оставляли реакционную смесь на ночь. Затем нейтрализовывали основание 3 мкл AcOH, разбавляли смесь водой и упаривали в вакууме. Гель-хроматографией на геле TSK-40 (элюэнт – 0.1 М AcOH в воде) с последующей лиофилизацией выделяли **64** (2 мг, 70%) в виде белой пены. $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, D_2O): δ 5.23 (br. s, 1H, H-1^V), 5.20 (m, 2H, H-1^{III}, H-1^{IV}), 5.13 (br. s, 1H, H-1^{II}), 4.92 (br. s, 1H, H-1^I), 4.20-4.10 (m, 11H, H-4^{II}, H-4^{III}, H-4^{IV}, H-2^{II}, H-2^{III}, H-2^{IV}, H-2^V, H-3^{II}, H-3^{III}, H-3^{IV}, H-3^V), 4.10-4.07 (m, 2H, H-3^V, H-4^V), 4.00-3.91 (m, 4H, H-5^{II}, H-5^{III}, H-5^{IV}, H-6a), 3.91-3.60 (m, 17H), 3.19-3.12 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.06-1.98 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$). $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, D_2O): δ 108.3 (3C, C-1^{III}, C-1^{IV}, C-1^V), 105.7 (C-1^{II}), 100.8 (C-1^I), 83.9 (C-4^V), 83.3 (C-4^{II}), 82.8, 82.7, 82.6, 82.5 (C-4^{III}, C-4^{IV}, C-2^{II}, C-2^{III}, C-2^{IV}, C-2^V), 78.2 (C-3^{II}), 77.7, 77.7, 77.6 (C-3^{III}, C-3^{IV}, C-3^V), 77.2 (C-5^{II}), 76.9, 76.9, 76.8 (C-5^{III}, C-5^{IV}, C-3^I), 74.0 (5-3^I), 71.8 (C-5^V), 67.9 (C-2^I), 66.3 (C-4^I), 66.2 (OCH_2), 64.0 (C-6^V), 62.4-62.2 (C-6^I, C-6^{II}, C-6^{III}, C-6^{IV}), 38.7 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 27.9 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$). HRMS(ESI): $M = \text{C}_{33}\text{H}_{59}\text{NO}_{26}$. Вычислено m/z для $[\text{M}+\text{H}]^+$ 886.3398, найдено 886.3402. Вычислено m/z для $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 908.3218, найдено 908.3218.

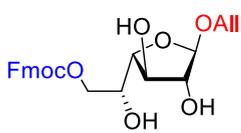
Аллил 6-O-(9-флуоренилметоксикарбонил)- β -D-галактопиранозид (**42**).



К суспензии β -аллилгалактозида **14** (1.0 г, 4.5 ммоль) в MeCN (30 мл) и 2,6-лутидине (1.05 мл, 9 ммоль) добавляли FmocCl (1.56 г, 6.0 ммоль) и интенсивно перемешивали в течение 16 часов. Затем реакцию останавливали добавлением MeOH и упаривали в вакууме. Колоночной хроматографией (CHCl_3 :MeOH 20:1) выделяли целевой продукт **42** (1.47 г, 74%) в виде белого аморфного порошка. $R_f = 0.30$ (CHCl_3 :MeOH 10:1). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.72 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, Fmoc), 7.56 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, Fmoc), 7.36 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H, Fmoc), 7.26 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, Fmoc), 5.97 – 5.86 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.27 (dq, $J = 17.2, 1.5$ Hz, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_a\text{H}_b$), 5.15 (dd, $J = 10.4, 1.3$ Hz, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_a\text{H}_b$), 4.45 (dd, $J_{6a,6b} = 11.5$ Hz, $J_{6a,5} = 7.3$ Hz, 1H, H-

6_a), 4.40-4.34 (m, 3H, Fmoc-CH₂, H-6_b), 4.36 – 4.31 (m, 1H, OCH_aH_bCHCH₂), 4.28 (d, $J_{1,2} = 7.7$ Hz, 1H, H-1), 4.20 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H, Fmoc-CH), 4.14 – 4.08 (m, 1H, OCH_aH_bCHCH₂), 3.95 (d, $J_{4,3} = 2.9$ Hz, 1H, H-4), 3.77 – 3.68 (m, 2H, H-5, H-2), 3.63 (dd, $J_{3,2} = 9.7$ Hz, $J_{3,4} = 2.9$ Hz, 1H, H-3). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) $\delta = 155.1$ (C=O), 143.3 (Четв. Fmoc), 141.2 (Четв. Fmoc), 133.8 (OCH₂CHCH₂), 127.8 (Fmoc), 127.1 (Fmoc), 125.1 (Fmoc), 120.0 (Fmoc), 118.2 (OCH₂CHCH₂), 102.0 (C-1), 73.3 (C-3), 72.5 (C-5), 71.2 (C-2), 70.4 (OCH₂CHCH₂), 69.9 (Fmoc-CH₂), 68.7 (C-4), 66.8 (C-6), 46.7 (Fmoc-CH). HRMS (ESI): M = C₂₄H₂₆O₈. Вычислено m/z для [M + NH₄]⁺ 460.1966, найдено 460.1954. Вычислено m/z для [M + Na]⁺ 465.1520, найдено 465.1509. Вычислено m/z для [M + K]⁺ 481.1259, найдено 481.1256.

Аллил 6-О-(9-флуоренилметоксикарбонил)- β -D-галактофуранозид (43).

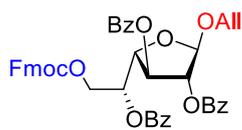


К раствору исходного аллилгалактозида **42** (1.2 г, 2.71 ммоль) и Py·SO₃ (5.17 г, 32.5 ммоль) в ДМФА (22 мл) добавляли по каплям ClSO₃H (1.08 мл, 16.3 ммоль), выдерживали смесь 16 часов при комнатной температуре, после чего нейтрализовали водным раствором NH₄HCO₃ (10.7 г, 135.5 моль в 250 мл воды). Полученную смесь упаривали в вакууме, высушивали, разбавляли метанолом и фильтровали через слой силикагеля, промывая осадок метанолом. Фильтрат упаривали и сушили в вакууме. Остаток растворяли в ДМФА (10 мл), добавляли катионит в протонной форме IR-120H⁺ (15 г) и диоксан (50 мл), после чего интенсивно перемешивали реакционную смесь в течение 45 минут при 60 °C. Затем отфильтровывали смолу через стеклянный фильтр класса S2, промывали её EtOAc, MeOH и нейтрализовывали фильтрат водным NH₄HCO₃ (1.1 г в 25 мл воды). Фильтрат упаривали, соупаривали с водой и колоночной хроматографией (толуол-EtOAc 2:3→1:3) выделяли продукт **43** (790 мг, 66%) в виде бесцветного сиропа. R_f = 0.63 (EtOAc). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.76 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, Fmoc), 7.60 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, Fmoc), 7.41 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H, Fmoc), 7.32 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H, Fmoc), 5.92 – 5.81 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.26 (dq, $J = 17.2, 1.5$ Hz, 1H, OCH₂CHCH_aH_b), 5.20 (dd, $J = 10.4, 1.2$ Hz, 1H, OCH₂CHCH_aH_b), 5.05 (s, 1H, H-1), 4.45 (m, 2H, Fmoc-CH₂), 4.34 (dd, $J_{6a,6b} = 11.4$ Hz, $J_{6a,5} = 8.1$ Hz, 1H, H-6_a), 4.30 – 4.23 (m, 2H, H-6_b, Fmoc-CH), 4.20 (dd, $J = 12.9, 5.3$ Hz, 1H, OCH_aH_bCHCH₂), 4.15 – 4.03 (m, 4H, H-2, H-3, H-4, H-5), 3.99 (dd, $J = 12.9, 6.2$ Hz, 1H, OCH_aH_bCHCH₂). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) $\delta = 155.3$ (C=O), 143.1 (Четв. Fmoc), 141.3 (Четв. Fmoc), 133.4 (OCH₂CHCH₂), 127.9 (Fmoc), 127.2 (Fmoc), 125.0 (Fmoc), 120.1 (Fmoc), 117.9 (OCH₂CHCH₂), 107.4 (C-1), 86.5 (C-4), 78.7 (2C, C-2, C-3), 70.1 (Fmoc-CH₂), 69.3 (2C, C-6, C-5), 68.2 (OCH₂CHCH₂), 46.6 (Fmoc-CH). HRMS (ESI): M = C₂₄H₂₆O₈. Вычислено m/z для [M + H]⁺ 443.1700, найдено 443.1693. Вычислено m/z для [M + NH₄]⁺ 460.1966, найдено 460.1961. Вычислено m/z для

$[M + Na]^+$ 465.1520, найдено 465.1511. Вычислено m/z для $[M + K]^+$ 481.1259, найдено 481.1251.

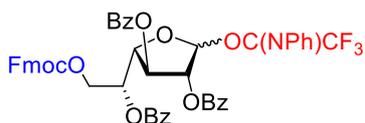
Данные для промежуточного продукта - сульфатированного фуранозида **42f**: 1H NMR (600 MHz, D_2O) δ 7.67 – 7.27 (m, 8H, Fmoc), 5.83 – 5.75 (m, 1H, OCH_2CHCH_2), 5.39 (s, 1H, H-1), 5.21 (dd, $J = 17.2, 1.4$ Hz, 1H, $OCH_2CHCH_aH_b$), 5.14 – 5.11 (m, 1H, $OCH_2CHCH_aH_b$), 5.06 (d, $J = 4.7$ Hz, 1H, H-3), 4.92 – 4.89 (m, 1H, H-5), 4.88 (s, 1H, H-2), 4.49 (dd, $J = 11.6, 4.8$ Hz, 2H, H-6_a), 4.39 – 4.34 (m, 3H, Fmoc- CH_2 , H-6_b), 4.33 (dd, $J = 4.6, 2.6$ Hz, 1H, H-4), 4.06 (t, $J = 6.3$ Hz, 1H, Fmoc- CH), 4.01 (dd, $J = 13.1, 5.4$ Hz, 1H, $OCH_aH_bCHCH_2$), 3.94 (dd, $J = 12.9, 6.2$ Hz, 1H, $OCH_aH_bCHCH_2$). ^{13}C NMR (150 MHz, D_2O) δ = 143.70 (четв. Fmoc), 141.42 (четв. Fmoc), 133.79 (OCH_2CHCH_2), 128.64 (Fmoc), 128.01 (Fmoc), 125.54 (Fmoc), 120.70 (Fmoc), 118.91 (OCH_2CHCH_2), 105.06 (C-1), 85.02 (C-2), 82.12 (C-4), 81.71 (C-3), 74.33 (C-5), 70.44 (Fmoc- CH_2), 68.56 (OCH_2CHCH_2), 66.62 (C-6), 46.91 (Fmoc- CH).

Аллил **2,3,5-три-О-бензоил-6-О-(9-флуоренилметоксикарбонил)- β -D-галактофуранозид (91).**



К раствору **43** (790 мг, 1.79 ммоль) в CH_2Cl_2 (10 мл) добавляли пиридин (2.2 мл, 26.8 ммоль) и $BzCl$ (3.1 мл, 26.8 ммоль). Через 3 часа реакцию смесь разбавляли CH_2Cl_2 , мыли нас. водн. $NaHCO_3$, 1 M HCl и упаривали органическую фазу в вакууме. Колоночной хроматографией (петролейный эфир:EtOAc 6:1) выделяли продукт **91** (1.22 г, 90%) в виде бесцветного сиропа. $R_f = 0.62$ (толуол:EtOAc 10:1). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.13 – 7.22 (m, 23H, Ar), 6.02 – 5.96 (m, 1H, OCH_2CHCH_2), 5.99 – 5.91 (m, 1H, H-5), 5.59 (d, $J_{3,4} = 5.1$ Hz, 1H, H-3), 5.51 (s, 1H, H-2), 5.42 – 5.35 (m, 1H, $OCH_2CHCH_aH_b$), 5.36 (s, 1H, H-1), 5.24 (dd, $J = 10.4, 1.3$ Hz, 1H, $OCH_2CHCH_aH_b$), 4.69 – 4.59 (m, 3H, H-6_a, H-6_b, H-4), 4.40 – 4.09 (m, 5H, Fmoc- CH_2 , Fmoc- CH , OCH_2CHCH_2). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ = 165.7 (PhCO), 164.4 (PhCO), 154.8 (C=O), 143.2 (Четв. Fmoc), 141.2 (Четв. Fmoc), 133.7 (Ar), 133.5 (Ar), 133.4 (OCH_2CHCH_2), 133.3-120.0 (Ar), 117.6 (OCH_2CHCH_2), 104.8 (C-1), 82.1 (C-2), 81.1 (C-4), 77.5 (C-3), 70.2 (Fmoc- CH_2), 70.0 (C-5), 68.0 (OCH_2CHCH_2), 66.2 (C-6), 46.6 (Fmoc- CH). HRMS (ESI): $M = C_{45}H_{38}O_{11}$. Вычислено m/z для $[M + NH_4]^+$ 772.2752, найдено 772.2740. Вычислено m/z для $[M + Na]^+$ 777.2306, найдено 777.2303. Вычислено m/z для $[M + K]^+$ 793.2046, найдено 793.2050.

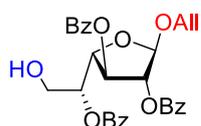
2,3,5-Три-О-бензоил-6-О-(9-флуоренилметоксикарбонил)- β -D-галактофуранозид N-(фенил)трифторацетимидат (92).



Моносахарид **91** (825 мг, 1.09 ммоль) деаллилировали согласно общей методике в MeOH-CH₂Cl₂ 5:1 (21 мл) PdCl₂ (63 мг, 0.44 ммоль) в течение 1.5 ч. Полученный продукт выделяли

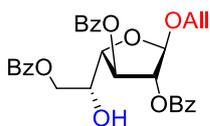
колоночной хроматографией (толуол:EtOAc 10:1), растворяли в 4 мл CH₂Cl₂, прибавляли Cs₂CO₃ (515 мг, 2.18 ммоль), CF₃C(NPh)Cl (260 мкл, 1.635 ммоль) и интенсивно перемешивали в течение 20 часов. Колоночной хроматографией (толуол:EtOAc 20:1) выделяли продукт **92** (647 мг, 67%, $\alpha:\beta=1:1.5$) в виде белого сиропа. R_f = 0.53 (толуол:EtOAc 10:1). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.19 – 7.13 (m, 62.5H, Ar), 7.08 (t, *J* = 7.5 Hz, 1.5H, *p*-Ph), 7.02 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H, *p*-Ph), 6.87 (d, *J* = 7.7 Hz, 3H, *o*-Ph), 6.58 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H, *o*-Ph), 6.20 (m, 1H, H-3 ^{α}), 6.00 (dt, *J*_{5,6a} = 6.9 Hz, *J*_{5,4} = *J*_{5,6b} = 4.3 Hz, 1.5H, H-5 ^{β}), 5.89 (dd, *J*_{2,3} = 7.0 Hz, *J*_{2,1} = 4.9 Hz, 1H, H-2 ^{α}), 5.81 (m, 1H, H-5 ^{α}), 5.76 (br. s, 1.5H, H-2 ^{β}), 5.72 (d, *J*_{3,4} = 3.9 Hz, 1.5H, H-3 ^{β}), 4.81 (m, 1.5H, H-4 ^{β}), 4.73 (t, *J*_{4,3} = *J*_{4,5} = 5.9 Hz, 1H, H-4 ^{α}), 4.72 – 4.57 (m, 10H, H-6 ^{β} , H-6 ^{α} , H-6 ^{α} , H-6 ^{β}), 4.38 – 4.13 (m, 7.5H, Fmoc-CH₂, Fmoc-CH). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 165.5 (PhCO), 165.1 (PhCO), 143.3 (Четв. Fmoc), 141.2 (Четв. Fmoc), 133.7-125.2 (Ar), 124.5 (*p*-Ph), 124.2 (*p*-Ph), 119.9 (Ar), 119.5 (*o*-Ph), 119.2 (*o*-Ph), 102.3 (C-1 ^{β}), 96.4 (C-1 ^{α}), 84.4 (C-4 ^{β}), 80.8 (C-2 ^{β}), 80.0 (C-4 ^{α}), 76.8 (C-3 ^{β}), 76.2 (C-2 ^{α}), 74.0 (C-3 ^{α}), 70.5 (C-5 ^{α}), 70.3 (Fmoc-CH₂), 70.0 (C-5 ^{β}), 66.1 (C-6 ^{β}), 65.5 (C-6 ^{α}), 46.6 (Fmoc-CH). HRMS (ESI): M = C₅₀H₃₈F₃NO₁₁. Вычислено m/z для [M + Na]⁺ 908.2289, найдено 908.2287. Вычислено m/z для [M + K]⁺ 924.2029, найдено 924.2027.

Аллил 2,3,5-три-О-бензоил- β -D-галактофуранозид (**93**).



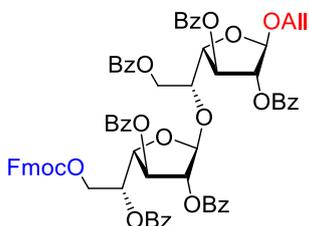
К раствору **91** (450 мг, 0.60 ммоль) в ДМФА (3.0 мл) добавляли морфолин (150 мл), и через 25 минут в реакционную смесь добавляли избыток 1 М HCl, экстрагировали CH₂Cl₂ и упаривали органическую фазу в вакууме. Колоночной хроматографией (толуол:EtOAc 10:1) выделяли **93** (250 мг, 78%) в виде бесцветного сиропа. R_f = 0.43 (толуол:EtOAc 5:1). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.09 – 7.95 (m, 6H, Ph), 7.60 – 7.26 (m, 9H, Ph), 6.03 – 5.92 (m, 1H, OCH₂CHCH₂), 5.65 (td, *J*_{5,4} = 5.2 Hz, *J*_{5,6a} = *J*_{5,6b} = 3.9 Hz, 1H, H-5), 5.60 (d, *J*_{3,4} = 5.2 Hz, 1H, H-3), 5.52 (s, 1H, H-2), 5.38 (dd, *J* = 17.2, 1.6 Hz, 1H, OCH₂CHCH_aH_b), 5.37 (s, 1H, H-1), 5.24 (dd, *J* = 10.4, 1.3 Hz, 1H, OCH₂CHCH_aH_b), 4.69 (dd, *J*_{4,3} = 5.2 Hz, *J*_{4,5} = 4.0 Hz, 1H, H-4), 4.31 (ddt, *J* = 13.1, 5.0, 1.4 Hz, 1H, OCH_aH_bCHCH₂), 4.15 (ddt, *J* = 13.2, 6.0, 1.3 Hz, 1H, OCH_aH_bCHCH₂), 4.10 – 4.05 (m, 2H, H-6_a, H-6_b), 2.58 (t, *J*_{H6aOH} = *J*_{H6bOH} = 6.2 Hz, 1H, OH). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 166.5 (PhCO), 166.1 (PhCO), 165.3 (PhCO), 133.5 (OCH₂CHCH₂), 133.1-128.3 (Ph), 117.5 (OCH₂CHCH₂), 104.9 (C-1), 83.2 (C-4), 81.6 (C-2), 78.1 (C-3), 69.0 (C-5), 68.0 (OCH₂CHCH₂), 66.1 (C-6). HRMS (ESI): M = C₃₀H₂₈O₉. Вычислено m/z для [M + Na]⁺ 555.1626, найдено 555.1622. Вычислено m/z для [M + K]⁺ 571.1365, найдено 571.1360.

Аллил 2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозид (94).



К раствору **91** (300 мг, 0.40 ммоль) в CH_2Cl_2 (3 мл) добавляли пирролидин (300 мкл), и через 30 минут 30 реакционную смесь разбавляли CH_2Cl_2 и мыли 1 М HCl , органическую фазу упаривали в вакууме. Колоночной хроматографией (толуол:EtOAc 15:1) выделяли продукт **94** (185 мг, 88%) в виде бесцветного сиропа. $R_f = 0.55$ (толуол:EtOAc 5:1). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.09 – 8.02 (m, 6H, Ph), 7.61 – 7.40 (m, 9H, Ph), 5.96 – 5.89 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.66 (dd, $J_{3,4} = 5.1$ Hz, $J_{3,2} = 1.0$ Hz, 1H, H-3), 5.56 (d, $J_{2,3} = 1.0$ Hz, 1H, H-2), 5.32 (dd, $J = 17.2, 1.6$ Hz, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_a\text{H}_b$), 5.32 (s, 1H, H-1), 5.19 (dd, $J = 10.5, 1.1$ Hz, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_a\text{H}_b$), 4.61 (dd, $J_{6a,6b} = 11.5$ Hz, $J_{6a,5} = 6.8$ Hz, 1H, H-6_a), 4.50 – 4.46 (m, 1H, H-6_b), 4.49 – 4.45 (m, 1H, H-5), 4.41 (dd, $J_{4,3} = 5.1$ Hz, $J_{4,5} = 2.1$ Hz, 1H, H-4), 4.25 (dd, $J = 13.1, 5.0$ Hz, 1H, $\text{OCH}_a\text{H}_b\text{CHCH}_2$), 4.08 (dd, $J = 13.1, 6.0$ Hz, 1H, $\text{OCH}_a\text{H}_b\text{CHCH}_2$), 2.70 (d, $J_{\text{H5OH}} = 7.2$ Hz, 1H, OH). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 133.6$ ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$, Ph), 133.1 (Ph), 130.0-128.4 (Ph), 117.6 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 105.0 (C-1), 83.2 (C-4), 81.6 (C-2), 78.2 (C-3), 69.0 (C-5), 68.0 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 66.2 (C-6). HRMS (ESI): $M = \text{C}_{30}\text{H}_{28}\text{O}_9$. Вычислено m/z для $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 555.1626, найдено 555.1625. Вычислено m/z для $[\text{M} + \text{K}]^+$ 571.1365, найдено 571.1362.

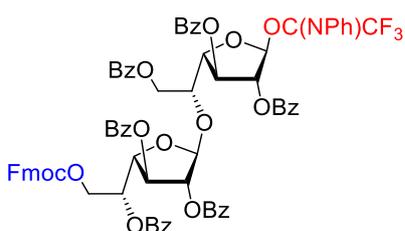
Аллил 2,3,5-три-О-бензоил-6-О-(9-флуоренилметоксикарбонил)-β-D-галактофуранозил-(1→5)-2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозид (95).



Тщательно высушенную смесь **92** (440 мг, 0.5 ммоль) и **94** (213 мг, 0.40 ммоль) растворяли в CH_2Cl_2 (8 мл) и добавляли MS300 AW (400 мг). Через 10 минут температуру понижали до -80 °C и добавляли TMSOTf (16 мкл, 0.09 ммоль). В течении 50 мин температуру повышали до -10 °C и останавливали реакцию добавлением капли Et_3N . Колоночной хроматографией (толуол:EtOAc 20:1) выделяли **95** (467 мг, 95%) в виде бесцветного сиропа. $R_f = 0.61$ (толуол:EtOAc 10:1). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.06 – 7.18 (m, 38H, Ar), 5.99 (m, 1H, H-5^{II}), 5.95 – 5.84 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.83 (dd, $J_{3,4} = 5.3$ Hz, $J_{3,2} = 1.4$ Hz, 1H, H-3^I), 5.78 (s, 1H, H-1^{II}), 5.65 (d, $J_{2,3} = 1.3$ Hz, 1H, H-2^{II}), 5.58 (dd, $J_{3,4} = 5.2$ Hz, $J_{3,2} = 1.3$ Hz, 1H, H-3^{II}), 5.53 (d, $J_{2,3} = 1.4$ Hz, 1H, H-2^I), 5.34 – 5.28 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_a\text{H}_b$), 5.29 (s, 1H, H-1^I), 5.17 (dq, $J = 10.4, 1.4$ Hz, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_a\text{H}_b$), 4.97 (dd, $J_{4,3} = 5.2$ Hz, $J_{4,5} = 3.4$ Hz, 1H, H-4^{II}), 4.76 (dd, $J_{6a,6b} = 8.4$ Hz, $J_{6a,5} = 6.3$ Hz, 1H, H-6_a^I), 4.72 – 4.63 (m, 3H, H-6_b^I, H-5^I, H-6_a^{II}), 4.58 – 4.51 (m, 2H, H-4^I, H-6_b^{II}), 4.29 (dd, $J = 10.3, 7.4$ Hz, 1H, Fmoc- CH_aH_b), 4.26 – 4.16 (m, 2H, $\text{OCH}_a\text{H}_b\text{CHCH}_2$, Fmoc- CH_aH_b), 4.14 – 4.04 (m, 2H, Fmoc-CH $\text{OCH}_a\text{H}_b\text{CHCH}_2$). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 165.7$ (PhCO), 165.2 (PhCO), 154.8 (C=O), 143.4 (Четв. Fmoc), 141.2 (Четв. Fmoc), 133.7 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 133.4-133.0 (Ar), 130.0-119.9 (Ar), 117.4 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 105.5 (C-1^{II}), 104.8

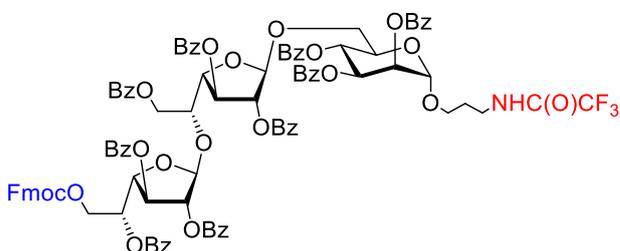
(C-1^I), 82.4 (C-4^I), 82.1 (C-2^{II}), 82.0 (C-2^I), 81.8 (C-4^{II}), 77.7 (C-3^{II}), 77.1 (C-3^I), 73.4 (C-5^I), 70.1 (2C, Fmoc-CH₂, C-5^{II}), 67.9 (OCH₂CHCH₂), 66.5 (C-6^{II}), 64.5 (C-6^I), 46.6 (Fmoc-CH). HRMS (ESI): M = C₇₂H₆₀O₁₉. Вычислено m/z для [M + NH₄]⁺ 1246.4067, найдено 1246.4036. Вычислено m/z для [M + Na]⁺ 1251.3621, найдено 1251.3586. Вычислено m/z для [M + K]⁺ 1267.3360, найдено 1267.3332.

2,3,5-Три-О-бензоил-6-О-(9-флуоренилметоксикарбонил)-β-D-галактофуранозил-(1→5)-2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозид N-(фенил)трифторацетимидат (96).



Имидат **96** был получен из дисахарида **95** (467 мг, 0.38 ммоль) с выходом 62% (320 мг, α:β=1:0.75) аналогично моносахариду **92**. R_f = 0.62 (толуол:EtOAc 10:1). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.08 – 7.12 (m, 84H), 7.04 (t, J = 7.5 Hz, 0.75H, *p*-Ph), 6.99 (t, J = 7.4 Hz, 1H, *p*-Ph), 6.82 (d, J = 8.0 Hz, 2.5H, *o*-Ph, H-1_α^I), 6.59 (d, J = 7.8 Hz, 2H, *o*-Ph), 6.35 (dd, J_{3,2} = 7.2 Hz, J_{3,4} = 5.9 Hz, 1H, H-3_α^I), 6.05 (m, 1H, H-5_α^{II}), 5.95 – 5.91 (m, 1.5H, H-5_β^{II}, H-3_β^I), 5.89 (dd, J_{2,3} = 7.2 Hz, J_{2,1} = 4.7 Hz, 1H, H-2_α^I), 5.79 (s, 1H, H-1_α^{II}), 5.78 (s, 0.75H, H-2_β^I), 5.75 (s, 0.75H, H-1_β^{II}), 5.65 (dd, J_{3,4} = 5.6 Hz, J_{3,2} = 1.8 Hz, 1H, H-3_α^{II}), 5.63 (d, J_{2,3} = 1.8 Hz, 1H, H-2_α^{II}), 5.61 (d, J_{2,3} = 1.4 Hz, 0.75H, H-2_β^{II}), 5.58 (dd, J_{3,4} = 5.2 Hz, J_{3,2} = 1.4 Hz, 0.75H, H-3_β^{II}), 5.03 (dd, J_{4,3} = 5.6 Hz, J_{4,5} = 3.2 Hz, 1H, H-4_α^{II}), 4.91 (dd, J_{4,3} = 5.2 Hz, J_{4,5} = 3.7 Hz, 0.75H, H-4_β^{II}), 4.81 – 4.59 (m, 9.75H, 2*H-6_α^{II}, H-4_β^I, H-6_{αβ}^I, H-5_β^I, H-4_α^I, H-5_α^I, 2*H-6_α^I), 4.52 (dd, J_{6b,6a} = 11.8 Hz, J_{6b,5} = 7.8 Hz, 1H, H-6_β^I), 4.32 – 4.15 (m, 3.5H, Fmoc-CH₂), 4.15 – 4.08 (m, 1.75H, Fmoc-CH). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 166.0 (PhCO), 165.6 (PhCO), 165.5 (PhCO), 165.2 (PhCO), 143.3 (Четв. Ph), 133.7 (Ar), 133.2 (Ar), 129.9-124.1 (Ar), 119.9-119.3 (Ar), 105.5 (C-1_β^{II}), 105.3 (C-1_α^{II}), 96.3 (C-1_α^I), 85.6 (C-4_β^I), 82.5 (C-2_α^{II}), 81.9 (C-2_β^{II}), 81.7 (C-4_β^{II}, C-4_α^I), 81.4 (C-4_α^{II}), 80.5 (C-2_β^I), 77.7 (C-3_α^{II}), 77.5 (C-3_β^{II}), 76.4 (C-2_α^I), 76.2 (C-3_β^I), 74.0 (C-3_α^I), 73.8 (C-5_α^I), 73.2 (C-5_β^I), 70.1 (C-5_β^{II}, Fmoc-CH₂, C-5_α^{II}), 66.6 (C-6_β^I, C-6_α^{II}), 64.2 (C-6_β^{II}), 63.5 (C-6_α^I), 46.6 (Fmoc-CH). HRMS (ESI): M = C₇₇H₆₀F₃NO₁₉. Вычислено m/z для [M + Na]⁺ 1382.3604, найдено 1382.3606. Вычислено m/z для [M + K]⁺ 1398.3343, найдено 1398.3338.

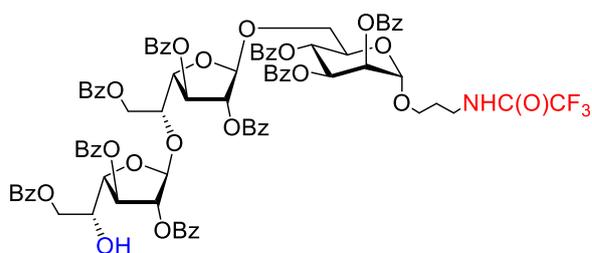
3-Трифторацетамидопропил 2,3,5-три-О-бензоил-6-О-(9-флуоренилметоксикарбонил)-β-D-галактофуранозил-(1→5)-2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→6)-2,3,4-три-О-бензоил-α-D-маннопиранозид (97).



Тщательно высушенную смесь **97** (163 мг, 0.120 ммоль) и **82** (85 мг, 0.132 ммоль) растворяли в CH₂Cl₂ (4 мл) и

добавляли MS300 AW (200 мг). Через 15 минут температуру опускали до $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ и добавляли TMSOTf (6.5 мкл, 0.036 ммоль). Реакционную смесь отогревали до $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ за 50 минут и останавливали реакцию добавлением капли смеси $\text{Et}_3\text{N}:\text{MeOH}$ 1:1. Колоночной хроматографией (толуол:EtOAc 10:1) выделяли **97** (188 мг, 86%) в виде бесцветного сиропа. $R_f = 0.54$ (толуол:EtOAc 5:1). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.07 – 7.14 (m, 53H, Ar), 5.97 (m, 1H, H-5^{III}), 5.85 (dd, $J_{3,4} = 9.9$ Hz, $J_{3,2} = 3.1$ Hz, 1H, H-3^I), 5.85 (m, 1H, H-3^{II}), 5.81 (t, $J_{4,3} = J_{4,5} = 9.9$ Hz, 1H, H-4^I), 5.77 (s, 1H, H-1^{III}), 5.66 (d, $J_{2,3} = 1.2$ Hz, 1H, H-2^{III}), 5.65 (dd, $J_{2,3} = 3.1$ Hz, $J_{2,1} = 1.6$ Hz, 1H, H-2^I), 5.58 (dd, $J_{3,4} = 5.0$ Hz, $J_{3,2} = 1.2$ Hz, 1H, H-3^{III}), 5.55 (d, $J_{2,3} = 1.5$ Hz, 1H, H-2^{II}), 5.47 (s, 1H, H-1^{II}), 5.03 (d, $J_{1,2} = 1.6$ Hz, 1H, H-1^I), 4.95 (m, $J_{4,3} = 5.0$ Hz, $J_{4,5} = 3.6$ Hz, 1H, H-4^{III}), 4.76 – 4.71 (m, 1H, H-6^a^{II}), 4.69 – 4.63 (m, 3H, H-6^b^{II}, H-6^a^{III}, H-5^{II}), 4.55 – 4.50 (m, 2H, H-4^{II}, H-6^b^{III}), 4.31 (ddd, $J_{5,4} = 9.3$ Hz, $J_{5,6a} = 7.3$ Hz, $J_{5,6b} = 2.0$ Hz, 1H, H-5^I), 4.26 (dd, $J = 10.4, 7.5$ Hz, 1H, Fmoc- CH_aH_b), 4.16 (dd, $J = 10.4, 7.7$ Hz, 1H, Fmoc- CH_aH_b), 4.09 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, Fmoc-CH), 3.99 – 3.93 (m, 2H, H-6^a^I, $\text{OCH}_a\text{H}_b\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3.91 (dd, $J_{6a,6b} = 12.4, J_{6b,5} = 2.0$ Hz, 1H, H-6^b^I), 3.63 (td, $J = 12.8, 6.1$ Hz, 1H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_a\text{H}_b\text{N}$), 3.56 – 3.45 (m, 2H, $\text{OCH}_a\text{H}_b\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_a\text{H}_b\text{N}$), 2.04 – 1.92 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$). ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) $\delta = 166.1$ (PhCO), 165.8 (PhCO), 165.7 (PhCO), 165.6 (PhCO), 165.5 (PhCO), 165.4 (PhCO), 165.3 (PhCO), 165.1 (PhCO), 154.8 (C=O), 143.4 (Четв. Fmoc), 141.1 (Четв. Fmoc), 133.6-133.0 (Ar), 130.0-127.1 (Ar), 125.2-119.9 (Ar), 106.4 (C-1^{II}), 105.7 (C-1^{III}), 97.6 (C-1^I), 82.4 (C-4^{II}), 82.0 (C-2^{III}), 81.9 (2C, C-2^{II}, C-4^{III}), 77.7 (C-3^{III}), 77.1 (C-3^{II}), 73.0 (C-5^{II}), 71.4 (C-5^I), 70.4 (C-2^I), 70.2 (C-5^{III}), 70.1 (Fmoc- CH_2), 69.9 (C-3^I), 67.2 (C-4^I), 66.6 (C-6^{III}), 66.2 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 66.1 (C-6^I), 65.00 (C-6^{II}), 46.6 (Fmoc-CH), 37.6 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 28.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$). HRMS (ESI): $M = \text{C}_{101}\text{H}_{84}\text{F}_3\text{NO}_{28}$. Вычислено m/z для $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$ 1833.5470, найдено 1833.5451. Вычислено m/z для $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 1838.5024, найдено 1838.4993.

3-Трифторацетиамидопропил 2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→6)-2,3,4-три-О-бензоил-α-D-маннопиранозид (98).

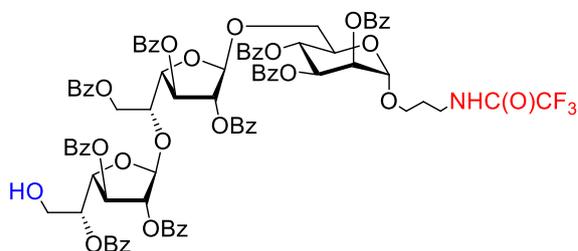


К раствору **97** (127 мг, 0.070 ммоль) в CH_2Cl_2 (2 мл) добавляли пирролидин (200 мкл). Через 30 минут реакционную смесь разбавляли CH_2Cl_2 и мыли 1 М HCl. Органическую фазу упаривали в вакууме.

Колоночной хроматографией (толуол:EtOAc 10:1→7:1) выделяли продукт **98** (77 мг, 69%) в виде бесцветного сиропа. $R_f = 0.38$ (толуол:EtOAc 5:1). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.08 – 7.14 (m, 45H, Ar), 5.87 – 5.78 (m, 3H, H-3^I, H-3^{II}, H-4^I), 5.74 (s, 1H, H-1^{III}), 5.71 (d, $J_{2,3} = 1.7$

Hz, 1H, H-2^{III}), 5.67 – 5.64 (m, 2H, H-3^{III}, H-2^I), 5.53 (d, $J_{2,3} = 1.6$ Hz, 1H, H-2^{II}), 5.46 (s, 1H, H-1^{II}), 5.04 (d, $J_{1,2} = 1.3$ Hz, 1H, H-1^I), 4.74 (dd, $J_{4,3} = 4.8$ Hz, $J_{4,5} = 3.2$ Hz, 1H, H-4^{III}), 4.72 – 4.64 (m, 2H, H-6^a^{II}, H-6^b^{II}), 4.62 – 4.58 (m, 1H, H-5^{II}), 4.54 (dd, $J_{4,3} = 5.5$ Hz, $J_{4,5} = 3.1$ Hz, 1H, H-4^{II}), 4.52 – 4.44 (m, 2H, H-6^a^{III}, H-6^b^{III}), 4.39 – 4.32 (m, 1H, H-5^{III}), 4.31 (ddd, $J_{5,4} = 9.3$ Hz, $J_{5,6a} = 6.7$ Hz, $J_{5,6b} = 2.4$ Hz, 1H, H-5^I), 4.00 – 3.93 (m, 2H, OCH_aH_bCH₂CH₂N, H-6^a^I), 3.90 (dd, $J_{6a,6b} = 12.3$, $J_{6b,5} = 2.4$ Hz, 1H, H-6^b^I), 3.69-3.60 (m, 1H, OCH₂CH₂CH_aH_bN), 3.58 – 3.45 (m, 2H, OCH_aH_bCH₂CH₂N, OCH₂CH₂CH_aH_bN), 2.75 (d, $J_{\text{HSON}} = 7.5$ Hz, 1H), 2.07 – 1.91 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) $\delta = 166.4$ (PhCO), 166.1 (PhCO), 165.8 (PhCO), 165.7 (PhCO), 165.5 (PhCO), 165.4 (PhCO), 165.1 (PhCO), 133.6-132.9 (Ph), 129.8-128.2 (Ph), 106.4 (C-1^{II}), 105.8 (C-1^{III}), 97.6 (C-1^I), 83.7 (C-4^{III}), 82.2 (C-4^{II}), 81.9 (C-2^{II}), 81.6 (C-2^{III}), 78.0 (C-3^{III}), 76.9 (C-3^{II}), 73.1 (C-5^{II}), 71.3 (C-5^I), 70.4 (C-2^I), 69.9 (C-3^I), 69.5 (C-5^{III}), 67.2 (C-4^I), 66.2 (OCH₂CH₂CH₂N), 66.15 (C-6^{III}), 66.1 (C-6^I), 64.9 (C-6^{II}), 37.6 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.5 (OCH₂CH₂CH₂N). HRMS (ESI): M = C₈₆H₇₄F₃NO₂₆. Вычислено m/z для [M + NH₄]⁺ 1611.4789, найдено 1611.4768. Вычислено m/z для [M + Na]⁺ 1616.4343, найдено 1616.4322. Вычислено m/z для [M + K]⁺ 1632.4083, найдено 1632.4056.

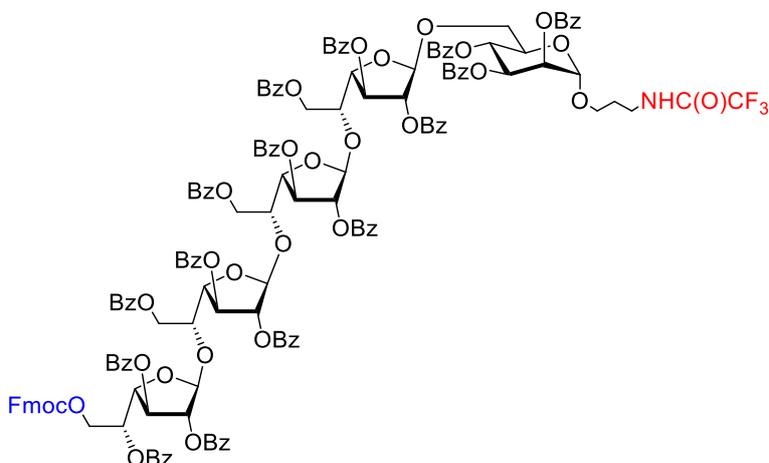
3-Трифторацетиамидопропил 2,3,5-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→6)-2,3,4-три-О-бензоил-α-D-маннопиранозид (99).



К раствору **97** (17 мг, 0.0093 ммоль) в ДМФА (0.4 мл) добавляли морфолин (20 мкл) и через 25 минут реакцию смесь нейтрализовали 1 М HCl, экстрагировали продукт CH₂Cl₂, после чего органическую фазу упаривали в вакууме. Колоночной хроматографией (толуол:EtOAc 6:1) выделяли продукт **99** (14 мг, 90%) в виде бесцветного сиропа. R_f = 0.23 (толуол:EtOAc 5:1). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 8.06 – 7.17 (m, 45H, Ph), 5.87 – 5.81 (m, 3H, H-3^I, H-3^{II}, H-4^I), 5.76 (s, 1H, H-1^{III}), 5.67 (d, $J_{2,3} = 1.5$ Hz, 1H, H-2^{III}), 5.66 – 5.64 (m, 1H, H-2^I), 5.56 (dd, $J_{3,4} = 5.6$ Hz, $J_{3,2} = 1.5$ Hz, 1H, H-3^{III}), 5.55 (d, $J_{2,3} = 1.3$ Hz, 1H, H-2^{II}), 5.54 – 5.51 (m, 1H, H-5^{III}), 5.47 (s, 1H, H-1^{II}), 5.05 (d, $J_{1,2} = 1.2$ Hz, 1H, H-1^I), 5.00 (dd, $J_{4,3} = 5.6$ Hz, $J_{4,5} = 2.9$ Hz, 1H, H-4^{III}), 4.73 (dd, $J_{6a,6b} = 11.8$ Hz, $J_{6a,5} = 3.9$ Hz, 1H, H-6^a^{II}), 4.68 (dd, $J_{6b,6a} = 11.8$ Hz, $J_{6b,5} = 7.3$ Hz, 1H, H-6^b^{II}), 4.62 (m, 1H, H-5^{II}), 4.56 (dd, $J_{4,3} = 5.5$ Hz, $J_{4,5} = 3.0$ Hz, 1H, H-4^{II}), 4.33 – 4.29 (m, 1H, H-5^I), 4.01 – 3.95 (m, 3H, H-6^a^{III}, H-6^a^I, OCH_aH_bCH₂CH₂N), 3.94 – 3.89 (m, 2H, H-6^b^I, H-6^b^{III}), 3.69 – 3.62 (m, 1H, OCH₂CH₂CH_aH_bN), 3.55 (dt, $J = 10.1, 6.2$ Hz, 1H, OCH_aH_bCH₂CH₂N), 3.53 – 3.47 (m, 1H, OCH₂CH₂CH_aH_bN), 3.06 (br. s, 1H, OH), 2.06 – 1.93 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) $\delta = 166.0$ (PhCO), 165.6 (PhCO), 165.4 (PhCO), 165.2 (PhCO),

133.7-133.0 (Ph), 130.0-128.2 (Ph), 106.4 (C-1^{II}), 105.9 (C-1^{III}), 97.6 (C-1^I), 82.4 (C-2^{III}), 82.2 (C-4^{II}), 81.9 (C-2^{II}), 81.7 (C-4^{III}), 77.6 (C-3^{III}), 77.4 (C-3^{II}), 73.5 (C-5^{II}), 73.0 (C-5^{III}), 71.3 (C-5^I), 70.4 (C-2^I), 69.9 (C-3^I), 67.2 (C-4^I), 66.3 (OCH₂CH₂CH₂N), 66.1 (C-6^I), 65.1 (C-6^{II}), 61.4 (C-6^{III}), 37.6 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.6 (OCH₂CH₂CH₂N). HRMS (ESI): M = C₈₆H₇₄F₃NO₂₆. Вычислено m/z для [M + NH₄]⁺ 1611.4789, найдено 1611.4764. Вычислено m/z для [M + Na]⁺ 1616.4343, найдено 1616.4319.

3-Трифторацетидапропил 2,3,5-три-О-бензоил-6-О-(9-флуоренилметоксикарбонил)-β-D-галактофуранозил-(1→5)-2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→6)-2,3,4-три-О-бензоил-α-D-маннопиранозид (100).

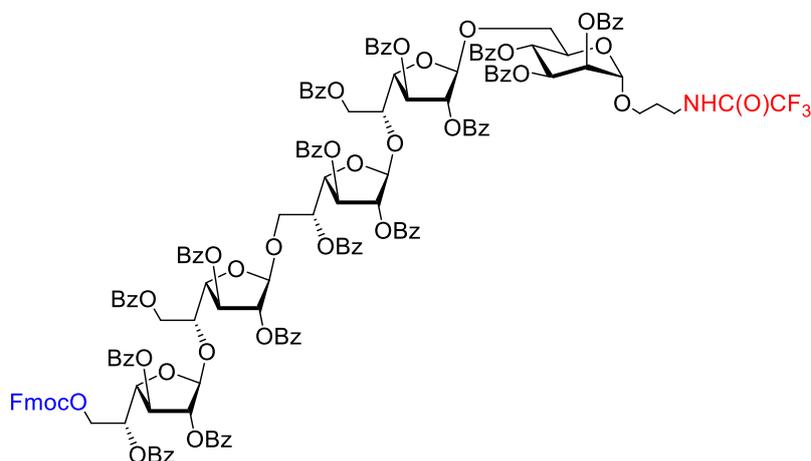


Тщательно высушенную смесь **96** (80 мг, 0.058 ммоль) и **98** (77 мг, 0.048) растворяли в CH₂Cl₂ (4 мл) и добавляли MS300 AW (200 мг). Через 15 мин температуру опускали до -70 °С и добавляли TMSOTf (3 мкл, 0.0174 ммоль). Реакционную смесь отогревали до -10 °С за 55 минут после чего реакцию

останавливали каплей Et₃N. Колоночной хроматографией (толуол:EtOAc 9:1→7:1) выделяли **100** (120 мг, 90%) в виде бесцветного сиропа. R_f = 0.42 (толуол:EtOAc 5:1). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 8.09 – 7.10 (m, 83H, Ar), 5.99 – 5.96 (m, 1H, H-5^V), 5.90 – 5.86 (m, 4H, H-3^I, H-3^{II}, H-3^{III}, H-3^{IV}), 5.83 (t, J_{4,3} = J_{4,5} = 10.0 Hz, 1H, H-4^I), 5.80 (s, 1H, H-1), 5.77 (s, 1H, H-1), 5.75 (s, 1H, H-1), 5.73 (d, J_{2,1} = 1.2 Hz, 1H, H-2), 5.71 (d, J_{2,3} = 1.9 Hz, 1H, H-2), 5.69 – 5.67 (m, 2H, H-2^I, H-2^V), 5.59 (dd, J_{3,4} = 5.2 Hz, J_{3,2} = 1.4 Hz, 1H, H-3^V), 5.55 (d, J_{2,1} = 1.2 Hz, 1H, H-2^{II}), 5.50 (s, 1H, H-1^{II}), 5.06 (d, J_{1,2} = 1.5 Hz, 1H, H-1^I), 4.92 (dd, J_{4,3} = 5.1 Hz, J_{4,5} = 3.5 Hz, 1H, H-4^V), 4.88 (dd, J_{4,3} = 4.7 Hz, J_{4,5} = 3.2 Hz, 1H, H-4), 4.86 (dd, J_{4,3} = 5.3 Hz, J_{4,5} = 2.6 Hz, 1H, H-4), 4.80 – 4.66 (m, 9H, 4*H-6, H-5^{II}, 2*H-6^{II}, 2*H-5), 4.65 (dd, J_{6a,6b} = 12.0 Hz, J_{4,5} = 4.1 Hz, 1H, H-6^V), 4.55 – 4.50 (m, 2H, H-4^{II}, H-6^V), 4.35 (m, 1H, H-5^I), 4.24 (dd, J = 10.1, 7.4 Hz, 1H, Fmoc-CH_aH_b), 4.15 (dd, J = 10.1, 7.7 Hz, 1H, Fmoc-CH_aH_b), 4.10 (t, J = 7.5 Hz, 1H, Fmoc-CH), 4.02 – 3.97 (m, 2H, H-6^a, OCH_aH_bCH₂CH₂N), 3.92 (dd, J_{6b,6a} = 12.4 Hz, J_{6b,5} = 2.0 Hz, 1H, H-6^b), 3.70 – 3.64 (m, 1H, OCH₂CH₂CH_aH_bN), 3.59 – 3.50 (m, 2H, OCH_aH_bCH₂CH₂N, OCH₂CH₂CH_aH_bN), 2.07 – 1.96 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ = 166.2 (PhCO), 166.0 (PhCO), 165.6 (PhCO), 165.2 (PhCO), 154.7 (C=O),

143.3 (Четв. Fmoc), 141.2 (Четв. Fmoc), 133.6-132.8 (Ar), 130.0-127.1 (Ar), 125.3 (Ar), 125.2 (Ar), 119.9 (Ar), 106.3 (C-1^{II}), 105.7 (C-1), 105.5 (C-1), 105.2 (C-1), 97.6 (C-1^I), 83.5 (C-4), 83.1 (C-4), 82.8 (C-4^{II}), 82.0 (C-2), 81.9 (C-2^V), 81.8 (3C, C-2, C-2^{II}, C-4^V), 77.6 (C-3^V), 77.0 (3C, C-3^{II}, C-3, C-3), 73.2 (C-5), 73.0 (C-5^{II}), 72.9 (C-5), 71.5 (C-5^I), 70.4 (C-2^I), 70.2 (C-5^V), 70.0 (Fmoc-CH₂), 69.9 (C-5^I), 67.2 (C-4^I), 66.7 (C-6^V), 66.2 (OCH₂CH₂CH₂N), 65.9 (C-6^I), 65.5 (C-6), 64.8 (2C, C-6^{II}, C-6), 46.5 (Fmoc-CH), 37.6 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.5 (OCH₂CH₂CH₂N). HRMS (ESI): M = C₁₂₅H₁₂₈F₃NO₄₄. Вычислено m/z для [M + NH₄]⁺ 2781.8100, найдено 2781.8066.

3-Трифторацетамидопропил **2,3,5-три-О-бензоил-6-О-(9-флуоренилметоксикарбонил)-β-D-галактофуранозил-(1→5)-2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→6)-2,3,5-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→6)-2,3,4-три-О-бензоил-α-D-маннопиранозид (101).**

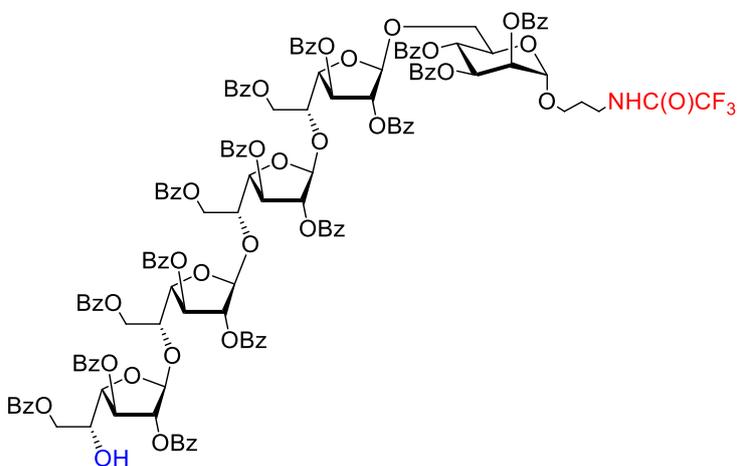


Тщательно высушенную смесь **99** (14 мг, 0.0088 ммоль) и **96** (15.5 мг, 0.0114 ммоль) растворяли в CH₂Cl₂ (1 мл) и добавляли MS300 AW (50 мг). Через 15 минут температуру опускали до -80 °С и добавляли TMSOTf (1 мкл). Температуру повышали до -10 °С за 50 минут после чего останавливали

реакцию каплей Et₃N. Колоночной хроматографией (толуол:EtOAc 7:1) выделяли **101** (22 мг, 92%). R_f = 0.60 (толуол:EtOAc 5:1). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 8.07 – 7.07 (m, 83H, Ar), 5.95 – 5.90 (m, 2H, H-5^V, H-5^{III}), 5.85 – 5.82 (m, 2H, H-3, H-3^I), 5.79 (t, J_{4,3} = J_{4,5} = 9.9 Hz, 1H, H-4^I), 5.76 (s, 1H, H-1^V), 5.77 – 5.75 (m, 1H, H-3), 5.74 (s, 1H, H-1^{III}), 5.65 (d, J_{2,3} = 1.3 Hz, 1H, H-2), 5.64 (dd, J_{2,3} = 3.2 Hz, J_{2,1} = 1.8 Hz, 1H, H-2^I), 5.63 (d, J_{2,3} = 1.3 Hz, 1H, H-2), 5.63 – 5.61 (m, 1H, H-3^{III}), 5.55 – 5.53 (m, 2H, H-2^{II}, H-3^V), 5.44 (s, 1H, H-1^{II}), 5.35 (d, J_{2,3} = 1.1 Hz, 1H, H-2^{IV}), 5.18 (s, 1H, H-1^{IV}), 5.01 (d, J_{1,2} = 1.4 Hz, 1H, H-1^I), 4.90 – 4.86 (m, 2H, H-4^V, H-4^{III}), 4.72 – 4.63 (m, 7H, 2*H-6^{II}, 2*H-6^{IV}, H-5^{IV}, H-5^{II}, H-6^{aV}), 4.57 (d, J_{4,3} = 5.1 Hz, 1H, H-4), 4.52 – 4.47 (m, 2H, H-4, H-6^{bV}), 4.30 (m, 1H, H-5^I), 4.22 (dd, J = 10.3, 7.5 Hz, 1H, Fmoc-CH_aH_b), 4.15 – 4.05 (m, 3H, Fmoc-CH_aH_b, H-6^{aIII}, Fmoc-CH), 3.97 – 3.91 (m, 3H, H-6^{bIII}, H-6^{aI}, OCH₂CH₂CH_aH_bN), 3.89 (dd, J_{6b,6a} = 12.4 Hz, J_{6b,5} = 2.0 Hz, 1H, H-6^{bI}), 3.66 – 3.59 (m, 1H, OCH₂CH₂CH_aH_bN), 3.53 – 3.44 (m, 2H, OCH_aH_bCH₂CH₂N, OCH₂CH₂CH_aH_bN), 2.03 – 1.91 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ = 165.7 (PhCO), 165.6 (PhCO),

165.4 (PhCO), 165.1 (PhCO), 154.7 (C=O), 143.5 (Четв. Fmoc), 141.1 (Четв. Fmoc), 133.6-132.8 (Ar), 130.0-125.2 (Ar), 119.8 (Ar), 106.7 (C-1^{IV}), 106.4 (C-1^{II}), 105.8 (C-1^{III}), 105.7 (C-1^V), 97.6 (C-1^I), 82.8 (C-4), 82.7 (C-4^V), 82.4 (C-4), 82.0 (C-2), 81.9 (3C, C-2, C-2^{II}, C-2^{IV}), 81.7 (C-4^{III}), 77.9 (C-3^{III}), 77.6 (C-3^V), 77.1 (C-3^{II}), 77.0 (C-3^{IV}), 73.2 (C-5^{II}), 72.7 (C-5^V), 71.9 (C-5^{III}), 71.4 (C-5^I), 70.4 (C-2^I), 70.2 (C-5^V), 70.0 (Fmoc-CH₂), 69.9 (C-3^I), 67.6 (C-6^{III}), 67.2 (C-4^I), 66.6 (C-6^V), 66.2 (OCH₂CH₂CH₂N), 66.1 (C-6^I), 65.3 (C-6), 65.1 (C-6), 46.5 (Fmoc-CH), 37.6 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.5 (OCH₂CH₂CH₂N). HRMS (ESI): M = C₁₂₅H₁₂₈F₃NO₄₄. Вычислено m/z для [M + NH₄]⁺ 2781.8100, найдено 2781.8079.

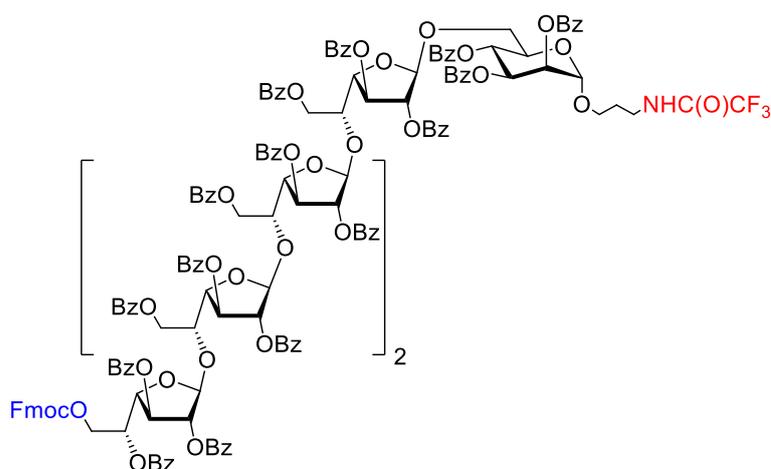
3-Трифторацетиламинопропил 2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→6)-2,3,4-три-О-бензоил-α-D-маннопиранозид (102).



К раствору **100** (13 мг, 0.0047 ммоль) в CH₂Cl₂ (1 мл) добавляли пирролидин (100 мкл). Через 30 минут реакцию смесь разбавляли CH₂Cl₂ и мыли 1 М HCl. Органическую фазу упаривали в вакууме. Колоночной хроматографией (толуол:EtOAc 5:1) выделяли **102** (8 мг, 65%) в виде бесцветного сиропа. R_f = 0.36 (толуол:EtOAc 5:1). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 8.07 – 7.03 (m, 75H, Ph), 5.85 – 5.79 (m, 4H, H-3^I, H-3^{II}, H-3^{III}, H-3^{IV}), 5.80 – 5.76 (m, 1H, H-4^I), 5.72 (s, 1H, H-1), 5.70 – 5.66 (m, 4H, H-1, H-1, H-2, H-2), 5.64 (s, 2H, H-2^I, H-2), 5.61 (d, J_{3,4} = 5.0 Hz, 1H, H-3^V), 5.50 (s, 1H, H-2^{II}), 5.45 (s, 1H, H-1^{II}), 5.02 (s, 1H, H-1^I), 4.84 – 4.80 (m, 2H, H-4, H-4), 4.72 – 4.53 (m, 10H, 3*H-6_a, 3*H-6_b, H-4^V, 3*H-5), 4.49 (m, 1H, H-4^{II}), 4.43 – 4.38 (m, 2H, H-6_a^V, H-6_b^V), 4.32 – 4.25 (m, 2H, H-5^I, H-5^V), 3.98 – 3.92 (m, 2H, H-6_a^I, OCH_aH_bCH₂CH₂N), 3.88 (d, J_{6b,6a} = 12.2 Hz, 1H, H-6_b^I), 3.67 – 3.59 (m, 1H, OCH_aH_bCH₂CH₂N), 3.55 – 3.45 (m, 2H, OCH_aH_bCH₂CH₂N, OCH₂CH₂CH_aH_bN), 2.74 (d, J_{H5OH} = 8.0 Hz, 1H, OH), 2.04 – 1.92 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ = 165.8 (PhCO), 165.6 (PhCO), 165.2 (PhCO), 133.6-132.8 (Ph), 129.8-128.1 (Ph), 106.3 (C-1^{II}), 105.8 (C-1), 105.5 (C-1), 105.2 (C-1), 97.5 (C-1^I), 83.6 (C-4^V), 83.5 (C-4), 82.8 (2C, C-4, C-4^{II}), 81.9 (C-2), 81.8 (2C, C-2, C-2^{II}), 81.6 (C-2), 77.8 (C-3^V), 77.0 (3C, 3*C-3), 73.3 (C-5), 73.0 (2C, 2*C-5), 71.5 (C-5^I), 70.4 (C-2^I), 69.9 (C-3^I), 69.6 (C-5^V), 67.2 (C-4^I), 66.2 (2C, C-6^V, OCH₂CH₂CH₂N), 65.9 (C-6^I), 65.4 (C-6), 64.8 (2C, 2*C-6), 37.6 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.5

(OCH₂CH₂CH₂N). HRMS (ESI): M = C₁₄₀H₁₁₈F₃NO₄₂. Вычислено m/z для [M + NH₄]⁺ 2559.7419, найдено 2559.7348. Вычислено m/z для [M + Na]⁺ 2564.6973, найдено 2564.6944.

3-Трифторацетидапропил **2,3,5-три-О-бензоил-6-О-(9-флуоренилметоксикарбонил)-β-D-галактофуранозил-(1→5)-2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→5)-2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→6)-2,3,4-три-О-бензоил-α-D-маннопиранозид (103).**

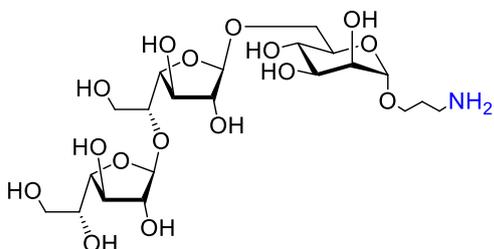


Тщательно высушенную смесь **96** (5 мг, 0.0039 ммоль) и **102** (8 мг, 0.0031 ммоль) растворяли в CH₂Cl₂ (0.6 мл) и добавляли MS300 AW (30 мг). Через 15 минут температуру понижали до -80 °C и добавляли TMSOTf (1 мкл). Реакционную смесь за 50 минут

отогревали до -10 °C и останавливали реакцию добавлением одной капли Et₃N. Колоночной хроматографией (толуол:EtOAc 10:1) выделяли гептасахарид **103** (11 мг, 96%) в виде бесцветного сиропа. R_f = 0.55 (толуол:EtOAc 5:1). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.06 – 6.95 (m, 113H, Ar), 5.94 – 5.89 (m, 1H, H-5^V), 5.85 – 5.75 (m, 7H, H-3^I, 5*H-3, H-4^I), 5.73 (s, 1H, H-1), 5.71 (s, 1H, H-1), 5.70 (s, 3H, 3*H-1), 5.67 – 5.62 (m, 5H, 5*H-2), 5.61 (d, J_{2,3} = 1.1 Hz, 1H, H-2), 5.53 (d, J_{3,4} = 5.1 Hz, 1H, H-3^V), 5.49 (br. s, 1H, H-2^{II}), 5.45 (s, 1H, H-1^{II}), 5.01 (d, J_{1,2} = 1.6 Hz, 1H, H-1^I), 4.85 (dd, J_{4,3} = 5.1 Hz, J_{4,5} = 3.7 Hz, 1H, H-4^V), 4.81 – 4.75 (m, 4H, 4*H-4), 4.73 – 4.55 (m, 16H, 11*H-6, 5*H-5), 4.50 – 4.43 (m, 2H, H-4^{II}, H-6^{bV}), 4.33 – 4.27 (m, 1H, H-5^I), 4.19 (dd, J = 9.7, 7.1 Hz, 1H, Fmoc-CH_aH_b), 4.13 – 4.02 (m, 2H, Fmoc-CH_aH_b, Fmoc-CH), 3.98 – 3.91 (m, 2H, H-6^{aI}, OCH_aH_bCH₂CH₂N), 3.87 (dd, J_{6b,6a} = 12.1 Hz, J_{6b,5} = 1.5 Hz, 1H, H-6^{bI}), 3.67 – 3.57 (m, 1H, OCH₂CH₂CH_aH_bN), 3.55 – 3.43 (m, 2H, OCH_aH_bCH₂CH₂N, OCH₂CH₂CH_aH_bN), 2.05 – 1.91 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 165.8 (PhCO), 165.6 (PhCO), 165.2 (PhCO), 143.4 (Четв. Fmoc), 141.1 (Четв. Fmoc), 133.6-132.7 (Ar), 130.0-127.1 (Ar), 125.2 (Ar), 119.8 (Ar), 106.3 (C-1^{II}), 105.8 (C-1), 105.5 (C-1), 105.3 (3C, 3*C-1), 97.5 (C-1^I), 83.5 (4C, 4*C-4), 83.0 (C-4), 82.8 (C-4^{II}), 81.8 (6C, 5*C-2, C-4^V), 77.6 (C-3^V), 77.3-77.0 (5C, 5*C-3), 73.2-72.9 (5C, 5*C-5), 71.5 (C-5), 70.4 (C-2^I), 70.2 (C-5^V), 70.0 (Fmoc-CH₂), 69.9 (C-3^I), 67.2 (C-4^I), 66.7 (C-6^V), 66.2

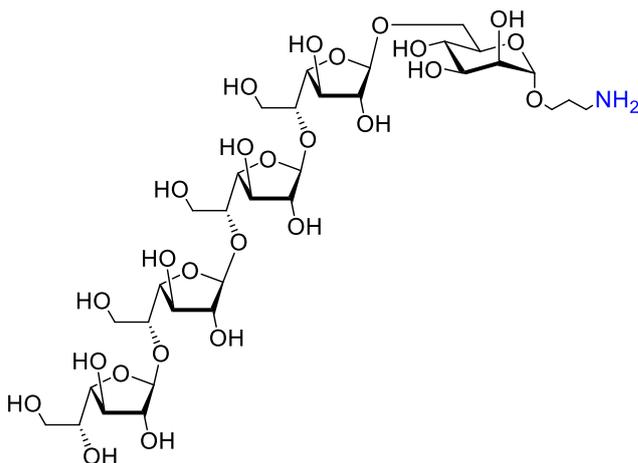
(OCH₂CH₂CH₂N), 65.9 (C-6^I), 65.6-64.8 (5C, 5*C-6), 46.5 (Fmoc-CH), 37.6 (OCH₂CH₂CH₂N), 28.5 (OCH₂CH₂CH₂N). HRMS (ESI): M = C₂₀₉H₁₇₂F₃NO₆₀. Вычислено m/z для [M + 2NH₄]²⁺ 1874.0534, найдено 1874.0500. Вычислено m/z для [M + NH₄ + Na]²⁺ 1876.5311, найдено 1876.5458.

3-Аминопропил β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозил-(1→6)-α-D-маннопиранозид (59).



К трисахариду **97** (40 мг, 0.022 ммоль) добавляли 1 мл раствора MeONa (0.1 М) в MeOH и перемешивали реакционную смесь в течение 2-х часов. Затем добавляли каплю воды и оставляли реакционную смесь на ночь. На следующий день реакционную смесь нейтрализовали AcOH, разбавляли водой и упаривали в вакууме. Гель-хроматографией на геле TSK-40 (элюэнт – 0.1 М AcOH в воде) с последующей лиофилизацией выделяли **59** (11 мг, 89%) в виде белой пены. ¹H NMR (400 MHz, D₂O) δ 5.20 (d, J_{1,2} = 2.0 Hz, 1H, H-1^{III}), 5.02 (d, J_{1,2} = 1.8 Hz, 1H, H-1^{II}), 4.83 (d, J_{1,2} = 1.8 Hz, 1H, H-1^I), 4.13 (m, 1H, H-2^{III}), 4.12 – 4.05 (m, 5H, H-3^{II}, H-2^{II}, H-4^{II}, H-4^{III}, H-3^{III}), 4.01 (dd, J_{6a,6b} = 12.3 Hz, J_{6a,5} = 7.9 Hz, 1H, H-6^{aI}), 3.96 – 3.91 (m, 2H, H-2^I, H-5^{II}), 3.87 – 3.80 (m, 2H, OCH_aH_bCH₂CH₂N, H-5^{III}), 3.79 – 3.75 (m, 3H, H-6^{aII}, H-6^{bII}, H-3^I), 3.74 – 3.68 (m, 4H, H-6^{bI}, H-6^{aIII}, H-5^I, H-4^I), 3.65 (dd, J_{6a,6b} = 11.7 Hz, J_{6b,5} = 7.3 Hz, 1H, H-6^{bIII}), 3.59 (dt, J = 10.2, 6.0 Hz, 1H, OCH_aH_bCH₂CH₂N), 3.17 – 3.05 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N), 2.01 – 1.94 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N). ¹³C NMR (100 MHz, D₂O) δ = 107.8 (C-1^{II}), 107.0 (C-1^{III}), 99.9 (C-1^I), 82.7 (C-4^{III}), 81.9 (C-4^{II}), 81.3 (C-2^{III}), 81.1 (C-2^{II}), 76.65 (C-3^{II}), 76.6 (C-3^{III}), 75.9 (C-5^{II}), 71.8 (C-5^I), 70.55 (2C, C-5^{III}, C-3^I), 69.9 (C-2^I), 66.8 (C-6^I), 66.7 (C-4^I), 65.1(OCH₂CH₂CH₂N), 62.8 (C-6^{III}), 61.0 (C-6^{II}), 37.5 (OCH₂CH₂CH₂N), 26.6 (OCH₂CH₂CH₂N). HRMS (ESI): M = C₂₁H₃₉NO₁₆. Вычислено m/z для [M + H]⁺ 562.2342, найдено 562.2343. Вычислено m/z для [M + Na]⁺ 584.2161, найдено 584.2158.

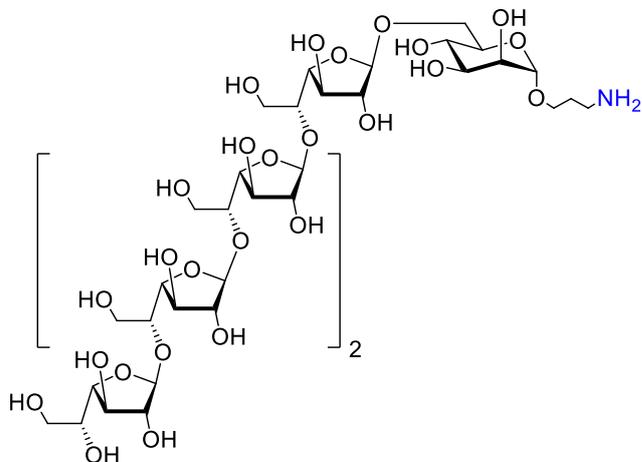
3-Аминопропил β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозил-(1→6)-α-D-маннопиранозид (60)



Пentasахарид **60** (25 мг, 81%) был получен омылением **100** (97 мг, 0.035 мг) аналогично методике удаления защитных групп в трисахариде **97**.

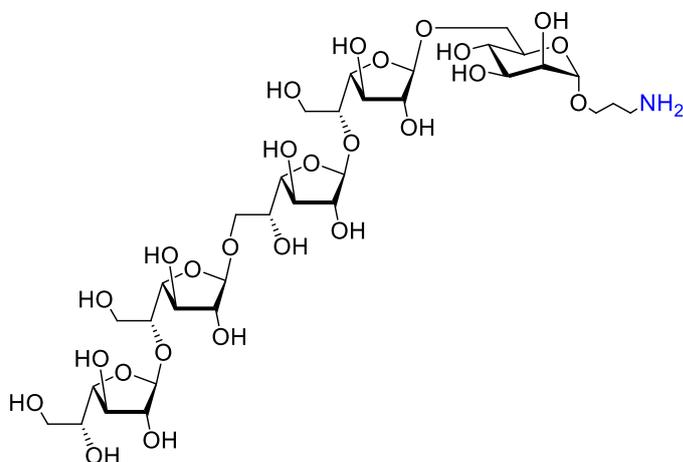
ЯМР-спектры продукта были идентичны описаным ранее.

3-Аминопропил β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозил-(1→6)-α-D-маннопиранозид (61).



Гептасахарид **61** (3 мг, 83%) был получен омылением **103** (11 мг, 0.0030 ммоль) аналогично методике удаления защитных групп в трисахариде **97**. ^1H NMR (600 MHz, D_2O) δ 5.20 (d, $J_{1,2} = 2.0$ Hz, 1H, H-1), 5.18 (m, 4H, 4*H-1), 5.02 (br. s, 1H, H-1), 4.84 (d, $J_{1,2} = 1.7$ Hz, 1H, H-1^I), 4.17 – 4.04 (m, 18H, 6*H-2, 6*H-3, 6*H-4), 4.02 – 3.98 (m, 1H, H-6_a^I), 3.97-3.90 (m, 6H, 5*H-5, H-2^I), 3.87 – 3.81 (m, 2H, $\text{OCH}_a\text{H}_b\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$, H-5^{VII}), 3.81-3.74 (m, 11H, 10*H-6, H-3^I), 3.73 – 3.64 (m, 5H, H-6_b^I, 2*H-6^{VII}, H-5^I, H-4^I), 3.62 – 3.57 (m, 1H, $\text{OCH}_a\text{H}_b\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3.16 – 3.07 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.01 – 1.95 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$). ^{13}C NMR (150 MHz, D_2O) $\delta = 107.8$ (C-1), 107.1 (C-1), 107.0 (4C, 4*C-1), 99.9 (C-1^I), 82.7 (C-4^{VII}), 81.9 (C-4^{II}), 81.6-81.1 (10C, 6*C-2, 4*C-4), 76.5 (6C, 6*C-3), 76.02 (C-5), 75.6 (5C, 4*C-5), 71.8 (C-5^I), 70.6 (2C, C-5^{VII}, C-3^I), 69.9 (C-2^I), 66.9 (C-6^I), 66.7 (C-4^I), 65.1 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 62.8 (C-6^{VII}), 61.1 (4C, 4*C-6), 60.9 (C-6), 37.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 26.6 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$). HRMS (ESI): $M = \text{C}_{45}\text{H}_{79}\text{NO}_{36}$. Вычислено m/z для $[\text{M} + \text{H}]^+$ 1210.4455, найдено 1210.4433. Вычислено m/z для $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 1232.4274, найдено 1232.4252. Вычислено m/z для $[\text{M} + \text{K}]^+$ 1248.4013, найдено 1248.3992.

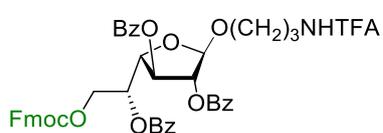
3-Аминопропил β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозил-(1→6)-β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозил-(1→6)-α-D-маннопиранозид (65).



Пентасахарид **65** (6 мг, 85%) был получен из **101** (22 мг, 0.0079 ммоль) аналогично методике удаления защитных групп в трисахариде **97**. ^1H NMR (600 MHz, D_2O) δ 5.22 (d, $J_{1,2} = 1.8$ Hz, 1H, H-1), 5.20 (d, $J_{1,2} = 1.7$ Hz, 1H, H-1), 5.02 (s, 1H, H-1^{II}), 5.01 (s, 1H, H-1^{IV}), 4.84 (d, $J_{1,2} = 1.1$ Hz, 1H, H-1^I), 4.14 – 4.04 (m, 12H, 4* H-2, 4*H-3, 4*H-4), 4.00 (m, 1H, H-6_a^I), 3.98 – 3.93 (m, 4H, H-5^{III}, H-5^{II}, H-5^{IV}, H-2^I), 3.89 – 3.85 (m, 1H, H-6_a^{III}), 3.85 – 3.81 (m, 2H, $\text{OCH}_a\text{H}_b\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$, H-5^V), 3.80 – 3.75 (m, 5H, H-3^I, 4*H-6), 3.73 –

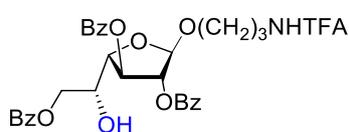
3.69 (m, 4H, H-6^I, H-6^V, H-5^I, H-4^I), 3.69 – 3.57 (m, 3H, H-6^V, H-6^{III}, OCH_aH_bCH₂CH₂N), 3.16 – 3.07 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N), 2.01 – 1.95 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N). ¹³C NMR (125 MHz, D₂O) δ = 108.2 (2C, C-1^{II}, C-1^{IV}), 107.5 (C-1), 107.3 (C-1), 100.3 (C-1^I), 83.5 (C-4), 83.1 (C-4), 82.3 (2C, C-4^{II}, C-4^{IV}), 81.7 (2C, 2*C-2), 81.5 (C-2), 81.4 (C-2), 77.1 (2C, 2*C-3), 77.0 (C-3), 76.9 (C-3), 76.3 (C-5^{II}), 76.2 (C-5^{IV}), 72.2 (C-5^I), 70.9 (2C, C-3^I, C-5^V), 70.3 (C-2^I), 70.0 (C-5^{III}), 69.7 (C-6^{III}), 67.3 (C-6^I), 67.1 (C-4^I), 65.5 (OCH₂CH₂CH₂N), 63.2 (C-6^V), 61.4 (C-6), 61.3 (C-1), 37.9 (OCH₂CH₂CH₂N), 27.0 (OCH₂CH₂CH₂N). HRMS (ESI): M = C₃₃H₅₉NO₂₆. Вычислено m/z для [M + H]⁺ 886.3398, найдено 886.3396. Вычислено m/z для [M + Na]⁺ 908.3218, найдено 908.3207.

3-Трифторацетидапропил 2,3,5-три-О-бензоил-6-О-(9-флуоренилметоксикарбонил)-β-D-галактофуранозид (104).



Тщательно высушенную смесь донора **92** (57 мг, 0.064 ммоль) и трифторацетидапропанола (22 мг, 0.13 ммоль) растворяли в 3 мл CH₂Cl₂, добавляли MS 300AW (200 мг) и перемешивали смесь в течение 1 часа. Температуру понижали до -40 °С и добавляли TMSOTf (5 мкл, 0.028 ммоль) и перемешивали смесь ещё 1 час до достижения комнатной температуры. Реакцию останавливали добавлением капли Et₃N. Колоночной хроматографией (толуол:EtOAc 10:1) выделяли продукт **104** (49 мг, 87%). R_f = 0.26 (толуол:EtOAc 10:1). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.10 – 7.13 (m, 23H, Ar), 5.98 – 5.92 (m, 1H, H-5), 5.65 (d, J = 5.5 Hz, 1H, H-3), 5.39 (s, 1H, H-2), 5.29 (s, 1H, H-1), 4.71 – 4.62 (m, 3H, 2H-6, H-4), 4.39 (dd, J = 10.3, 7.6 Hz, 1H, Fmoc-CH₂), 4.31 (dd, J = 10.3, 7.5 Hz, 1H, Fmoc-CH₂), 4.21 (t, J = 7.5 Hz, 1H, Fmoc-CH), 3.96 (dt, J = 10.3, 5.2 Hz, 1H, OCH₂CH₂CH₂), 3.67 – 3.57 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂), 3.51 (dd, J = 13.3, 6.6 Hz, 1H, OCH₂CH₂CH₂), 2.01 – 1.90 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 133.82 (Ar), 133.75 (Ar), 133.54 (Ar), 130.18 (Ar), 130.01 (Ar), 128.64 (Ar), 128.02 (Ar), 127.31 (Ar), 125.35 (Ar), 125.30 (Ar), 120.15 (Ar), 106.53 (C-1), 82.90 (C-2), 81.22 (C-4), 77.29 (C-3), 70.42 (Fmoc-CH₂), 70.10 (C-5), 66.61 (OCH₂CH₂CH₂), 66.23 (C-6), 46.75 (Fmoc-CH), 38.21 (OCH₂CH₂CH₂), 28.29 (OCH₂CH₂CH₂). HRMS (ESI): M = C₄₇H₄₀F₃NO₁₂. Вычислено m/z для [M + Na]⁺ 890.2395, найдено 890.2386.

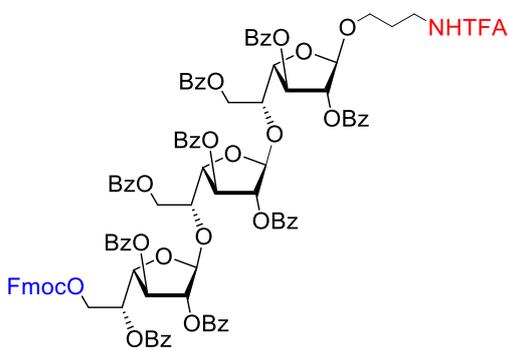
3-Трифторацетидапропил 2,3,6-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозид (105).



К раствору **104** (49 мг, 0.056 ммоль) в CH₂Cl₂ (0.5 мл) добавляли пирролидин (25 мкл), и через 45 минут реакционную смесь разбавляли CH₂Cl₂ и мыли 1 М HCl, органическую фазу упаривали в вакууме. Колоночной хроматографией (толуол:EtOAc 6:1 → 5:1) выделяли продукт **105** (33 мг, 92%). R_f = 0.17 (толуол:EtOAc 5:1). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 8.12 –

8.00 (m, 6H), 7.63 – 7.39 (m, 9H), 7.30 – 7.20 (m, 2H), 5.72 (dd, $J = 5.6, 2.2$ Hz, 1H), 5.43 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 5.22 (s, 1H), 4.62 (dd, $J = 11.6, 6.3$ Hz, 1H), 4.51 (dd, $J = 11.6, 4.7$ Hz, 1H), 4.43 (dd, $J = 7.3, 4.9$ Hz, 1H), 4.40 (dd, $J = 5.6, 2.4$ Hz, 1H), 3.89 (m, $J = 10.4, 6.4, 4.3$ Hz, 1H), 3.63 – 3.53 (m, 2H), 3.46 (m, $J = 13.0, 5.5$ Hz, 1H), 2.82 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 1.95 – 1.84 (m, 2H). ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) δ 165.79, 133.74, 133.23, 129.90, 129.83, 129.64, 128.61, 128.56, 128.42, 106.27, 82.71, 82.25, 77.49, 68.81, 66.33, 65.97, 38.04, 28.19. HRMS (ESI): $M = \text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{F}_3\text{NO}_{10}$. Вычислено m/z для $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 668,1714, найдено 668,1714.

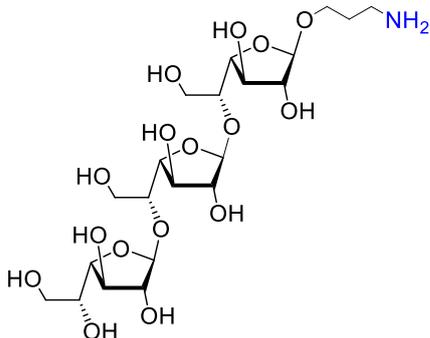
3-Трифторацетидапропил **2,3,5-три-О-бензоил-6-О-(9-флуоренилметоксикарбонил)- β -D-галактофуранозил-(1 \rightarrow 5)-2,3,6-три-О-бензоил- β -D-галактофуранозил-(1 \rightarrow 5)-2,3,6-три-О-бензоил- β -D-галактофуранозид (106).**



Тщательно высушенную смесь **96** (19 мг, 0.014 ммоль) и **105** (8 мг, 0.0125) растворяли в CH_2Cl_2 (4 мл) и добавляли MS300 AW (200 мг). Через 15 мин температуру опускали до -70 °C и добавляли TMSOTf (1 мкл). Реакционную смесь отогревали до -10 °C за 50 минут после чего реакцию останавливали каплей Et_3N . Колоночной

хроматографией (толуол:EtOAc 9:1) выделяли **106** (22 мг, 96%) в виде бесцветного сиропа. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.08 – 7.09 (m, 53H, Ph), 6.00 – 5.95 (m, 1H, H-5^{III}), 5.87 (dd, $J = 5.5, 1.8$ Hz, 1H, H-3^I), 5.84 (d, $J = 5.0$ Hz, 1H, H-3^{II}), 5.79 (s, 1H, H-1^{III}), 5.70 (s, 1H, H-1^{II}), 5.67 – 5.64 (m, 2H, H-2^{II}, H-2^{III}), 5.56 (d, $J = 4.1$ Hz, 1H, H-3^{III}), 5.35 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H, H-2^I), 5.17 (s, 1H, H-1^I), 4.95 (dd, $J = 5.1, 3.4$ Hz, 1H, H-4^{III}), 4.82 (dd, $J = 4.9, 3.2$ Hz, 1H, H-4^{II}), 4.80 – 4.58 (m, 7H, H-6_a^{II}, H-6_a^I, H-6_a^{III}, H-6_b^{II}, H-6_b^I, H-5^{II}, H-5^I), 4.55 – 4.47 (m, 2H, H-4^I, H-6_b^{III}), 4.23 (dd, $J = 10.0, 7.3$ Hz, 1H, Fmoc- CH_2), 4.17 – 4.05 (m, 2H, Fmoc- CH_2 , Fmoc- CH), 3.86 (dt, $J = 10.3, 5.3$ Hz, 1H, OCH_2), 3.61 – 3.49 (m, 2H, CH_2N , OCH_2), 3.47 – 3.38 (m, 1H, CH_2N), 1.90 – 1.79 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ = 166.19, 165.84, 165.68, 165.54, 165.29, 165.20, 154.76, 143.41, 143.25, 141.15 (четв. Ph), 133.63, 133.52, 133.44, 133.30, 133.25, 133.17, 133.11, 133.05, 132.99, 130.03, 129.81, 129.76, 129.70, 129.66, 129.61, 129.38, 128.85, 128.63, 128.54, 128.44, 128.30, 128.10, 127.74, 127.10, 126.35, 125.26, 125.20, 120.45, 119.88 (Ph), 106.00 (C-1^I), 105.53 (C-1^{II}), 105.47 (C-1^{III}), 83.42 (C-4^{II}), 82.48 (C-2^I), 82.26 (C-4^I), 82.02 (C-2^{III}), 81.90 (C-2^{II}), 81.74 (C-4^{III}), 77.66 (C-3^{III}), 77.22 (C-3^{II}), 76.57 (C-3^I), 73.69 (C-5^I), 73.17 (C-5^{II}), 70.17 (C-5^{III}), 70.10 (Fmoc- CH_2), 66.71 (C-6^{III}), 66.30 (OCH_2), 65.35 (C-6^{II}), 63.98 (C-6^I), 46.54 (Fmoc- CH), 38.15 (CH_2N), 28.14 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$). HRMS (ESI): $M = \text{C}_{101}\text{H}_{88}\text{F}_3\text{NO}_{26}$. Вычислено m/z для $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 1810.5439, найдено 1810.5402.

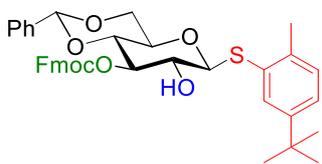
3-Аминопропил β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозил-(1→5)-β-D-галактофуранозид (67).



Трисахарид **67** (6 мг, 89%) был получен из **106** (22 мг, 0.012 ммоль) аналогично методике удаления защитных групп в трисахариде **97**. ^1H NMR (400 MHz, D_2O) δ 5.20 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H, H-1), 5.18 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H, H-1), 4.97 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, H-1^I), 4.17 – 4.03 (m, 9H, 3xH-2, 3xH-3, 3xH-4), 3.97 – 3.90 (m, 2H, H-5^I, H-5^{II}), 3.88 – 3.75 (m, 6H, OCH_2 , H-5^{III}, 4xH-6), 3.74 – 3.62 (m, 3H, H-6^a, H-6^b, OCH_2), 3.12 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, CH_2N), 2.01 – 1.93 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$). ^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) $\delta = 108.42$ (C-1), 108.24 (C-1), 84.06, 83.48, 83.02, 82.69, 82.63, 82.21 (3xC-2, 3xC-4), 77.89 (C-3), 77.80 (2xC-3), 77.40 (C-5), 76.97 (C-5), 71.92 (C-5^{III}), 67.07 (OCH_2), 64.16 (C-6^{III}), 62.43 (C-6), 62.12 (C-6), 39.17 (CH_2N), 27.95 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$).

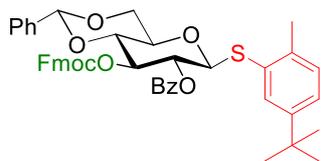
5.2.4 Синтез олигосахаридов, родственных дигетерогликану *E. faecalis*

2-Метил-5-трет-бутил-фенилтио 4,6-О-бензилиден-3-О-(9-флуоренилметоксикарбонил)-β-D-глюкопиранозид (112).



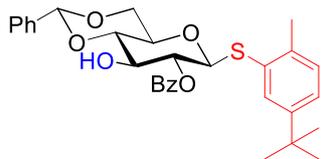
Исходный тиоглюкозид **111** (600 мг, 1.4 ммоль) растворяли в CH_2Cl_2 (5 мл), при перемешивании добавляли 2,4,6-коллидин (0.55 мл, 4.2 ммоль), FmocCl (725 мг, 2.8 ммоль) и оставляли реакционную смесь на сутки. Затем реакционную смесь разбавляли CH_2Cl_2 и мыли 1 М HCl, органическую фазу упаривали. Колоночной хроматографией (петролейный эфир-EtOAc 6:1→2:3) выделяли целевой продукт **112** (570 мг, 62%), 2-О-ацилированный продукт (85 мг, 9%) и исходный глюкозид **111** (125 мг, 21%). Данные для целевого продукта: $R_f = 0.75$ (петролейный эфир-EtOAc 2:1). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.77 – 7.16 (m, 16H, Ph), 5.53 (s, 1H, PhCH), 5.11 (t, $J_{3,2} = J_{3,4} = 9.2$ Hz, 1H, H-3), 4.68 (d, $J_{1,2} = 9.8$ Hz, 1H, H-1), 4.43 (m, 2H, Fmoc- CH_2), 4.38 (dd, $J_{6a,6b} = 10.5$ Hz, $J_{6a,5} = 4.9$ Hz, 1H, H-6_a), 4.26 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H, Fmoc-CH), 3.80 (t, $J_{6b,6a} = J_{6b,5} = 10.2$ Hz, 1H, H-6_b), 3.72 (t, $J_{4,3} = J_{4,5} = 9.6$ Hz, 1H, H-4), 3.67 (dt, $J_{2,1} = J_{3,4} = 9.4$ Hz, $J_{\text{HOH}} = 2.8$ Hz, 1H, H-2), 3.63 – 3.54 (m, 1H, H-5), 2.70 (d, $J_{\text{HOH}} = 3.1$ Hz, 1H, OH), 2.43 (s, 3H, Me), 1.32 (s, 9H, *t*Bu). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 155.03$, 149.74, 143.27, 141.24 (четв. Ph), 137.51, 136.72, 131.02, 130.22, 129.10, 128.20, 127.82, 127.57, 127.14, 126.14, 125.83, 125.13, 120.00 (Ph), 101.59 (PhCH), 89.38 (C-1), 78.80 (C-3), 78.10 (C-4), 71.63 (C-2), 70.57 (C-5), 70.30 (Fmoc- CH_2), 68.54 (C-6), 46.64 (Fmoc-CH), 34.45 (CMe_3), 31.28 (CMe_3), 20.51 (Me). HRMS (ESI): $M = \text{C}_{46}\text{H}_{44}\text{O}_8\text{S}$. Вычислено m/z для $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 908.3218, найдено 908.3207.

2-Метил-5-трет-бутил-фенилтио 4,6-О-бензилиден-2-О-бензоил-3-О-(9-флуоренилметоксикарбонил)-β-D-глюкопиранозид (113).



Исходный глюкозид **112** (570 мг, 0.87 ммоль) растворяли в CH_2Cl_2 (4 мл) добавляли пиридин (0.35 мл, 4.35 ммоль), BzCl (0.5 мл, 4.35 ммоль) и оставляли реакционную смесь на ночь. Затем реакционную смесь разбавляли CH_2Cl_2 и мыли 1 М HCl , органическую фазу упаривали. Колоночной хроматографией (петролейный эфир- EtOAc 10:1→8:1) выделяли целевой продукт **113** (615 мг, 93%). $R_f = 0.47$ (петролейный эфир- EtOAc 5:1). $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ 8.21 – 7.08 (m, 21H, Ph), 5.60 (s, 1H, PhCH), 5.48 (t, 1H, $J_{2,1} = J_{2,3} = 9.4$ Hz, H-2), 5.41 (t, $J_{3,2} = J_{3,4} = 9.4$ Hz, 1H, H-3), 4.96 (d, $J_{1,2} = 10.0$ Hz, 1H, H-1), 4.43 (dd, $J_{6a,6b} = 10.6$ Hz, $J_{6a,5} = 4.9$ Hz, 1H, H-6_a), 4.24 (dd, $J = 10.5, 7.6$ Hz, 1H, FmocCH_2), 4.19 (dd, $J = 10.5, 7.8$ Hz, 1H, FmocCH_2), 4.03 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H, Fmoc-CH), 3.95 (t, $J_{4,3} = J_{4,5} = 9.7$ Hz, 1H, H-4), 3.94 – 3.89 (m, 1H, H-6_b), 3.71 – 3.64 (m, 1H, H-5), 2.24 (s, 3H, Me), 1.30 (s, 9H, *t*Bu). $^{13}\text{C NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) $\delta = 165.09, 162.33, 154.43, 149.64, 143.02, 141.10, 137.28, 136.66$ (четв. Ph), 134.48, 133.37, 131.55, 130.53, 130.39, 130.06, 129.93, 129.11, 128.87, 128.84, 128.37, 128.19, 127.69, 127.09, 127.07, 126.15, 125.61, 125.14, 125.00, 119.81 (Ph), 101.65 (PhCH), 87.79 (C-1), 78.17 (C-4), 77.18 (C-3), 71.28 (C-2), 70.66 (C-5), 70.33 (Fmoc-CH_2), 68.53 (C-6), 46.42 (Fmoc-CH), 31.23 (CMe_3), 20.24 (Me). HRMS (ESI): $\text{M} = \text{C}_{46}\text{H}_{44}\text{O}_8\text{S}$. Вычислено m/z для $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 779.2649, найдено 779.2636.

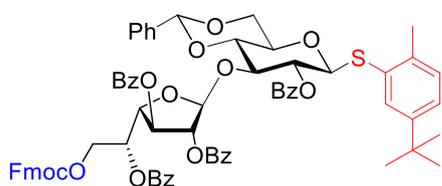
2-Метил-5-трет-бутил-фенилтио 4,6-О-бензилиден-2-О-бензоил-β-D-глюкопиранозид (114).



К раствору **113** (615 мг, 0.81 ммоль) в ДМФА (5.0 мл) добавляли морфолин (250 мкл), и через 25 минут в реакционную смесь добавляли избыток 1 М HCl , экстрагировали CH_2Cl_2 и упаривали органическую фазу в вакууме. Колоночной хроматографией (толуол: EtOAc 20:1) выделяли **114** (385 мг, 89%) в виде бесцветного сиропа. $R_f = 0.34$ (толуол: EtOAc 10:1). $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.13 – 8.07 (m, 2H, Ph), 7.62 – 7.07 (m, 11H, Ph), 5.58 (s, 1H, PhCH), 5.24 (dd, $J_{2,1} = 10.0$ Hz, $J_{2,3} = 8.8$ Hz, 1H, H-2), 4.86 (d, $J_{1,2} = 10.1$ Hz, 1H, H-1), 4.38 (dd, $J_{6a,6b} = 10.5$ Hz, $J_{6a,5} = 5.0$ Hz, 1H, H-6_a), 4.06 (t, $J_{3,2} = J_{3,4} = 9.0$ Hz, 1H, H-3), 3.85 (t, $J_{6b,5} = J_{6b,6a} = 10.3$ Hz, 1H, H-6_b), 3.69 (t, $J_{4,3} = J_{4,5} = 9.3$ Hz, 1H, H-4), 3.60 – 3.51 (m, 1H, H-5), 2.84 (d, $J_{\text{HOH}} = 2.3$ Hz, 1H, OH), 2.22 (s, 3H, Me), 1.28 (s, 9H, *t*Bu). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 165.92, 149.57, 137.15, 136.81$ (четв. Ph), 133.42, 131.76, 130.19, 130.00, 129.31, 129.01, 128.43, 128.33, 126.25, 125.44 (Ph), 101.92 (PhCH), 87.37 (C-1), 80.68 (C-4), 73.76 (C-3), 73.41 (C-2), 70.29 (C-5), 68.55 (C-6), 31.23 (CMe_3),

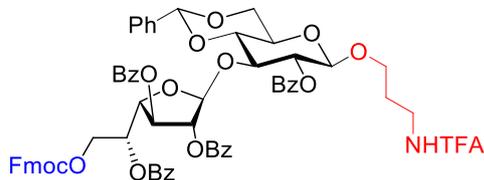
20.25 (Me). HRMS (ESI): $M = C_{31}H_{34}O_6S$. Вычислено m/z для $[M + Na]^+$ 557.1968, найдено 557.1957.

2-Метил-5-трет-бутил-фенилтио **2,3,5-три-О-бензоил-6-О-(9-флуоренилметоксикарбонил)-β-D-галактофуранозил-(1→3)-4,6-О-бензилиден-2-О-бензоил-β-D-глюкопиранозид (115).**



Тщательно высушенную смесь донора **90** (500 мг, 0.56 ммоль) и акцептора **114** (250 мг, 0.47 ммоль) растворяли в 8 мл CH_2Cl_2 , добавляли MS 300AW (400 мг) и перемешивали смесь в течение 20 мин. Затем температуру понижали до $-80\text{ }^\circ C$ и добавляли TMSOTf (25 мкл, 0.14 ммоль). Через 50 минут при $-10\text{ }^\circ C$ реакцию останавливали добавлением смеси MeOH и Et_3N . Колоночной хроматографией (толуол-EtOAc 20:1) выделяли дисахарид **115** (545 мг, 95%). 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 8.12 – 7.99 (m, 6H), 7.77 – 7.09 (m, 35H), 5.81 – 5.77 (m, 1H), 5.61 – 5.55 (m, 1H), 5.46 (s, 1H), 5.39 (d, $J = 5.0$ Hz, 1H), 5.36 (s, 1H), 5.34 (s, 1H), 4.90 (d, $J = 10.1$ Hz, 1H), 4.59 (dd, $J = 4.9, 3.3$ Hz, 1H), 4.42 (dd, $J = 10.5, 5.0$ Hz, 1H), 4.36 – 4.27 (m, 3H), 4.22 (dd, $J = 10.3, 7.7$ Hz, 1H), 4.18 – 4.13 (m, 2H), 3.68 – 3.62 (m, 1H), 2.24 (s, 3H), 1.32 (s, 10H). ^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$) $\delta = 165.65, 165.05, 149.62, 141.18, 136.87, 136.73, 133.48, 133.04, 132.94, 132.37, 130.02, 129.99, 129.93, 129.90, 129.72, 129.58, 129.44, 128.47, 128.37, 128.29, 128.25, 128.01, 127.77, 127.75, 127.12, 127.09, 125.97, 125.29, 125.25, 119.90, 105.58, 102.07, 88.19, 82.00, 81.67, 79.28, 77.42, 76.29, 72.75, 70.91, 70.10, 70.02, 68.68, 66.79, 46.59, 31.28, 20.21$. HRMS (ESI): $M = C_{73}H_{66}O_{16}S$. Вычислено m/z для $[M + Na]^+$ 1253.3964, найдено 1253.3944.

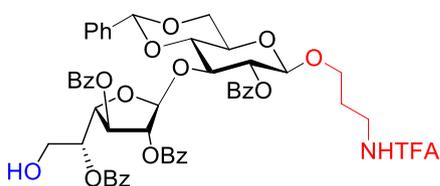
3-Трифторацетидапропил **2,3,5-три-О-бензоил-6-О-(9-флуоренилметоксикарбонил)-β-D-галактофуранозил-(1→3)-4,6-О-бензилиден-2-О-бензоил-β-D-глюкопиранозид (116).**



Тщательно высушенную смесь донора **115** (250 мг, 0.20 ммоль) и трифторацетидапропанола (68 мг, 0.40 ммоль) растворяли в 8 мл CH_2Cl_2 , добавляли MS 300AW (400 мг) и перемешивали смесь в течение 20 мин. Температуру понижали до $-10\text{ }^\circ C$ и добавляли NIS (90 мг, 0.40 ммоль) и перемешивали смесь ещё 20 минут. Затем температуру понижали до $-40\text{ }^\circ C$ и добавляли TfOH (3.5 мкл, 0.04 ммоль). Через час при $-5\text{ }^\circ C$ реакцию останавливали добавлением капли пиридина. Колоночной хроматографией (толуол-EtOAc 6:1) выделяли дисахарид **116** (165 мг, 68%). 1H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ 8.05 – 7.97 (m, 5H), 7.75 – 7.07 (m, 28H), 6.96 (s, 1H), 5.79 – 5.76 (m, 1H), 5.43 (s, 1H), 5.44 – 5.40 (m, 2H), 5.39 – 5.36 (m,

2H), 5.36 (s, 1H), 5.29 (s, 1H), 4.66 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.58 (dd, $J = 5.0, 3.4$ Hz, 1H), 4.40 (dd, $J = 10.5, 4.9$ Hz, 1H), 4.33 (dd, $J = 12.0, 8.6$ Hz, 1H), 4.20 (dd, $J = 10.4, 7.7$ Hz, 1H), 4.12 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H), 3.99 – 3.93 (m, 1H), 3.86 (dd, $J = 12.0, 3.1$ Hz, 1H), 3.80 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H), 3.75 (t, $J = 9.4$ Hz, 1H), 3.67 – 3.62 (m, 1H), 3.62 – 3.57 (m, 1H), 3.53 – 3.46 (m, 1H), 3.28 – 3.21 (m, 1H), 1.87 – 1.74 (m, 2H). ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) $\delta = 165.66, 164.91, 154.70, 143.40, 141.20, 136.69, 133.50, 133.29, 133.08, 133.01, 130.04, 129.88, 129.76, 129.60, 129.53, 129.45, 129.31, 129.14, 128.47, 128.39, 128.28, 128.05, 127.80, 127.78, 127.13, 127.10, 125.97, 125.26, 119.93, 105.68, 102.05, 101.83, 81.95, 81.77, 79.29, 77.34, 74.75, 74.00, 70.08, 70.06, 68.55, 67.95, 66.93, 66.75, 46.60, 37.69, 28.32$. HRMS (ESI): $M = \text{C}_{67}\text{H}_{58}\text{F}_3\text{NO}_{18}$. Вычислено m/z для $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 1244.3498, найдено 1244.3482.

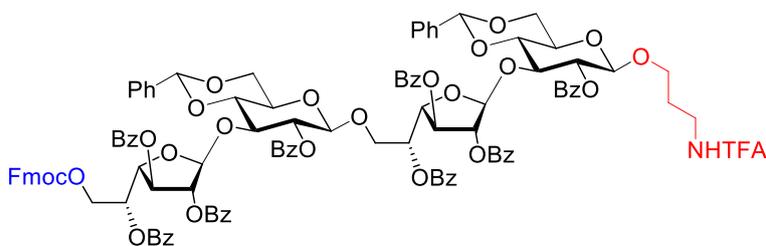
3-Трифторацетидапропил 2,3,5-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→3)-4,6-О-бензилиден-2-О-бензоил-β-D-глюкопиранозид (117).



К раствору **116** (130 мг, 0.106 ммоль) в ДМФА (0.5 мл) добавляли морфолин (28 мкл, 0.32 ммоль) и через 30 минут реакционную смесь нейтрализовали 1 М HCl, экстрагировали продукт CH_2Cl_2 , после чего органическую фазу упаривали в вакууме. Колоночной хроматографией (толуол:EtOAc 3:1) выделяли продукт **117** (97 мг, 92%) в виде бесцветного сиропа. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.08 – 7.98 (m, 6H), 7.66 – 7.16 (m, 21H), 7.01 (s, 1H), 5.47 – 5.41 (m, 2H), 5.44 (s, 1H), 5.38 (s, 1H), 5.40 – 5.36 (m, 2H), 5.32 (s, 1H), 4.67 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.60 (dd, $J = 5.0, 3.7$ Hz, 1H), 4.42 (dd, $J = 10.5, 4.9$ Hz, 1H), 4.27 (t, $J = 9.5$ Hz, 1H), 4.02 – 3.94 (m, 1H), 3.86 – 3.72 (m, 2H), 3.71 – 3.57 (m, 2H), 3.57 – 3.40 (m, 3H), 3.24 (dt, $J = 12.8, 5.0$ Hz, 1H), 2.05 (s, 2H), 1.90 – 1.73 (m, 2H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 165.61, 165.31, 133.65, 133.35, 133.18, 133.12, 129.91, 129.87, 129.75, 129.63, 129.48, 128.52, 128.38, 128.29, 128.16, 126.04, 105.57, 102.12, 101.78, 82.83, 81.84, 79.19, 77.32, 74.64, 73.96, 73.35, 68.53, 68.05, 66.89, 62.61, 37.68, 28.26$. HRMS (ESI): $M = \text{C}_{52}\text{H}_{48}\text{F}_3\text{NO}_{16}$. Вычислено m/z для $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 1022.2817, найдено 1022.2798.

3-Трифторацетидапропил 2,3,5-три-О-бензоил-6-О-(9-флуоренилметоксикарбонил)-β-D-галактофуранозил-(1→3)-4,6-О-бензилиден-2-О-бензоил-β-D-глюкопиранозил-(1→6)-2,3,5-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→3)-4,6-О-бензилиден-2-О-бензоил-β-D-глюкопиранозид (118).

Тщательно высушенную смесь донора **115** (167 мг, 0.136 ммоль) и акцептора **117** (97 мг, 0.097 ммоль) растворяли в 4 мл CH_2Cl_2 , добавляли MS 300AW (200 мг) и перемешивали смесь в течение 20 мин. Температуру понижали до -10 °C и добавляли NIS (61 мг, 0.272 ммоль) и перемешивали смесь ещё 20 минут. Затем температуру понижали

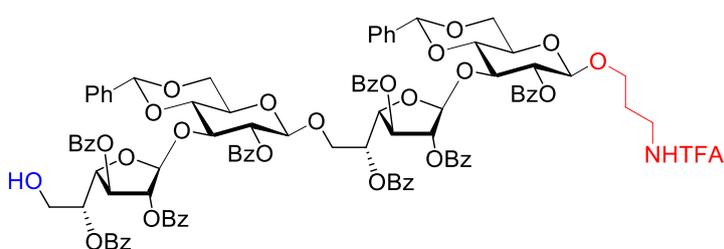


до $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ и добавляли TfOH (2.5 мкл, 0.029 ммоль). Через 30 минут при $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ реакцию останавливали добавлением капли пиридина. Колоночной

хроматографией (толуол-EtOAc 6:1) выделяли тетрасахарид **118** (180 мг, 90%). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.09 – 7.07 (m, 58H, Ph), 5.80 – 5.76 (m, 1H, H-5^{IV}), 5.68 – 5.64 (m, 1H, H-5^{II}), 5.51 (s, 1H, PhCH), 5.44 – 5.41 (m, 1H, H-2^I), 5.41 – 5.34 (m, 5H, H-3^{II}, H-2^{III}, H-1^{II}, H-3^{IV}, PhCH), 5.27 (s, 1H, H-1^{IV}), 5.26 (s, 1H, H-2^{II}), 5.24 (s, 1H, H-2^{IV}), 4.68 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, H-1^I), 4.62 – 4.59 (m, 2H, H-1^{III}, H-4^{II}), 4.54 (dd, $J = 4.9, 3.1$ Hz, 1H, H-4^{IV}), 4.41 (dd, $J = 10.5, 4.9$ Hz, 1H, H-6^{aI}), 4.35 – 4.12 (m, 8H, H-6^{aIV}, H-3^I, Fmoc-CH₂, H-6^{aIII}, H-3^{III}, Fmoc-CH), 3.97 (ddd, $J = 9.8, 7.2, 4.0$ Hz, 1H, OCH₂), 3.84 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H, H-6^{bI}), 3.82 – 3.75 (m, 4H, H-4^I, H-6^{aII}, H-6^{bII}, H-6^{bIV}), 3.68 – 3.55 (m, 4H, OCH₂, H-4^{III}, H-6^{bIII}, H-5^I), 3.54 – 3.45 (m, 2H, CH₂N, H-5^{III}), 3.28 – 3.22 (m, 1H, CH₂N), 1.88 – 1.75 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 165.65, 165.46, 165.41, 165.30, 165.05, 164.68, 164.52$ (четв. Ph), 133.45, 133.25, 132.96, 132.72, 132.60, 130.01, 129.85, 129.73, 129.61, 129.40, 129.28, 128.44, 128.39, 128.28, 128.08, 127.77, 127.12, 125.96, 125.26, 119.91 (Ph), 105.67 (C-1^{II}), 105.47 (C-1^{IV}), 101.93 (PhCH), 101.79 (PhCH), 101.73 (C-1^I), 101.47 (C-1^{III}), 82.17 (C-4^{II}), 82.03 (C-2^{IV}), 81.94 (C-4^{IV}), 81.56 (C-2^{II}), 79.43 (C-4^I), 79.23 (C-4^{III}), 77.38 (C-3^{II}, C-3^{IV}), 74.93 (C-3^I), 74.79 (C-3^I), 73.85 (C-2^I), 73.62 (C-2^{III}), 71.29 (C-5^{II}), 70.06 (Fmoc-CH₂, C-5^{IV}), 68.54 (C-6^I, C-6^{III}), 68.10 (C-6^{II}), 67.77 (OCH₂), 66.85 (C-6^{IV}, C-5^I), 66.61 (C-5^{III}), 46.57 (Fmoc-CH), 37.62 (CH₂N), 28.29 (OCH₂CH₂CH₂N). HRMS (ESI): $M = \text{C}_{114}\text{H}_{98}\text{F}_3\text{NO}_{32}$. Вычислено m/z для $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 2072.5916, найдено 2072.5869.

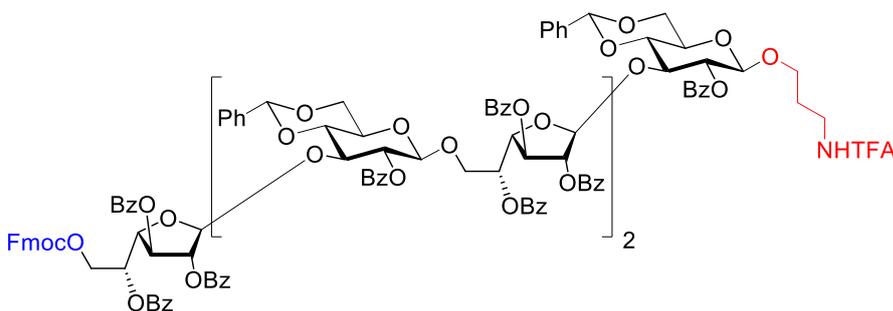
3-Трифторацетамидопропил 2,3,5-три-О-бензоил-6-О-β-D-галактофуранозил-(1→3)-4,6-О-бензилиден-2-О-бензоил-β-D-глюкопиранозил-(1→6)-2,3,5-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→3)-4,6-О-бензилиден-2-О-бензоил-β-D-глюкопиранозид (119).

К раствору **118** (120 мг, 0.058 ммоль) в ДМФА (0.5 мл) добавляли морфолин (25 мкл) и через 30 минут реакционную смесь нейтрализовали 1 М HCl, экстрагировали продукт CH_2Cl_2 , после чего органическую фазу упаривали в вакууме. Колоночной хроматографией (толуол:EtOAc 4:1) выделяли продукт **119** (90 мг, 85%) в виде бесцветного сиропа. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.07 – 7.12 (m, 50H), 5.68 – 5.64 (m, 1H, H-5^{II}), 5.52 (s, 1H, PhCH), 5.44 – 5.38 (m, 3H, H-2^I, H-2^{III}, H-1^{II}), 5.37 (s, 1H, PhCH), 5.33 – 5.30 (m, 2H, H-5^{IV}, H-1^{IV}), 5.29 (d, $J = 0.8$ Hz, 1H, H-2^{II}), 5.25 (s, 1H, H-2^{IV}), 4.69 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, H-1^I), 4.63 – 4.60 (m, 2H, H-1^{III}, H-4^{II}), 4.59 (dd, $J = 5.2, 3.4$ Hz, 1H, H-4^{IV}), 4.42 (dd,



$J = 10.5, 4.9$ Hz, 1H, H-6_a^I), 4.30 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H, H-3^I), 4.27 (dd, $J = 10.3, 4.7$ Hz, 1H, H-6_a^{III}), 4.16 (t, $J = 9.4$ Hz, 1H, H-3^{III}), 3.97 (ddd, $J = 9.9, 7.2, 4.1$ Hz, 1H, OCH₂), 3.85 (t, $J = 10.3$ Hz, 1H, H-6_b^I), 3.83 – 3.76 (m, 3H, H-6_a^{II}, H-6_b^{II}, H-4^I), 3.68 (t, $J = 9.4$ Hz, 1H, H-4^{III}), 3.68 – 3.56 (m, 3H, OCH₂, H-6_b^{III}, H-5^I), 3.53 – 3.44 (m, 4H, CH₂N, H-5^{III}, H-6_a^{IV}, H-6_b^{IV}), 3.28 – 3.22 (m, 1H, CH₂N), 1.87 – 1.75 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) $\delta = 166.23, 165.57, 165.29, 164.52$ (четв. Ph), 136.76, 133.53, 133.37, 133.22, 133.02, 132.95, 132.72, 132.62, 129.85, 129.83, 129.79, 129.71, 129.62, 129.60, 129.37, 129.24, 128.48, 128.42, 128.38, 128.30, 128.25, 128.22, 128.13, 128.08, 128.02, 126.02, 125.95 (Ph), 105.63 (C-1^{II}), 105.36 (C-1^{IV}), 101.98 (PhCH), 101.76 (PhCH), 101.68 (C-1^I), 101.41 (C-1^{III}), 82.78 (C-4^{IV}), 82.17 (C-2^{II}), 82.01 (C-1^{IV}), 81.73 (C-1^{II}), 79.41 (C-4^I), 79.14 (C-4^{III}), 77.41 (C-3^{II}), 77.36 (C-3^{IV}), 74.92 (C-3^{III}), 74.78 (C-3^I), 73.86 (C-2^I), 73.62 (C-1^{III}), 73.39 (C-5^{IV}), 71.23 (C-5^{II}), 68.53 (C-6^I, C-6^{III}), 68.06 (C-6^{II}), 67.75 (OCH₂), 66.82 (C-5^I), 66.61 (C-5^{III}), 62.56 (C-6^{IV}), 37.57 (CH₂N), 28.27 (OCH₂CH₂CH₂N). HRMS (ESI): $M = C_{99}H_{88}F_3NO_{30}$. Вычислено m/z для $[M + Na]^+$ 1850.5235, найдено 1850.5196.

3-Трифторацетилопропил 2,3,5-три-О-бензоил-6-О-(9-флуоренилметоксикарбонил)- β -D-галактофуранозил-(1 \rightarrow 3)-4,6-О-бензилиден-2-О-бензоил- β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 6)-2,3,5-три-О-бензоил-6-О- β -D-галактофуранозил-(1 \rightarrow 3)-4,6-О-бензилиден-2-О-бензоил- β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 6)-2,3,5-три-О-бензоил- β -D-галактофуранозил-(1 \rightarrow 3)-4,6-О-бензилиден-2-О-бензоил- β -D-глюкопиранозид (120).

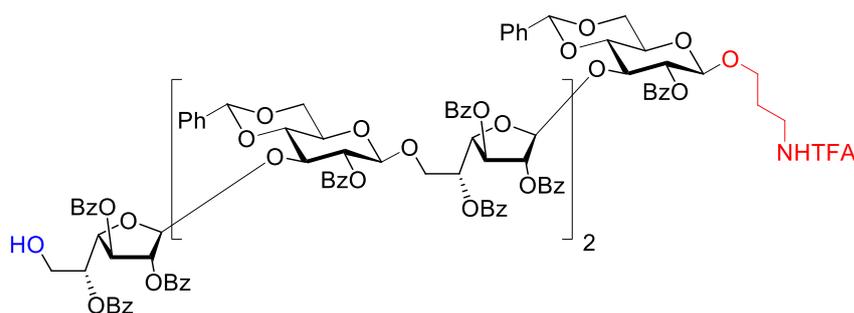


Тщательно высушенную смесь донора **115** (85 мг, 0.069 ммоль) и акцептора **119** (90 мг, 0.049 ммоль) растворяли в 3 мл

CH₂Cl₂, добавляли MS 300AW (150 мг) и перемешивали смесь в течение 20 мин. Температуру понижали до -10 °C и добавляли NIS (11 мг, 0.138 ммоль) и перемешивали смесь ещё 20 минут. Затем температуру понижали до -40 °C и добавляли TfOH (1.5 мкл, 0.015 ммоль). Через 30 минут при -5 °C реакцию останавливали добавлением капли пиридина. Колоночной хроматографией (толуол-EtOAc 6:1) выделяли гексасахарид **120** (123 мг, 87%). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 8.02 – 7.03 (m, 83H, Ph), 5.74 (dt, $J = 8.7, 3.0$

Hz, 1H, H-5^{VI}), 5.64 – 5.59 (m, 2H, 2xH-5^{fur}), 5.46 (s, 1H, PhCH), 5.38 (dd, $J = 9.2, 8.2$ Hz, 1H, H-2^{pyr}), 5.36 – 5.28 (m, 8H, 2xH-2^{pyr}, 3xH-3^{fur}, 2xPhCH, H-1^{fur}), 5.23 – 5.19 (m, 4H, 2xH-1^{fur}, 2xH-2^{fur}), 5.12 (s, 1H, H-2^{fur}), 4.63 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, H-1^I), 4.57 – 4.51 (m, 3H, 2xH-2^{pyr}, H-4^{fur}), 4.50 (dd, $J = 4.9, 3.2$ Hz, 1H, H-4^{fur}), 4.47 (dd, $J = 4.8, 3.8$ Hz, 1H, H-4^{fur}), 4.36 (dd, $J = 10.5, 4.9$ Hz, 1H, H-6_a^{pyr}), 4.32 – 4.16 (m, 7H, 3xH-6_a^{pyr}, H-6_a^{VI}, Fmoc-CH₂, H-3^{pyr}), 4.13 – 4.07 (m, 3H, Fmoc-CH, 2xH-3^{pyr}), 3.93 (ddd, $J = 9.8, 7.2, 4.1$ Hz, 1H, OCH₂), 3.82 – 3.70 (m, 6H, H-6_b^{pyr}, 4xH-6^{fur}, H-4^{pyr}), 3.67 (dd, $J = 11.3, 3.7$ Hz, 1H, H-6_b^{fur}), 3.63 – 3.51 (m, 6H, OCH₂, 2xH-6_b^{pyr}, 2xH-4^{pyr}, H-5^I), 3.50 – 3.37 (m, 3H, CH₂N, 2xH-5^{pyr}), 3.24 – 3.18 (m, 1H, CH₂N), 1.84 – 1.71 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₂N). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) $\delta = 165.63, 165.46, 165.42, 165.39, 165.30, 165.27, 165.24, 165.03, 164.99, 164.78, 164.65, 164.51, 164.47, 154.65, 143.33, 141.17, 136.84, 133.43, 133.35, 133.23, 132.95, 132.87, 132.63, 129.99, 129.86, 129.83, 129.80, 129.71, 129.63, 129.59, 129.54, 129.25, 129.01, 128.45, 128.42, 128.37, 128.33, 128.26, 128.22, 128.12, 128.08, 128.03, 127.95, 127.75, 127.12, 127.09, 125.94, 125.24, 119.90, 105.66, 105.44, 101.89, 101.76, 101.70, 101.42, 82.12, 82.01, 81.94, 81.52, 79.41, 79.34, 79.20, 77.37, 74.92, 74.82, 73.82, 73.59, 73.50, 71.31, 71.23, 70.07, 69.99, 68.53, 68.05, 67.75, 66.82, 66.55, 46.56, 37.59, 28.29. HRMS (ESI): M = C₁₆₁H₁₃₈F₃NO₄₆. Вычислено m/z для [M + Na]⁺ 2900.8334, найдено 2900.8333.$

3-Трифторацетидапропил 2,3,5-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→3)-4,6-О-бензилиден-2-О-бензоил-β-D-глюкопиранозил-(1→6)-2,3,5-три-О-бензоил-6-О-β-D-галактофуранозил-(1→3)-4,6-О-бензилиден-2-О-бензоил-β-D-глюкопиранозил-(1→6)-2,3,5-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозил-(1→3)-4,6-О-бензилиден-2-О-бензоил-β-D-глюкопиранозид (121).

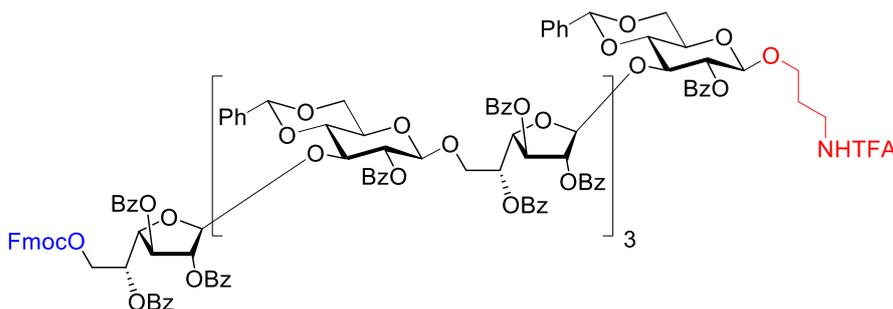


К раствору **120** (65 мг, 0.022 ммоль) в ДМФА (0.4 мл) добавляли морфолин (20 мкл) и через 25 минут реакционную смесь нейтрализовали 1 М HCl, экстрагировали

продукт CH₂Cl₂, после чего органическую фазу упаривали в вакууме. Колоночной хроматографией (толуол:EtOAc 4:1) выделяли продукт **121** (51 мг, 85%) в виде бесцветного сиропа. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.08 – 7.00 (m, 96H), 5.66 – 5.59 (m, 2H), 5.47 (s, 1H), 5.42 – 5.18 (m, 16H), 5.12 (s, 1H), 4.64 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.58 – 4.51 (m, 4H), 4.49 – 4.45 (m, 1H), 4.37 (dd, $J = 10.6, 5.0$ Hz, 1H), 4.29 – 4.18 (m, 3H), 4.10 (t, $J = 9.4$ Hz, 2H), 3.98 – 3.90 (m, 1H), 3.84 – 3.36 (m, 19H), 3.26 – 3.15 (m, 1H), 1.86 – 1.73 (m, 2H). ¹³C

NMR (100 MHz, CDCl₃) δ = 166.22, 165.57, 165.46, 165.41, 165.31, 165.26, 165.02, 164.77, 164.72, 164.46, 136.86, 136.78, 136.72, 133.55, 133.33, 133.25, 133.03, 132.95, 132.83, 132.65, 132.55, 129.84, 129.70, 129.59, 129.51, 129.36, 129.30, 129.22, 129.15, 129.05, 129.00, 128.67, 128.60, 128.49, 128.37, 128.31, 128.25, 128.20, 128.07, 128.02, 127.93, 126.01, 125.91, 125.27, 105.59, 105.39, 105.31, 101.96, 101.74, 101.66, 101.35, 82.83, 82.14, 81.95, 81.73, 81.65, 79.34, 79.29, 79.10, 77.20, 74.84, 74.68, 73.79, 73.55, 73.46, 73.34, 71.16, 68.50, 68.22, 68.07, 67.80, 66.77, 66.53, 62.57, 37.58, 28.24. HRMS (ESI): M = C₁₄₆H₁₂₈F₃NO₄₄. Вычислено m/z для [M + NH₄]⁺ 2673.8100, найдено 2673.8060.

3-Трифторацетидапропил **2,3,5-три-О-бензоил-6-О-(9-флуоренилметоксикарбонил)- β -D-галактофуранозил-(1 \rightarrow 3)-4,6-О-бензилиден-2-О-бензоил- β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 6)-2,3,5-три-О-бензоил-6-О- β -D-галактофуранозил-(1 \rightarrow 3)-4,6-О-бензилиден-2-О-бензоил- β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 6)-2,3,5-три-О-бензоил-6-О- β -D-галактофуранозил-(1 \rightarrow 3)-4,6-О-бензилиден-2-О-бензоил- β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 6)-2,3,5-три-О-бензоил- β -D-галактофуранозил-(1 \rightarrow 3)-4,6-О-бензилиден-2-О-бензоил- β -D-глюкопиранозид (122).**

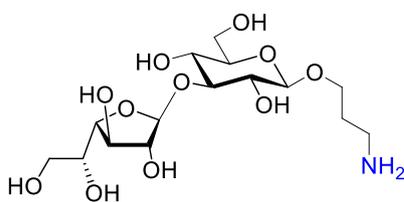


Тщательно
высушенную смесь
донора **115** (16 мг,
0.013 ммоль) и
акцептора **121** (28 мг,
0.0105 ммоль)

растворяли в 1.5 мл CH₂Cl₂, добавляли MS 300AW (50 мг) и перемешивали смесь в течение 20 мин. Температуру понижали до -10 °C и добавляли NIS (6 мг, 0.026 ммоль) и перемешивали смесь ещё 20 минут. Затем температуру понижали до -40 °C и добавляли TfOH (1 мкл). Через 45 минут при -5 °C реакцию останавливали добавлением капли пиридина. Колоночной хроматографией (толуол-EtOAc 4:1) выделяли октасахарид **122** (25 мг, 64%). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 8.04 – 7.02 (m, 114H), 5.75 (dt, *J* = 8.8, 3.0 Hz, 1H), 5.65 – 5.59 (m, 3H), 5.46 (s, 1H), 5.40 – 5.24 (m, 12H), 5.24 – 5.18 (m, 5H), 5.13 – 5.09 (m, 2H), 5.00 (s, 1H), 4.63 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 4.56 – 4.44 (m, 6H), 4.36 (dd, *J* = 10.5, 4.8 Hz, 1H), 4.32 – 4.15 (m, 8H), 4.13 – 4.04 (m, 4H), 3.96 – 3.91 (m, 1H), 3.79 (t, *J* = 10.3 Hz, 1H), 3.77 – 3.51 (m, 13H), 3.51 – 3.36 (m, 4H), 3.24 – 3.17 (m, 1H), 1.84 – 1.71 (m, 2H). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ = 165.62, 165.44, 165.41, 165.38, 165.29, 165.25, 165.22, 165.01, 164.75, 164.73, 164.62, 164.47, 164.44, 154.64, 143.37, 141.15, 136.90, 136.80, 133.44, 133.35, 133.29, 133.24, 133.00, 132.94, 132.86, 132.80, 132.70, 132.62, 129.98, 129.85, 129.76, 129.71, 129.67, 129.60, 129.52, 129.37, 129.26, 129.21, 128.64, 128.45, 128.42, 128.37, 128.24, 128.11, 128.06,

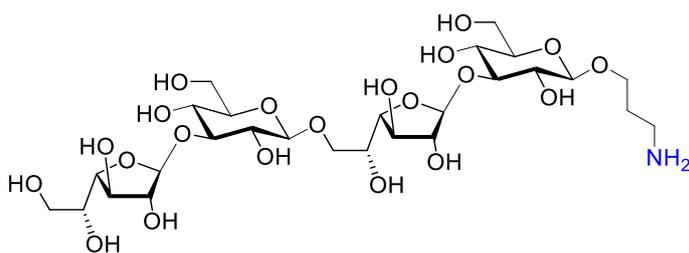
128.02, 127.93, 127.76, 127.11, 127.08, 125.93, 125.24, 119.89, 105.63, 105.42, 101.88, 101.75, 101.67, 101.36, 82.15, 81.94, 81.73, 81.48, 79.38, 79.32, 79.19, 77.37, 74.91, 74.74, 73.79, 73.55, 73.44, 71.25, 71.20, 70.05, 69.98, 68.52, 68.22, 68.06, 67.79, 66.80, 66.52, 46.53, 37.61, 29.68. HRMS (ESI): $M = C_{208}H_{178}F_3NO_{60}$. Вычислено m/z для $[M + 2NH_4]^{2+}$ 1871.0768, найдено 1871.0732.

3-Аминопропил β-D-галактофуранозил-(1→3)-β-D-глюкопиранозид (107).



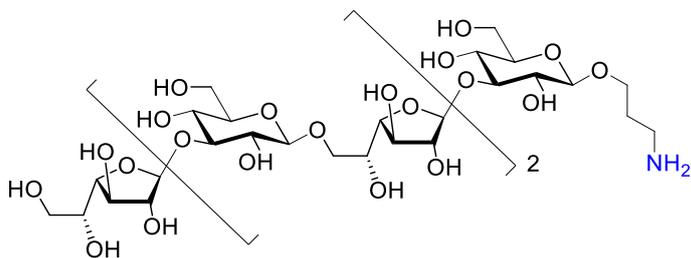
Дисахарид **116** (6 мг, 0.005 ммоль) растворяли в CH_2Cl_2 (1 мл) и добавляли трифторуксусную кислоту (90% водн.). Затем реакцию смесь нейтрализовали избытком Et_3N , разбавляли $MeOH$ и упаривали. Колоночной хроматографией (толуол: $EtOAc=2:3$) выделяли промежуточный продукт, который растворяли в 0.9 мл 0.1 М $MeONa$ в $MeOH$, добавляли каплю воды и оставляли реакцию смесь на ночь, после чего нейтрализовали 5 мкл $AcOH$, разбавляли водой и упаривали в вакууме. Гель-хроматографией на TSK-40 с последующей лиофилизацией выделяли **107** (1.4 мг, 70%) в виде белой пены. 1H NMR (600 МГц, D_2O) δ 5.29 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, H-1^{II}), 4.50 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, H-1^I), 4.15 (dd, $J = 3.2, 2.0$ Hz, 1H, H-2^{II}), 4.10 – 4.08 (m, 2H, H-4^{II}, H-3^{II}), 4.06 – 4.01 (m, 1H, OCH_2), 3.92 (dd, $J = 12.3, 2.2$ Hz, 1H, H-6^{aI}), 3.85 – 3.79 (m, 2H, OCH_2 , H-5^{II}), 3.72 (dd, $J = 12.4, 5.7$ Hz, 1H, H-6^{bI}), 3.70 – 3.62 (m, 3H, H-6^{aII}, H-3^I, H-6^{bII}), 3.51 – 3.47 (m, 1H, H-5^I), 3.46 – 3.40 (m, 2H, H-4^I, H-2^I), 3.15 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H, CH_2N), 2.03 – 1.97 (m, 2H, $OCH_2CH_2CH_2N$).

3-Аминопропил β-D-галактофуранозил-(1→3)-β-D-глюкопиранозид-(1→6)-β-D-галактофуранозил-(1→3)-β-D-глюкопиранозид (108).



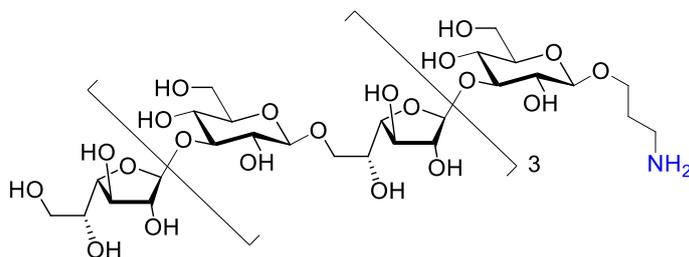
Тетрасахарид **108** (13 мг, 76%) был получен из **118** (48 мг, 0.024 ммоль) аналогично получению дисахарида **107**. 1H NMR (600 МГц, D_2O) δ 5.29 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 5.29 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 4.52 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.50 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 4.17 – 4.14 (m, 1H), 4.14 – 4.07 (m, 3H), 4.07 – 3.99 (m, 3H), 3.94 – 3.89 (m, 2H), 3.85 – 3.79 (m, 2H), 3.78 – 3.61 (m, 8H), 3.51 – 3.40 (m, 5H), 3.15 (t, $J = 7.0$ Hz, 1H), 2.04 – 1.96 (m, 2H). ^{13}C NMR (150 МГц, D_2O) $\delta = 109.37, 103.75, 103.27, 84.27, 83.45, 83.25, 82.44, 77.85, 76.92, 74.47, 74.30, 72.53, 71.87, 70.41, 69.35, 69.06, 64.08, 61.94, 38.80, 27.89$. HRMS (ESI): $M = C_{27}H_{49}NO_{21}$. Вычислено m/z для $[M + Na]^+$ 746.2689, найдено 746.2678.

3-Аминопропил β-D-галактофуранозил-(1→3)-β-D-глюкопиранозид-(1→6)-β-D-галактофуранозил-(1→3)-β-D-глюкопиранозид-(1→6)-β-D-галактофуранозил-(1→3)-β-D-глюкопиранозид (109).



Гексасахарид **109** (13 мг, 65%) был получен из **120** (55 мг, 0.019 ммоль) аналогично получению дисахарида **107**. ^1H NMR (400 MHz, D_2O) δ 5.29 – 5.27 (m, 3H), 4.54 – 4.46 (m, 1H), 4.16 – 4.14 (m, 1H), 4.14 – 3.98 (m, 3H), 3.94 – 3.88 (m, 1H), 3.84 – 3.60 (m, 4H), 3.51 – 3.38 (m, 3H), 3.14 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.04 – 1.95 (m, 1H). ^{13}C NMR (100 MHz, D_2O) $\delta =$ 109.54, 103.90, 103.43, 84.38, 83.61, 83.41, 82.56, 78.01, 77.93, 77.07, 74.62, 74.46, 72.69, 72.03, 70.57, 69.52, 69.22, 64.24, 62.10, 38.95, 28.05. HRMS (ESI): $M = \text{C}_{39}\text{H}_{69}\text{NO}_{31}$. Вычислено m/z для $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 1070.3746, найдено 1070.3734.

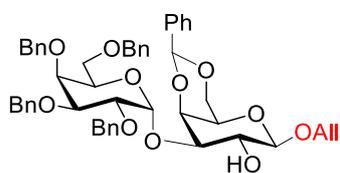
3-Аминопропил β-D-галактофуранозил-(1→3)-β-D-глюкопиранозид-(1→6)-β-D-галактофуранозил-(1→3)-β-D-глюкопиранозид-(1→6)-β-D-галактофуранозил-(1→3)-β-D-глюкопиранозид (110).



Октасахарид **110** (8 мг, 67%) был получен из **122** (32 мг, 0.0087 ммоль) аналогично получению дисахарида **107**. ^1H NMR (600 MHz, D_2O) δ 5.30 – 5.28 (m, 4H), 4.53 – 4.48 (m, 4H), 4.17 – 4.14 (m, 1H), 4.13 – 3.99 (m, 7H), 3.93 – 3.89 (m, 2H), 3.84 – 3.61 (m, 9H), 3.51 – 3.39 (m, 5H), 3.15 (t, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.04 – 1.95 (m, 1H). ^{13}C NMR (150 MHz, D_2O) $\delta =$ 108.22, 102.58, 102.10, 83.07, 82.30, 82.15, 82.10, 81.24, 76.69, 76.61, 75.79, 75.74, 73.29, 73.13, 71.37, 70.71, 69.25, 68.20, 67.89, 62.92, 60.78, 37.64, 26.73. HRMS (ESI): $M = \text{C}_{51}\text{H}_{89}\text{NO}_{41}$. Вычислено m/z для $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$ 1372.4983, найдено 1382.4968.

5.2.5 Синтез тетрасахарида, родственного галактану I *K. pneumoniae*

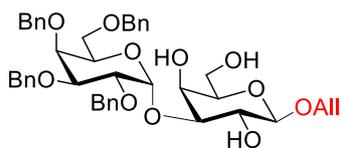
Аллил 2,3,4,6-тетра-О-бензил-α-D-галактопиранозил-(1→3)-4,6-О-бензилиден-β-D-галактопиранозид (127).



Тщательно высушенную смесь **126** (1.84 г, 2.69 ммоль) и **125** (790 мг, 2.56 ммоль) растворяли в ТГФ (27 мл) и CH_2Cl_2 (3 мл) и добавляли MS300 AW (2 г). Через 20 минут температуру понижали до -90 °C и добавляли TMSOTf (140 мкл, 0.77

ммоль). в течении 20 мин температуру повышали до $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ и останавливали реакцию добавлением смеси Et_3N - MeOH 1:1. Реакционную смесь фильтровали через слой целита и упаривали. Колоночной хроматографией (толуол: EtOAc 2:1) с последующим разделением изомеров на ВЭЖХ (петролейный эфир: EtOAc 2:1) выделяли дисахарид **127** (1.3 г, 61%) в виде белого порошка. $R_f = 0.59$ (толуол: EtOAc 1:1). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.53 – 7.01 (m, 25H, Ph), 5.94 – 5.82 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.41 (s, 1H, PhCH), 5.25 (ddd, $J = 17.3, 3.2, 1.6$ Hz, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.15 – 5.09 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$, H-1^{II}), 4.86 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.74 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.63 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.56 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.55 – 4.44 (m, 3H, PhCH₂), 4.40 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.36 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.36 – 4.28 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.25 – 4.20 (m, 2H, H-6_a^I, H-1^I), 4.17 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H, H-4^I), 4.15 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H, H-5^{II}), 4.09 – 4.00 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$, H-2^{II}), 3.98 – 3.90 (m, 3H, H-3^{II}, H-2^I, H-6_b^I), 3.87 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H, H-4^{II}), 3.58 (dd, $J = 9.8, 3.5$ Hz, 1H, H-3^I), 3.51 (dd, $J = 9.6, 6.8$ Hz, 1H, H-6_a^{II}), 3.39 (dd, $J = 9.6, 5.9$ Hz, 1H, H-6_b^{II}), 3.19 (s, 1H, H-5^I), 2.77 (s, 1H, OH). ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3) $\delta = 128.87, 128.22, 128.15, 128.10, 127.75, 127.60, 127.44, 126.38$ (Ph), 117.58 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 101.92 (C-1^I), 101.13 (PhCH), 94.58 (C-1^{II}), 78.69 (C-3^{II}), 76.95 (C-3^I), 76.18 (C-2^{II}), 75.07 (C-4^{II}), 74.71 (PhCH₂), 73.22 (PhCH₂), 73.19 (PhCH₂), 72.54 (C-4^I), 72.44 (PhCH₂), 69.81 (C-5^I, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 69.32 (C-6^I), 69.29 (C-6^{II}), 69.19 (C-2^I), 66.55 (C-5^I). Вычислено m/z для $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 853.3558, найдено 853.3566.

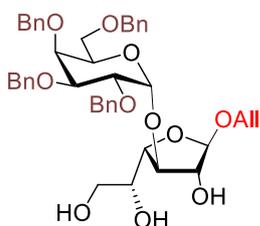
Аллил **2,3,4,6-тетра-О-бензил- α -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 3)- β -D-галактопиранозид (124).**



К раствору дисахариды **127** (1.3 г, 1.57 ммоль) в CH_2Cl_2 (20 мл) добавляли 90% водную трифторуксусную кислоту (2 мл) и через час нейтрализовывали реакционную смесь Et_3N (8 мл), разбавляли метанолом и упаривали. Колоночной хроматографией (толуол- EtOAc 1:1) выделяли продукт **124** (1.03 г, 88%) в виде бесцветного сиропа. $R_f = 0.40$ (толуол: EtOAc 2:3). ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.40 – 7.20 (m, 20H, Ph), 5.98 – 5.87 (m, 1H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.30 (ddd, $J = 17.3, 3.1, 1.5$ Hz, 1H), 5.18 (dd, $J = 10.4, 1.4$ Hz, 1H), 4.92 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.89 – 4.83 (m, 2H), 4.75 (s, 2H), 4.64 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.47 (d, $J = 11.8$ Hz, 1H), 4.41 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 4.40 – 4.33 (m, 1H), 4.30 – 4.25 (m, 1H), 4.25 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 4.16 – 4.09 (m, 1H), 4.07 (dd, $J = 10.0, 3.7$ Hz, 1H), 4.01 – 3.96 (m, 2H), 3.94 (dd, $J = 11.8, 6.5$ Hz, 1H), 3.80 (dd, $J = 3.4, 1.1$ Hz, 1H), 3.79 – 3.70 (m, 3H), 3.57 – 3.42 (m, 4H), 2.28 – 1.92 (m, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) $\delta = 138.49, 138.40, 137.94, 137.88$ (четв. Ph), 134.02 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 128.54, 128.44, 128.37, 128.34, 128.26, 128.18, 128.08, 127.84, 127.71, 127.65, 127.46 (Ph), 117.64

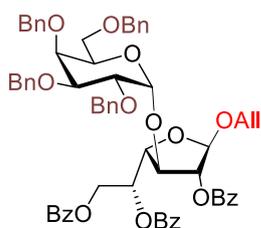
(OCH₂CHCH₂), 102.08 (C-1^I), 95.93 (C-1^{II}), 79.50 (C-3^I), 79.27 (C-3^{II}), 76.07 (C-2^I), 74.82 (PhCH₂), 74.65 (PhCH₂), 74.62 (C-4^{II}), 74.01 (C-5^I), 73.31 (PhCH₂), 72.67 (PhCH₂), 70.12 (OCH₂CHCH₂), 69.91 (C-5^{II}), 69.76 (C-2^I), 68.81 (C-6^{II}), 66.48 (C-4^I), 62.67 (C-6^I). Вычислено m/z для [M + Na]⁺ 765.3245, найдено 765.3249.

Аллил **2,3,4,6-тетра-О-бензил-α-D-галактопиранозил-(1→3)-β-D-галактофуранозид (129).**



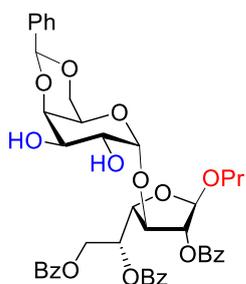
Раствор исходного дисахарида **124** (1.03 г, 1.38 ммоль) и Ru·SO₃ (3.3 г, 20.7 ммоль) в ДМФА (32 мл) перемешивали 100 мин при 80 °С, после чего нейтрализовали водным раствором NH₄HCO₃ (3.6 г, 45.5 ммоль в 100 мл воды). Полученную смесь упаривали в вакууме, высушивали, разбавляли метанолом и фильтровали через слой силикагеля, промывая осадок метанолом. Фильтрат упаривали и сушили в вакууме. Остаток растворяли в ДМФА (8 мл), добавляли протонную ионообменную смолу IR-120H⁺ (10 г) и диоксан (40 мл), после чего интенсивно перемешивали реакционную смесь в течение 45 минут при 95 °С. Затем отфильтровывали смолу через стеклянный фильтр класса S2, промывали её EtOAc, MeOH и нейтрализовывали фильтрат водным NH₄HCO₃ (0.5 г в 12 мл воды). Фильтрат упаривали, соупаривали с водой и колоночной хроматографией (толуол-EtOAc 1:1) выделяли продукт **129** (575 мг, 56%) в виде бесцветного сиропа. R_f = 0.62 (EtOAc). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 7.43 – 7.21 (m, 20H), 5.99 – 5.91 (m, 1H OCH₂CHCH₂), 5.32 (d, J = 17.3 Hz, 1H OCH₂CHCH₂), 5.21 (d, J = 10.4 Hz, 1H OCH₂CHCH₂), 4.97 (d, J = 2.5 Hz, 1H, H-1^I), 4.93 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 4.90 (d, J = 3.6 Hz, 1H, H-1^{II}), 4.87 – 4.78 (m, 3H), 4.75 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 4.70 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 4.53 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 4.43 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 4.23 (dd, J = 12.8, 6.0 Hz, 1H, OCH₂CHCH₂), 4.20 – 4.14 (m, 2H, H-4^I, H-2^I), 4.10 (dd, J = 10.1, 3.7 Hz, 1H, H-2^{II}), 4.03 (dd, J = 12.8, 5.9 Hz, 1H, OCH₂CHCH₂), 4.00 (d, J = 8.7 Hz, 1H, H-5^{II}), 3.89 (dd, J = 10.1, 2.2 Hz, 1H, H-3^{II}), 3.84 – 3.65 (m, 5H, H-3^I, H-4^{II}, H-5^I, H-6_a^I, H-6_b^I), 3.59 (t, J = 9.3 Hz, 1H, H-6_a^{II}), 3.13 (d, J = 9.7 Hz, 1H, H-6_b^{II}). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ = 138.19, 137.95, 137.66, 136.81 (четв. Ph), 134.19 (OCH₂CHCH₂), 128.49, 128.46, 128.36, 128.30, 128.11, 128.04, 127.99, 127.84, 127.76, 127.49 (Ph), 117.22 (OCH₂CHCH₂), 107.19 (C-1^I), 99.78 (C-1^{II}), 87.67 (C-3^I), 81.40 (C-4^I), 81.00 (C-2^I), 78.93 (C-3^{II}), 75.30 (C-2^{II}), 74.68 (C-4^{II}), 74.42 (PhCH₂), 74.00 (PhCH₂), 73.49 (PhCH₂), 73.04 (PhCH₂), 72.21 (C-5^I), 70.81 (C-5^{II}), 69.83 (C-6^{II}), 69.12 (OCH₂CHCH₂), 63.71 (C-6^I). Вычислено m/z для [M + Na]⁺ 765.3245, найдено 765.3242.

Аллил **2,3,4,6-тетра-О-бензил-α-D-галактопиранозил-(1→3)-2,3,5-три-О-бензоил-β-D-галактофуранозид (130).**



К раствору **129** (575 мг, 1.21 ммоль) и пиридина (0.47 мл, 6.0 ммоль) в CH_2Cl_2 (5 мл) по каплям добавляли VzCl (0.42 мл, 3.6 ммоль). Через 4 часа реакционную смесь разбавляли CH_2Cl_2 , мыли 1 М HCl , нас. водн. NaHCO_3 и упаривали в вакууме. Колоночной хроматографией (петролейный эфир— EtOAc 6:1) выделяли продукт **130** (630 мг, 90%) в виде бесцветного сиропа. $R_f=0.57$ (толуол- EtOAc 10:1). $[\alpha]_D=21.4^\circ$. ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 8.16 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H, *o*-C(O)Ph), 8.01 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, *o*-C(O)Ph), 7.91 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H, *o*-C(O)Ph), 7.62 – 7.51 (m, 3H, *p*-C(O)Ph), 7.45 – 7.18 (m, 25H, Ph), 6.00 – 5.91 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$, H-5^I), 5.51 (d, $J_{2,1} = 1.8$ Hz, 1H, H-2^I), 5.36 (dd, $J = 17.2$ Hz, $J = 1.2$ Hz, 1H, $\text{OCH}_a\text{H}_b\text{CHCH}_2$), 5.23 (s, 1H, H-1^I), 5.21 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H, $\text{OCH}_a\text{H}_b\text{CHCH}_2$), 5.15 (d, $J_{1,2} = 3.7$ Hz, 1H), 4.95 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, PhCH_2), 4.86 – 4.70 (m, 5H, PhCH_2 , H-6^{aI}), 4.69 (dd, $J_{6b,6a} = 11.9$ Hz, $J_{6b,5} = 4.1$ Hz, 1H, H-6^{bI}), 4.60 (dd, $J_{4,3} = 6.7$ Hz, $J_{4,5} = 3.2$ Hz, 1H, H-4^I), 4.56 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, PhCH_2), 4.36 – 4.31 (m, 2H, PhCH_2 , H-3^I), 4.29 – 4.23 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_a\text{H}_b$, PhCH_2), 4.16 – 4.09 (m, 3H, H-5^{II}, $\text{OCH}_2\text{CHCH}_a\text{H}_b$, H-2^{II}), 4.05 (br. s, 1H, H-4^{II}), 3.99 (dd, $J_{3,2} = 10.1$ Hz, $J_{3,4} = 2.7$ Hz, 1H, H-3^{II}), 3.53 (t, $J_{6a,5} = J_{6a,6b} = 8.6$ Hz, 1H, H-6^{aII}), 3.38 (dd, $J_{6b,6a} = 9.0$ Hz, $J_{6b,5} = 5.5$ Hz, 1H, H-6^{bII}). ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ 165.96 (PhCO), 165.34 (PhCO), 138.80, 138.74, 138.46, 138.08 (четв. Ph), 133.81 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 133.22, 133.12, 132.99 (*o*-PhCO), 129.93, 129.70, 129.65, 129.56, 129.23, 128.41, 128.30, 128.28, 128.24, 128.23, 128.19, 128.06, 127.95, 127.90, 127.68, 127.48, 127.44, 127.33, 127.30 (Ph), 117.28 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 104.98 (C-1^I), 99.54 (C-1^{II}), 83.62 (C-3^I), 82.52 (C-2^I), 80.27 (C-4^I), 78.76 (C-3^{II}), 76.16 (C-2^{II}), 74.81 (C-4^{II}), 74.73 (PhCH_2), 73.22 (PhCH_2), 73.18 (PhCH_2), 72.85 (PhCH_2), 70.12 (C-5^I), 69.72 (C-5^{II}), 68.09 (C-6^{II}), 67.92 ($\text{OCH}_2\text{CHCH}_2$), 63.83 (C-6^I). HRMS(ESI): Вычислено m/z для $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 1077.4032, найдено 1077.4025.

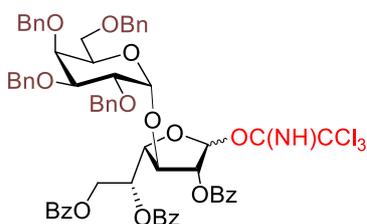
Пропил 4,6-О-бензилиден- α -D-галактопиранозил-(1→3)-2,3,5-три-О-бензоил- β -D-галактофуранозид (131).



Дисахарид **130** (80 мг, 0.076 ммоль) растворяли в EtOAc (2 мл) и добавляли 10% Pd/C (80 мг). Реакционную смесь перемешивали течение часа в атмосфере H_2 , после чего фильтровали через слой целита и упаривали. Полученный продукт растворяли в MeCN , добавляли $\text{PhCH}(\text{OMe})_2$ (20 мкл, 0.133 ммоль) и CSA (10 мг). Через 1 час реакционную смесь нейтрализовали Et_3N , добавляли толуол и упаривали в вакууме. Колоночной хроматографией (петролейный эфир— EtOAc 1:1) выделяли **131** (42 мг, 70%) в виде бесцветного масла. $R_f=0.28$ (петролейный эфир- EtOAc 1:1). ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3) δ 8.10 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, *o*-C(O)Ph), 7.97 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H,

o-C(O)Ph), 7.91 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, *o*-C(O)Ph), 7.59 – 7.51 (m, 3H, *m*-C(O)Ph), 7.48 – 7.31 (m, 11H, Ph), 5.92 – 5.87 (m, 1H, H-5^I), 5.52 (s, 1H, PhCH), 5.47 (d, $J_{2,3} = 1.9$ Hz, 1H, H-2^I), 5.19 (br. s, 1H, H-1^{II}), 5.17 (s, 1H, H-1^I), 4.76 (dd, $J_{6a,6b} = 12.1$ Hz, $J_{6a,5} = 4.5$ Hz, 1H, H-6_a^I), 4.72 (dd, $J_{6b,6a} = 12.1$ Hz, $J_{6b,5} = 7.4$ Hz, 1H, H-6_b^I), 4.56 (dd, $J_{4,3} = 6.2$ Hz, $J_{4,5} = 3.7$ Hz, 1H, H-4^I), 4.33 (dd, $J_{3,4} = 6.2$ Hz, $J_{3,2} = 1.9$ Hz, 1H, H-3^I), 4.28 (br. s, 1H, H-4^{II}), 4.15 – 4.10 (m, 1H, H-6_a^{II}), 4.01 (d, $J_{6a,6b} = 12.7$ Hz, 1H, H-6_b^{II}), 3.96 – 3.92 (m, 3H, H-2^{II}, H-3^{II}, H-5^{II}), 3.68 (dt, $J = 9.5, 6.8$ Hz, 1H, OCH_aH_bCH₂CH₃), 3.46 (dt, $J = 9.5, 6.6$ Hz, 1H, OCH_aH_bCH₂CH₃), 1.66 – 1.59 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₃), 0.93 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, OCH₂CH₂CH₃). ¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃) δ 166.05 (PhCO), 165.43 (PhCO), 137.57 (четв. Ph), 133.42 (*o*-PhCO), 133.15 (*o*-PhCO), 129.97, 129.70, 129.65, 129.27, 129.07, 128.91, 128.46, 128.44, 128.36, 128.14, 126.23 (Ph), 105.69 (C-1^I), 101.15 (PhCH), 100.58 (C-1^{II}), 83.29 (C-3^I), 82.05 (C-2^I), 80.35 (C-4^I), 75.85 (C-4^{II}), 70.06 (C-5^I), 69.47 (OCH₂CH₂CH₃), 69.30 (C-6^{II}), 69.17 (C-2^{II}, C-3^{II}), 63.70 (C-5^{II}), 63.46 (C-6^I), 22.70 (OCH₂CH₂CH₃), 10.49 (OCH₂CH₂CH₃). HRMS(ESI): Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 807.2623, найдено 807.2617.

2,3,4,6-Тетра-О-бензил-α-D-галактопиранозил-(1→3)-2,3,5-три-О-бензоил-α/β-D-галактофуранозил трихлорацетимидат (132).

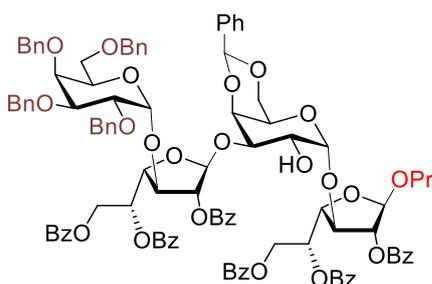


Дисахарид **130** (47 мг, 0.043 ммоль) деаллилировали согласно общей методике под действием PdCl₂ (4 мг, 0.022 ммоль) в 1 мл MeOH. Полученный продукт переводили в трихлорацетимидат согласно общей методике под действием CH₂Cl₂ (2 мл) CCl₃CN (22 мкл, 0.22 ммоль) и ДБУ (20 мкл). Колоночной хроматографией (петролейный эфир—EtOAc 3:1 + 1 об.% of Et₃N) выделяли **132** (30 мг, 59%) в виде желтоватого сиропа. R_f=0.35 (петролейный эфир-EtOAc 3:1). ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.69 (s, 1H, NH), 8.09 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H, *o*-C(O)Ph), 7.94 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H, *o*-C(O)Ph), 7.87 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H, *o*-C(O)Ph), 7.59 – 7.51 (m, 3H, *p*-C(O)Ph), 7.45 – 7.17 (m, 26H, Ph), 6.56 (s, 1H, H-1^I), 5.94 – 5.90 (m, 1H, H-5^I), 5.73 (d, $J_{2,3} = 1.4$ Hz, 1H, H-2^I), 5.15 (d, $J_{1,2} = 3.7$ Hz, 1H, H-1^{II}), 4.94 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.81 (d, $J = 11.7$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.79 – 4.65 (m, 6H, H-4^I, PhCH₂, H-6_a^I, H-6_b^I), 4.55 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.46 (br. d, $J_{3,4} = 5.4$ Hz, 1H, H-3^I), 4.33 (d, $J = 11.8$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.24 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.22 (m, 1H, H-5^{II}), 4.09 (dd, $J_{2,3} = 10.2$ Hz, $J_{2,1} = 3.6$ Hz, 1H, H-2^{II}), 4.03 (d, $J_{4,3} = 2.5$ Hz, 1H, H-4^{II}), 3.97 (dd, $J_{3,2} = 10.2$ Hz, $J_{3,4} = 2.5$ Hz, 1H, H-3^{II}), 3.52 (t, $J_{6a,6b} = J_{6a,5} = 8.4$ Hz, 1H, H-6_a^{II}), 3.47 – 3.42 (m, 1H, H-6_b^{II}). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 165.86 (PhCO), 160.40 (C(NH)), 138.66 (четв. Ph), 138.33 (четв. Ph), 137.94, 133.35, 133.04, 129.94, 129.76, 129.62, 128.43, 128.33, 128.30, 128.27, 128.20, 128.10, 127.92, 127.69, 127.55, 127.47, 127.42, 127.36, 102.86 (C-1^I), 99.64 (C-1^{II}), 83.47 (C-4^I), 82.90 (C-3^I), 80.97 (C-2^I), 78.55 (C-3^{II}), 76.11

(C-2^{II}), 74.78 (C-4^{II}), 74.75 (PhCH₂), 73.21 (2xPhCH₂), 72.85 (PhCH₂), 69.85 (C-5^{II}), 69.59 (C-5^I), 68.10 (C-6^{II}), 63.61 (C-6^I).

Избранные сигналы для α -имидата: ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ 6.71 (d, $J_{1,2} = 4.7$ Hz, 1H, H-1^I), 5.84 – 5.79 (m, 1H, H-5^I), 5.62 (dd, $J_{2,3} = 8.2$ Hz, $J_{2,1} = 4.7$ Hz, 1H, H-2^I), 5.17 (d, $J_{1,2} = 3.2$ Hz, 1H, H-1^{II}), 4.88 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.85 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.79 – 4.59 (m, 6H, H-3^I, PhCH₂, H-6_a^I, H-6_b^I), 4.54 – 4.51 (m, 1H, H-4^I), 4.48 (d, $J = 11.3$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.08 – 3.98 (m, 4H, PhCH₂, H-5^{II}, H-4^{II}), 3.91 (dd, $J_{3,2} = 10.2$ Hz, $J_{3,4} = 2.7$ Hz, 1H, H-3^{II}), 3.46 – 3.42 (m, 1H, H-6_a^{II}), 3.18 (dd, $J_{6b,6a} = 8.7$ Hz, $J_{6b,5} = 5.0$ Hz, 1H, H-6_b^{II}). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ 99.15 (C-1^{II}), 97.15 (C-1^I), 79.71 (C-4^I), 78.80 (C-3^I), 78.67 (C-3^{II}), 76.52 (C-2^I), 74.88 (PhCH₂), 74.51 (C-4^{II}), 73.81 (PhCH₂), 73.14 (PhCH₂), 72.72 (PhCH₂), 70.67 (C-5^I), 69.81 (C-5^{II}), 67.83 (C-6^{II}), 63.36 (C-6^I). HRMS(ESI): Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 1180.2815, найдено 1180.2797.

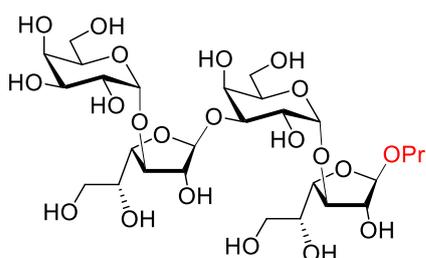
Пропил 2,3,4,6-тетра-О-бензил- α -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 3)-2,3,5-три-О-бензоил- β -D-галактофуранозил-(1 \rightarrow 3)-4,6-О-бензилиден- α -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 3)-2,3,5-три-О-бензоил- β -D-галактофуранозид (133).



Тщательно высушенную смесь **131** (23 мг, 0.030 ммоль) и **132** (42 мг, 0.036 ммоль) растворяли в CH₂Cl₂ (2 мл), добавляли MS 4Å (100 мг) и перемешивали реакционную смесь в течение 20 минут. Затем температуру опускали до –78 °С и добавляли TMSOTf (2 мкл, 0.015 ммоль). Реакционную смесь выдерживали в интервале температур –40...–30 °С в течение часа и при –20 °С нейтрализовали одной каплей смеси MeOH и Et₃N. Колоночной хроматографией (петролейный эфир:EtOAc 2:1) с последующим разделением изомеров на ВЭЖХ (петролейный эфир:EtOAc 7:3) выделяли **133** (36 мг, 68%) в виде прозрачного масла. R_f=0.51 (петролейный эфир:EtOAc 1:1). [α]_D²⁰ = 74.0°. ¹H NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.11 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, *o*-C(O)Ph), 8.04 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H, *o*-C(O)Ph), 7.96 – 7.89 (m, 8H, *o*-C(O)Ph), 7.56 – 7.13 (m, 37H, Ph), 5.94 – 5.91 (m, 1H, H-5^I), 5.85 – 5.81 (m, 1H, H-5^{III}), 5.65 (d, $J_{2,3} = 2.3$ Hz, 1H, H-2^{III}), 5.47 (d, $J_{2,3} = 2.3$ Hz, 1H, H-2^I), 5.43 (s, 1H, PhCH), 5.40 (s, 1H, H-1^{III}), 5.18 (d, $J_{1,2} = 3.8$ Hz, 1H, H-1^{II}), 5.17 (d, $J_{1,2} = 3.8$ Hz, 1H, H-1^{IV}), 5.14 (s, 1H, H-1^I), 4.84 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.77 – 4.56 (m, 8H, H-6_a^I, H-6_b^I, PhCH₂, H-4^{III}, H-6_a^{III}, H-6_b^{III}, H-4^I), 4.55 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.47 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.40 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.36 – 4.32 (m, 2H, H-4^{II}, PhCH₂), 4.31 (dd, $J_{3,4} = 6.7$ Hz, $J_{3,2} = 2.2$ Hz, 1H, H-3^I), 4.27 (dd, $J_{3,4} = 6.1$ Hz, $J_{3,2} = 2.2$ Hz, 1H, H-3^{III}), 4.24 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H, PhCH₂), 4.20 (dt, $J_{2,3} = 10.1$ Hz, $J_{2,1} = J_{\text{HOH}} = 3.9$ Hz, 1H, H-2^{II}), 4.13 (t, $J_{5,6a} = J_{5,6b} = 6.4$ Hz, 1H, H-5^{IV}), 4.04 – 4.00

(m, 2H, H-6^a^{II}, H-2^{IV}), 3.95 (dd, $J_{3,2} = 10.1$ Hz, $J_{3,4} = 3.4$ Hz, 1H, H-3^{II}), 3.82 – 3.75 (m, 4H, H-5^{II}, H-6^b^{II}, H-3^{IV}, H-4^{IV}), 3.67 (dt, $J = 9.6$ Hz, $J = 6.8$ Hz, 1H, OCH_aH_bCH₂CH₃), 3.50 (d, $J_{\text{HOH}} = 4.2$ Hz, 1H, OH), 3.47 – 3.38 (m, 3H, OCH_aH_bCH₂CH₃, H-6^a^{IV}, H-6^b^{IV}), 1.66 – 1.59 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₃), 0.92 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, OCH₂CH₂CH₃). ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃): δ 165.89 (PhCO), 138.89, 138.84, 138.67, 138.52, 138.37, 137.85, 133.35, 133.24, 133.11, 132.97, 129.99, 129.87, 129.73, 129.65, 128.75, 128.40, 128.25, 128.06, 127.99, 127.93, 127.59, 127.49, 127.38, 127.28, 127.17, 126.14 (Ph), 107.83 (C-1^{III}), 105.78 (C-1^I), 101.17 (C-1^{II}), 100.62 (PhCH), 99.33 (C-1^{IV}), 84.15 (C-3^I), 83.83 (C-3^{III}), 82.30 (C-2^I), 81.85 (C-2^{III}), 80.86 (C-4^{III}), 80.20 (C-4^I), 79.05 (C-3^{IV}), 77.43 (C-3^{II}), 76.21 (C-4^{II}), 76.11 (C-2^{IV}), 74.89 (C-4^{IV}), 74.63, 73.47, 73.29, 72.65, 70.56 (C-5^{III}), 70.28 (C-5^I), 69.93 (C-5^{IV}), 69.35 (OCH₂CH₂CH₃), 69.14 (C-6^{II}), 68.94 (C-6^{IV}), 67.04 (C-2^{II}), 63.75 (C-6^I, C-6^{III}), 63.50 (C-5^{II}), 22.75 (OCH₂CH₂CH₃), 10.58 (OCH₂CH₂CH₃). HRMS(ESI): Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 1804.6378, найдено 1804.6365.

Пропил α-D-галактопиранозил-(1→3)-β-D-галактофуранозил-(1→3)-α-D-галактопиранозил-(1→3)-β-D-галактофуранозид (123).



Тетрасахарид **133** (36 мг, 0.020 ммоль) растворяли в EtOAc (1 мл) и MeOH (1 мл), добавляли 10% Pd(OH)₂ (35 мг) и интенсивно перемешивали реакционную смесь в атмосфере H₂ в течение 60 часов. Затем фильтровали смесь через слой целита и упаривали в вакууме. Остаток растворяли в 0.9 мл 0.1 М MeONa в MeOH, оставляли реакционную смесь на ночь, после чего нейтрализовали 5 мкл AcOH, разбавляли водой и упаривали в вакууме. Гель-хроматографией на геле G-15 с последующей лиофилизацией выделяли **123** (12 мг, 85%) в виде белой пены. ¹H NMR (600 MHz, D₂O) δ 5.20 (br. s, 1H, H-1^{III}), 5.07 (br. s, 1H, H-1^{II}), 5.05 (d, $J_{1,2} = 3.7$ Hz, 1H, H-1^{IV}), 5.03 (br. s, 1H, H-1^I), 4.40 (dd, $J_{2,3} = 3.1$ Hz, $J_{2,1} = 1.4$ Hz, 1H, H-2^{III}), 4.27 (dd, $J_{2,3} = 3.0$ Hz, $J_{2,1} = 1.8$ Hz, 1H, H-2^I), 4.24 (dd, $J_{4,3} = 6.3$ Hz, $J_{4,5} = 4.0$ Hz, 1H, H-4^{III}), 4.17 (dd, $J_{4,3} = 6.1$ Hz, $J_{4,5} = 3.9$ Hz, 1H, H-4^I), 4.13 (s, 1H, H-4^{II}), 4.11 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H, H-5^{IV}), 4.09 – 4.04 (m, 3H, H-5^{II}, H-3^I, H-3^{III}), 3.99 (d, $J_{4,3} = 3.0$ Hz, 1H, H-4^{IV}), 3.94 – 3.90 (m, 2H, H-2^{II}, H-3^{II}), 3.88 – 3.81 (m, 4H, H-5^I, H-5^{III}, H-3^{IV}, H-2^{IV}), 3.77 – 3.73 (m, 4H, H-6^a^{IV}, H-6^b^{IV}, H-6^a^{II}, H-6^b^{II}), 3.73 – 3.64 (m, 5H, H-6^a^{III}, H-6^b^{III}, OCH_aH_bCH₂CH₃, H-6^a^I, H-6^b^I), 3.54 (dt, $J = 9.9, 6.6$ Hz, 1H, OCH_aH_bCH₂CH₃), 1.64 – 1.57 (m, 2H, OCH₂CH₂CH₃), 0.91 (t, $J = 7.4$ Hz, 3H, OCH₂CH₂CH₃). ¹³C NMR (150 MHz, D₂O) δ 109.94 (C-1^{III}), 108.16 (C-1^I), 100.25 (C-1^{II}, C-1^{IV}), 85.22 (C-3^I, C-3^{III}), 82.53 (C-4^I), 82.42 (C-4^{III}), 80.35 (C-2^{III}), 80.00 (C-2^I), 77.52 (C-3^{II}), 72.06 (C-5^{IV}), 71.93 (C-5^{II}), 71.58 (C-5^I), 71.39 (C-5^{III}), 70.86 (OCH₂CH₂CH₃), 69.90 (C-3^{IV}, C-4^{IV}), 69.84 (C-4^{II}), 68.86 (C-2^{IV}), 67.88 (C-2^{II}), 63.42 (C-6^I, C-6^{III}), 61.88 (C-6^{IV}), 61.69

(C-6^{II}), 22.81 (OCH₂CH₂CH₃), 10.48 (OCH₂CH₂CH₃). HRMS(ESI): Вычислено m/z для [M+Na]⁺ 731.2580, найдено 731.2581.

5.2.6 Синтез гликоконъюгатов

Общая методика получения конъюгатов с биотином.

К растворам исходных олигосахаридов **58-67** и **107-110** (2 мкмоль) в ДМФА (200 мкл) прибавляли Et₃N (10 мкл) и раствор активированного эфира биотина **134** в ДМФА с концентрацией 62 мкмоль/мл (42 мкл). Через 2 часа реакционную смесь упаривали на масляном насосе и выделяли гель-хроматографией на геле TSK-40 в 0.1 м АсОН.

Образование биотинилированных производных подтверждалось появлением характерных сигналов биотинового фрагмента в ¹H-ЯМР спектрах продуктов (4.62 м.д. - H(6a); 4.42 м.д. - H(3a); 3.02 м.д. - H(6) и др.), а также данными масс-спектров высокого разрешения.

Конъюгат **60** с БСА.

Пентасахарид **60** (1.9 мг, 2.15 мкмоль) растворяли в смеси воды (0.4 мл) и этанола (0.3 мл), прибавляли 100 мкл раствора диэтилового эфира квадратной кислоты (5 мкл в 1 мл этанола) и 10 мкл раствора Et₃N (20 мкл в 1 мл). На следующий день реакционную смесь разбавляли водой и упаривали. Продукт выделяли на картридже Sep-Pack C18 (элюэнт 15→35% MeOH в H₂O), после чего к нему прибавляли раствор БСА (5.9 мг, 0.089 мкмоль) в 600 мкл буферного раствора (350 мМ KHCO₃ и 70 мМ Na₂B₄O₇·10H₂O, pH 9). Реакционную смесь оставляли на 7 дней, после чего выделяли конъюгат (6 мг, 78%) на геле G-15. MS(MALDI): m/z = 74520.

Конъюгат **110** с БСА.

Октасахарид **110** (2.1 мг, 1.5 мкмоль) растворяли в смеси воды (0.3 мл) и этанола (0.2 мл), прибавляли 100 мкл раствора диэтилового эфира квадратной кислоты (3.3 мкл в 1 мл этанола) и 10 мкл раствора Et₃N (42 мкл в 1 мл). Через 2 часа реакционную смесь разбавляли водой и упаривали. Продукт выделяли на картридже Sep-Pack C18 (элюэнт 15→35% MeOH в H₂O), после чего к нему прибавляли раствор БСА (2.2 мг, 0.033 мкмоль) в 500 мкл буферного раствора (350 мМ KHCO₃ и 70 мМ Na₂B₄O₇·10H₂O, pH 9). Реакционную смесь оставляли на 7 дней, после чего выделяли конъюгат (3.4 мг, 80%) на геле G-15. MS(MALDI): m/z = 46325.

Часть 6. Список используемой литературы

1. Lindberg B. Components of Bacterial Polysaccharides / B. Lindberg // *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* – 1990. – Т. 48 - С. 279–318.
2. Richards M.R. Chemistry and Biology of Galactofuranose-Containing Polysaccharides / M. R. Richards, T. L. Lowary // *ChemBioChem* – 2009. – Т. 10 – № 12 - С. 1920–1938.
3. Kaur D. Chapter 2 Biogenesis of the Cell Wall and Other Glycoconjugates of *Mycobacterium tuberculosis* Elsevier, 2009. – с. 23–78.
4. Tefsen B. Galactofuranose in eukaryotes: aspects of biosynthesis and functional impact / B. Tefsen, A. F. Ram, I. van Die, F. H. Routier // *Glycobiology* – 2012. – Т. 22 – № 4 - С. 456–469.
5. Lederkremer R.M. de Galactofuranose-containing glycoconjugates in trypanosomatids / R. M. de Lederkremer, W. Colli // *Glycobiology* – 1995. – Т. 5 – № 6 - С. 547–552.
6. Wesener D.A. Recognition of microbial glycans by human intelectin-1 / D. A. Wesener, K. Wangkanont, R. McBride, X. Song, M. B. Kraft, H. L. Hodges, L. C. Zarling, R. A. Splain, D. F. Smith, R. D. Cummings, J. C. Paulson, K. T. Forest, L. L. Kiessling // *Nat. Struct. Mol. Biol.* – 2015. – Т. 22 – № 8 - С. 603–610.
7. *Advances in Carbohydrate Chemistry* / – Academic Press, 1967.– 586с.
8. Imamura A. Chemical Synthesis of Furanose Glycosides / A. Imamura, T. Lowary // *Trends Glycosci. Glycotechnol.* – 2011. – Т. 23 – № 131 - С. 134–152.
9. Lowary T.L. Twenty Years of Mycobacterial Glycans: Furanosides and Beyond / T. L. Lowary // *Acc. Chem. Res.* – 2016. – Т. 49 – № 7 - С. 1379–1388.
10. Krylov V.B. Acid-promoted synthesis of per-O-sulfated fucooligosaccharides related to fucoidan fragments / V. B. Krylov, Z. M. Kaskova, D. Z. Vinnitskiy, N. E. Ustyuzhanina, A. A. Grachev, A. O. Chizhov, N. E. Nifantiev // *Carbohydr. Res.* – 2011. – Т. 346 – № 5 - С. 540–550.
11. Vinnitskiy D.Z. The synthesis of heterosaccharides related to the fucoidan from *Chordaria flagelliformis* bearing an α -L-fucofuranosyl unit / D. Z. Vinnitskiy, V. B. Krylov, N. E. Ustyuzhanina, A. S. Dmitrenok, N. E. Nifantiev // *Org. Biomol. Chem.* – 2016. – Т. 14 – № 2 - С. 598–611.
12. Mackie W. Pyranose–furanose and anomeric equilibria: influence of solvent and of partial methylation / W. Mackie, A. S. Perlin // *Can. J. Chem.* – 1966. – Т. 44 – № 17 - С. 2039–2049.
13. Asakura N. Synthesis of 3,6- *O* -(*o* -Xylylene)glucopyranosyl Fluoride, an Axial-Rich Glycosyl Donor of β -Glycosylation / N. Asakura, A. Motoyama, T. Uchino, K. Tanigawa, H. Yamada // *J. Org. Chem.* – 2013. – Т. 78 – № 18 - С. 9482–9487.
14. Ortiz A. Scalable Synthesis of the Potent HIV Inhibitor BMS-986001 by Non-Enzymatic Dynamic Kinetic Asymmetric Transformation (DYKAT) / A. Ortiz, T. Benkovics, G. L. Beutner, Z. Shi, M. Bultman, J. Nye, C. Sfougataki, D. R. Kronenthal // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2015. – Т. 54 – № 24 - С. 7185–7188.
15. Angyal S.J. *The Composition of Reducing Sugars in Solution* Elsevier, 1984. – с. 15–68.

16. Suthagar K. Unexpected furanose/pyranose equilibration of N-glycosyl sulfonamides, sulfamides and sulfamates / K. Suthagar, M. I. J. Polson, A. J. Fairbanks // *Org Biomol Chem* – 2015. – T. 13 – № 23 - C. 6573–6579.
17. Sanders D.A. UDP-galactopyranose mutase has a novel structure and mechanism / D. A. Sanders, A. G. Staines, S. A. McMahon, M. R. McNeil, C. Whitfield, J. H. Naismith // *Nat. Struct. Mol. Biol.* – 2001. – T. 8 – № 10 - C. 858–863.
18. Barlow J.N. Positional isotope exchange catalyzed by UDP-galactopyranose mutase / J. N. Barlow, M. E. Girvin, J. S. Blanchard // *J. Am. Chem. Soc.* – 1999. – T. 121 – № 29 - C. 6968–6969.
19. Nokami T. Synthesis and Reactions of 1, 4-Anhydrogalactopyranose and 1, 4-Anhydroarabinose–Steric and Electronic Limitations / T. Nokami, D. B. Werz, P. H. Seeberger // *Helv. Chim. Acta* – 2005. – T. 88 – № 11 - C. 2823–2831.
20. Ohruai H. Photobromination of 1,5-anhydro-2,3-O-isopropylidene-.BETA.-D-ribofuranose and synthesis of (5R) and (5S)-(5-2H1)-D-ribose. / H. Ohruai, T. Misawa, H. Meguro // *Agric. Biol. Chem.* – 1984. – T. 48 – № 7 - C. 1825–1829.
21. Hangeland J.J. Specific abstraction of the 5'S- and 4'-deoxyribosyl hydrogen atoms from DNA by calicheamicin .gamma.II / J. J. Hangeland, J. J. De Voss, J. A. Heath, C. A. Townsend, W. D. Ding, J. S. Ashcroft, G. A. Ellestad // *J. Am. Chem. Soc.* – 1992. – T. 114 – № 23 - C. 9200–9202.
22. De Voss J.J. General Approach to the Synthesis of Specifically Deuterium-Labeled Nucleosides / J. J. De Voss, J. J. Hangeland, C. A. Townsend // *J. Org. Chem.* – 1994. – T. 59 – № 10 - C. 2715–2723.
23. Jaouen V. A Novel Approach to Furanoid Sugars via 1,4-Iodocyclization of Pyranoid D-Galactal / V. Jaouen, A. Jégou, A. Veyrières // *Synlett* – 1996. – T. 1996 – № 12 - C. 1218–1220.
24. Kovensky J. Synthesis of Galactofuranosides by Regioselective Ring Opening of a 1,4-Anhydrogalactopyranose Derivative: A Possible Chemical Model for an Unprecedented Enzymatic Reaction / J. Kovensky, P. Sinaý // *Eur. J. Org. Chem.* – 2000. – T. 2000 – № 21 - C. 3523–3525.
25. Fischer E. Über die Struktur der beiden Methyl-glucoside und über ein drittes Methyl-glucosid / E. Fischer // *Berichte Dtsch. Chem. Ges.* – 1914. – T. 47 – № 2 - C. 1980–1989.
26. Bishop C.T. GLYCOSIDATION OF SUGARS: II. METHANOLYSIS OF D-XYLOSE, D-ARABINOSE, D-LYXOSE, AND D-RIBOSE / C. T. Bishop, F. P. Cooper // *Can. J. Chem.* – 1963. – T. 41 – № 11 - C. 2743–2758.
27. Smirnyagin V. Glycosidation of sugars. IV. Methanolysis of D-glucose, D-galactose, and D-mannose / V. Smirnyagin, C. T. Bishop // *Can. J. Chem.* – 1968. – T. 46 – № 19 - C. 3085–3090.
28. Liras J.L. Exocyclic and endocyclic cleavage of pyranosides in both methanol and water detected by a novel probe / J. L. Liras, E. V. Anslyn // *J. Am. Chem. Soc.* – 1994. – T. 116 – № 6 - C. 2645–2646.
29. Deslongchamps P. Intramolecular strategies and stereoelectronic effects. Glycosides hydrolysis revisited / P. Deslongchamps // *Pure Appl. Chem.* – 1993. – T. 65 – № 6 - C. 1161–1178.

30. Kirby A.J. Stereoelectronic effects on acetal hydrolysis / A. J. Kirby // *Acc. Chem. Res.* – 1984. – T. 17 – № 9 - C. 305–311.
31. Post C.B. Does lysozyme follow the lysozyme pathway? An alternative based on dynamic, structural, and stereoelectronic considerations / C. B. Post, M. Karplus // *J. Am. Chem. Soc.* – 1986. – T. 108 – № 6 - C. 1317–1319.
32. Bennet A.J. ¹⁸O and secondary ²H kinetic isotope effects confirm the existence of two pathways for acid-catalysed hydrolyses of α -arabinofuranosides / A. J. Bennet, M. L. Sinnott, W. S. Wijesundera // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* – 1985. – № 8 - C. 1233–1236.
33. Guindon Y. Stereoelectronic effects in the ring cleavage of methyl glycopyranosides using dimethylboron bromide / Y. Guindon, P. C. Anderson // *Tetrahedron Lett.* – 1987. – T. 28 – № 22 - C. 2485–2488.
34. St-Jean O. Study of the Endocyclic versus Exocyclic C–O Bond Cleavage Pathways of α - and β -Methyl Furanosides / O. St-Jean, M. Prévost, Y. Guindon // *J. Org. Chem.* – 2013. – T. 78 – № 7 - C. 2935–2946.
35. Deslongchamps P. Hydrolysis of α - and β -glycosides. New experimental data and modeling of reaction pathways / P. Deslongchamps, S. Li, Y. L. Dory // *Org. Lett.* – 2004. – T. 6 – № 4 - C. 505–508.
36. Guthrie R.D. Acetolysis / R. D. Guthrie, J. F. McCarthy // *Adv. Carbohydr. Chem.* – 1967. – T. 22 - C. 11–23.
37. Bedini E. Selective acetolysis of 6-deoxy-sugar oligosaccharide building blocks governed by the armed–disarmed effect / E. Bedini, D. Comegna, A. D. Nola, M. Parrilli // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – T. 49 – № 16 - C. 2546–2551.
38. Giordano M. Regioselective Acetolysis of Highly *O*-Benzylated Carbohydrates Promoted by Iodine or an Iodine/Silane Combined Reagent: Use of Isopropenyl Acetate as an Alternative to Acetic Anhydride: Regioselective Acetolysis of *O*-Benzylated Carbohydrates / M. Giordano, A. Iadonisi, A. Pastore // *Eur. J. Org. Chem.* – 2013. – T. 2013 – № 15 - C. 3137–3147.
39. Cirillo L. Acetolysis of 6-Deoxysugar Disaccharide Building Blocks: *exo* versus *endo* Activation / L. Cirillo, E. Bedini, M. Parrilli // *Eur. J. Org. Chem.* – 2008. – T. 2008 – № 34 - C. 5704–5714.
40. Lemieux R.U. Some implications in carbohydrate chemistry of theories relating to the mechanisms of replacement reactions / R. U. Lemieux // *Adv. Carbohydr. Chem.* – 1954. – T. 9 - C. 1–57.
41. Lindberg B. ACTION OF STRONG ACIDS ON ACETYLATED GLUCOSIDES. 3. STRONG ACIDS AND ALIPHATIC GLUCOSIDE TETRAACETATES IN ACETIC ANHYDRIDE-ACETIC ACID SOLUTIONS / B. Lindberg // *Acta Chem. Scand.* – 1949. – T. 3 – № 8 - C. 1153–1169.
42. McPhail D.R. Exo and endo activation in glycoside cleavage: acetolysis of methyl. α - and β -glucopyranosides / D. R. McPhail, J. R. Lee, B. Fraser-Reid // *J. Am. Chem. Soc.* – 1992. – T. 114 – № 5 - C. 1905–1906.

43. Banaszek A. Synthesis of the unique trisaccharide repeating unit, isolated from lipopolysaccharides *Rhizobium leguminosarum* bv. *trifolii* 24, and its analogue / A. Banaszek // *Carbohydr. Res.* – 1998. – T. 306 – № 3 - C. 379–385.
44. Cirillo L. The role of sugar configuration in the acetolysis of 6-deoxyhexose methyl glycosides / L. Cirillo, A. Di Nola, E. Bedini, M. Parrilli // *Carbohydr. Res.* – 2009. – T. 344 – № 17 - C. 2406–2411.
45. Lee R.T. Synthesis of 6'-Aminohexyl 2-Acetamido-2-deoxy-D-galactoside Isomers and a Unique Isomerization Catalyzed by Ion Exchange Resin / R. T. Lee, T. C. Wong, Y. C. Lee // *J. Carbohydr. Chem.* – 1986. – T. 5 – № 3 - C. 343–357.
46. Karst N. Chemical synthesis of β -D-GlcpA(2SO₄)-(1→3)-D-GalpNAc(6SO₄), the disaccharide repeating unit of shark cartilage chondroitin sulfate D, and of its methyl β -D-glycoside derivative / N. Karst, J.-C. Jacquinet // *J. Chem. Soc. [Perkin 1]* – 2000. – № 16 - C. 2709–2717.
47. Vibert A. Efficient alternative for the reduction of N-trichloroacetyl groups in synthetic chondroitin oligosaccharide intermediates / A. Vibert, C. Lopin-Bon, J.-C. Jacquinet // *Tetrahedron Lett.* – 2010. – T. 51 – № 14 - C. 1867–1869.
48. Hiruma K. Convenient synthesis of pyruvate acetals of carbohydrates by coupling of trialkylsilylated diols and pyruvates / K. Hiruma, J. Tamura, S. Horito, J. Yoshimura, H. Hashimoto // *Tetrahedron* – 1994. – T. 50 – № 42 - C. 12143–12158.
49. Dharuman S. Determination of the Influence of Side-Chain Conformation on Glycosylation Selectivity using Conformationally Restricted Donors / S. Dharuman, D. Crich // *Chem. - Eur. J.* – 2016. – T. 22 – № 13 - C. 4535–4542.
50. Florent J.-C. Réarrangement des méthyl-3, 6-didésoxy- α -d-et-l-arabino-hexopyranosides en présence de benzaldéhyde et d'un acide de lewis / J.-C. Florent, C. Monneret // *Carbohydr. Res.* – 1980. – T. 81 – № 2 - C. 225–238.
51. Pacsu E. ACTION OF TITANIUM TETRACHLORIDE ON DERIVATIVES OF SUGARS. II. PREPARATION OF TETRA-ACETYL-BETA-NORMAL-HEXYLGLUCOSIDE AND ITS TRANSFORMATION TO THE ALPHA FORM 1, 2 / E. Pacsu // *J. Am. Chem. Soc.* – 1930. – T. 52 – № 6 - C. 2563–2567.
52. Morishima N. A rapid anomerization of alkyl per-O-benzyl- β -D-glucopyranosides by titanium tetrachloride / N. Morishima, S. Koto, S. Zen // *Chem. Lett.* – 1979. – T. 8 – № 7 - C. 749–750.
53. Koto S. A study of the rapid anomerization of poly-O-benzyl- β -d-glucopyranosides with titanium tetrachloride / S. Koto, N. Morishima, R. Kawahara, K. Ishikawa, S. Zen // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1982. – T. 55 – № 4 - C. 1092–1096.
54. Pilgrim W. α -Glycosphingolipids via Chelation-Induced Anomerization of O - and S - Glucuronic and Galacturonic Acid Derivatives / W. Pilgrim, P. V. Murphy // *Org. Lett.* – 2009. – T. 11 – № 4 - C. 939–942.
55. Mukaiyama T. A Highly Stereoselective Synthesis of α -Glucosides from 1-O-Acetyl Glucose by Use of Tin (IV) Chloride–Silver Perchlorate Catalyst System / T. Mukaiyama, T. Takashima, M. Katsurada, H. Aizawa // *Chem. Lett.* – 1991. – T. 20 – № 4 - C. 533–536.

56. Tosin M. Synthesis of α -Glucuronic Acid and Amide Derivatives in the Presence of a Participating 2-Acyl Protecting Group / M. Tosin, P. V. Murphy // *Org. Lett.* – 2002. – T. 4 – № 21 - C. 3675–3678.
57. Polakova M. Glycosidation Reactions of Silyl Ethers with Conformationally Inverted Donors Derived from Glucuronic Acid: Stereoselective Synthesis of Glycosides and 2-Deoxyglycosides / M. Polakova, N. Pitt, M. Tosin, P. V. Murphy // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2004. – T. 43 – № 19 - C. 2518–2521.
58. O'Brien C. Glycosidation–Anomerisation Reactions of 6,1-Anhydroglucopyranuronic Acid and Anomerisation of β -D-Glucopyranosiduronic Acids Promoted by SnCl_4 / C. O'Brien, M. Poláková, N. Pitt, M. Tosin, P. V. Murphy // *Chem. - Eur. J.* – 2007. – T. 13 – № 3 - C. 902–909.
59. Cronin L. The synthesis of cyclic imidates from amides of glucuronic acid and investigation of glycosidation reactions / L. Cronin, M. Tosin, H. Müller-Bunz, P. V. Murphy // *Carbohydr. Res.* – 2007. – T. 342 – № 1 - C. 111–118.
60. Wang Y. Unique Reactivity of the Mukaiyama Glycosidation Catalyst ($\text{SnCl}_3 \text{ClO}_4$) Toward β -Mannopyranosides / Y. Wang, H.-S. Cheon, Y. Kishi // *Chem. - Asian J.* – 2008. – T. 3 – № 2 - C. 319–326.
61. Rasmussen M.R. A Protocol for Metal Triflate Catalyzed Direct Glycosylations with GalNAc 1-OPiv Donors / M. R. Rasmussen, M. H. Marqvorsen, S. K. Kristensen, H. H. Jensen // *J. Org. Chem.* – 2014. – T. 79 – № 22 - C. 11011–11019.
62. Vidadala S.R. Gold-Catalyzed Reactions of 2-C-Branched Carbohydrates: Mild Glycosidations and Selective Anomerizations / S. R. Vidadala, T. M. Pimpalalle, T. Linker, S. Hotha // *Eur. J. Org. Chem.* – 2011. – T. 2011 – № 13 - C. 2426–2430.
63. Tang Y. Mechanistic insights into the gold (I)-catalyzed activation of glycosyl ortho-alkynylbenzoates for glycosidation / Y. Tang, J. Li, Y. Zhu, Y. Li, B. Yu // *J. Am. Chem. Soc.* – 2013. – T. 135 – № 49 - C. 18396–18405.
64. Murphy P.V. Lewis acid promoted anomerisation: recent developments and applications , 2015. – c. 90–123.
65. Wei P. Factors Affecting Stereocontrol during Glycosidation of 2,3-Oxazolidinone-Protected 1-Tolylthio- *N*-acetyl- *D*-glucosamine / P. Wei, R. J. Kerns // *J. Org. Chem.* – 2005. – T. 70 – № 10 - C. 4195–4198.
66. Crich D. 6-*O*-Benzyl- and 6-*O*-Silyl-*N*-acetyl-2-amino-2-*N*,3-*O*-carbonyl-2-deoxyglucosides: Effective Glycosyl Acceptors in the Glucosamine 4-OH Series. Effect of Anomeric Stereochemistry on the Removal of the Oxazolidinone Group / D. Crich, A. U. Vinod // *J. Org. Chem.* – 2005. – T. 70 – № 4 - C. 1291–1296.
67. Manabe S. *N*-Benzyl-2,3-oxazolidinone as a Glycosyl Donor for Selective α -Glycosylation and One-Pot Oligosaccharide Synthesis Involving 1,2-*cis*-Glycosylation / S. Manabe, K. Ishii, Y. Ito // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – T. 128 – № 33 - C. 10666–10667.
68. Satoh H. Endocyclic Cleavage in Glycosides with 2,3-*trans* Cyclic Protecting Groups / H. Satoh, S. Manabe, Y. Ito, H. P. Lüthi, T. Laino, J. Hutter // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – T. 133 – № 14 - C. 5610–5619.

69. Manabe S. Significant Substituent Effect on the Anomerization of Pyranosides: Mechanism of Anomerization and Synthesis of a 1,2- *cis* Glucosamine Oligomer from the 1,2- *trans* Anomer / S. Manabe, H. Satoh, J. Hutter, H. P. Lüthi, T. Laino, Y. Ito // *Chem. - Eur. J.* – 2014. – T. 20 – № 1 - C. 124–132.
70. Manabe S. Pyranosides with 2,3- *trans* Carbamate Groups: Exocyclic or Endocyclic Cleavage Reaction?: Pyranosides with 2,3- *trans* Carbamate Groups / S. Manabe, Y. Ito // *Chem. Rec.* – 2014. – T. 14 – № 3 - C. 502–515.
71. Manabe S. Synthetic utility of endocyclic cleavage reaction / S. Manabe, Y. Ito // *Pure Appl. Chem.* – 2016.
72. Yi T. 1-C-(2'-Oxoalkyl) glycosides as latent α,β -unsaturated conjugates. Synthesis of aza-C-glycosides by an intramolecular hetero-Michael addition / T. Yi, A.-T. Wu, S.-H. Wu, W. Zou // *Tetrahedron* – 2005. – T. 61 – № 49 - C. 11716–11722.
73. Stevens C.L. Rearrangement reactions of hexose 4-O-sulfonates in the presence of azide and phthalimide nucleophiles / C. L. Stevens, R. P. Glinski, K. G. Taylor, F. Sirokman // *J. Org. Chem.* – 1970. – T. 35 – № 3 - C. 592–596.
74. Ito N. An expeditious route to N-Acetyl-D-galactosamine from N-Acetyl-D-glucosamine based on the selective protection of hydroxy groups / N. Ito, Y. Tokuda, S. Ohba, T. Sugai // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 2004. – T. 77 – № 6 - C. 1181–1186.
75. MORI Y. RING CONTRACTION IN THE FLUORINATION OF METHYL 2-O-BENZYL-3, 6-DIDEOXY-AND METHYL 2, 3-DI-O-BENZYL-6-DEOXY- α -D-HYXOPYRANOSIDES WITH DIETHYLAMINOSULFUR TRIFLUORIDE (DAST) / Y. MORI, N. MORISHIMA // *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* – 1992. – T. 40 – № 3 - C. 826–828.
76. Mori Y. Fluorination Reactions at C-5 of 3-O-Benzyl-6-deoxy-1, 2-O-isopropylidenehexofuranoses / Y. Mori, N. Morishima // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1994. – T. 67 – № 1 - C. 236–241.
77. Borrachero-Moya P. Novel rearrangement reactions in the fluorination of methyl 3-C-methyl-3-nitro- α -l-hexopyranosides by the DAST reagent / P. Borrachero-Moya, F. Cabrera-Escribano, M. Gómez-Guillén, F. Madrid-Díaz // *Tetrahedron Lett.* – 1997. – T. 38 – № 7 - C. 1231–1234.
78. Borrachero P. Rearrangement reactions in the fluorination of 3-deoxy-3-C-methyl-3-nitro-hexopyranosides (and hexo-1-thiopyranosides) of the d-and l-series by the DAST reagent / P. Borrachero, F. Cabrera-Escribano, A. T. Carmona, M. Gómez-Guillén // *Tetrahedron Asymmetry* – 2000. – T. 11 – № 14 - C. 2927–2946.
79. Vera-Ayoso Y. Fluorination of 2-hydroxy-hexopyranosides by DAST: towards formyl C-glycofuranosides from equatorial-2-OH methyl hexopyranosides / Y. Vera-Ayoso, P. Borrachero, F. Cabrera-Escribano, A. T. Carmona, M. Gómez-Guillén // *Tetrahedron Asymmetry* – 2004. – T. 15 – № 3 - C. 429–444.
80. Vera-Ayoso Y. Efficient synthesis of multifunctional furanoid C-glycoamino acid precursors / Y. Vera-Ayoso, P. Borrachero, F. Cabrera-Escribano, M. Gómez-Guillén // *Tetrahedron Asymmetry* – 2005. – T. 16 – № 4 - C. 889–897.

81. Vera-Ayoso Y. A novel approach to the synthesis of N-substituted 1-C-aminomethyl glycofuranosides / Y. Vera-Ayoso, P. Borrachero, F. Cabrera-Escribano, M. Gómez-Guillén, P. Vogel // *Synlett* – 2006. – T. 2006 – № 01 - C. 0045–0048.
82. Karban J. Skeletal rearrangements resulting from reactions of 1,6:2,3- and 1,6:3,4-dianhydro- β -D-hexopyranoses with diethylaminosulphur trifluoride / J. Karban, I. Císařová, T. Strašák, L. Č. Šťastná, J. Sýkora // *Org Biomol Chem* – 2012. – T. 10 – № 2 - C. 394–403.
83. Lin T.-S. Rearrangement reactions in the fluorination of d-glucopyranoside at the C-4 position by DAST / T.-S. Lin, W.-T. Tsai, P.-H. Liang // *Tetrahedron* – 2016. – T. 72 – № 36 - C. 5571–5577.
84. Fleet G.W. Synthesis of intermediates for stereospecific synthesis of α - and β -C-nucleosides: Ring contraction of protected 2-O-trifluoromethanesulphonates of galacto- and althro-pyranosides / G. W. Fleet, L. C. Seymour // *Tetrahedron Lett.* – 1987. – T. 28 – № 26 - C. 3015–3018.
85. Baer H.H. A facile formation of 2, 5-anhydro sugars by ring contraction in methyl hexopyranoside 2-triflates under conditions of nucleophilic displacement / H. H. Baer, F. H. Mateo, L. Siemsen // *Carbohydr. Res.* – 1989. – T. 187 – № 1 - C. 67–92.
86. Claire J.F. The ring contraction of δ -lactones with leaving group α -substituents: a strategy for the synthesis of 2, 5-disubstituted highly functionalised homochiral tetrahydrofurans / J. F. Claire, J. ChanáSon, W. J. George, others // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* – 1992. – № 21 - C. 1605–1607.
87. Claire J.F. Acid-catalysed transformation of α -trifluoromethanesulphonates of γ - and δ -lactones into 2, 5-disubstituted homochiral tetrahydrofurans / J. F. Claire, J. ChanáSon, W. J. George, others // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* – 1993. – № 13 - C. 1065–1067.
88. Knapp S. Reactions of some pyranoside diol monotriflates with nucleophiles and bases / S. Knapp, A. B. Naughton, C. Jaramillo, B. Pipik // *J. Org. Chem.* – 1992. – T. 57 – № 26 - C. 7328–7334.
89. Sato K. An Efficient Deoxysugar Synthesis using Bu₄NBH₄ via an S_N2 Reduction / K. Sato, T. Hoshi, Y. Kajihara // *Chem. Lett.* – 1992. – T. 21 – № 8 - C. 1469–1472.
90. Kassou M. Ring Contraction vs Fragmentation in the Intramolecular Reactions of 3-O-(Trifluoromethanesulfonyl) pyranosides. Efficient Synthesis of Branched-Chain Furanosides / M. Kassou, S. Castillon // *J. Org. Chem.* – 1995. – T. 60 – № 14 - C. 4353–4358.
91. Kochetkov N.K. Synthesis and nucleophilic substitution reactions of some iodo-deoxy sugars / N. K. Kochetkov, A. I. Usov, K. S. Adamyants // *Tetrahedron* – 1971. – T. 27 – № 3 - C. 549–559.
92. Köll P. Comprehensive Reinvestigation of The Reaction of D-Aldoses With Meldrum's Acid Yielding Mainly Chain Extended 3,6-Anhydro-2-Deoxy-Aldono-1,4-Lactones / P. Köll, A. Wernicke, J. Kovács, A. Lützen // *J. Carbohydr. Chem.* – 2000. – T. 19 – № 8 - C. 1019–1047.
93. Lafont D. A mild procedure for the preparation of 1,6-anhydro- β -D-hexopyranoses and derivatives / D. Lafont, P. Boullanger, O. Cadas, G. Descotes // *Synthesis* – 1989. – T. 1989 – № 03 - C. 191–194.

94. Buchanan J.G. C-nucleoside studies. Part 23. New and more direct synthesis of 3-(β -D-xylofuranosyl)pyrazole / J. G. Buchanan, M. L. Quijano, R. H. Wightman // *J. Chem. Soc. [Perkin 1]* – 1992. – № 13 - C. 1573–1576.
95. Wang J. A versatile and convenient route to ketone C-pyranosides and ketone C-furanosides from unprotected sugars / J. Wang, Q. Li, Z. Ge, R. Li // *Tetrahedron* – 2012. – T. 68 – № 4 - C. 1315–1320.
96. Kaufmann E. Total Synthesis of the Glycosylated Macrolide Antibiotic Fidaxomicin / E. Kaufmann, H. Hattori, H. Miyatake-Onozabal, K. Gademann // *Org. Lett.* – 2015. – T. 17 – № 14 - C. 3514–3517.
97. Kumamoto H. Radical-mediated stannylation of vinyl sulfones: access to novel 4'-modified neplanocin A analogues / H. Kumamoto, K. Deguchi, T. Wagata, Y. Furuya, Y. Odanaka, Y. Kitade, H. Tanaka // *Tetrahedron* – 2009. – T. 65 – № 38 - C. 8007–8013.
98. Schalli M. N-Substituted 5-amino-1-hydroxymethyl-cyclopentanetriols: A new family of activity promoters for a G M1 -gangliosidosis related human lysosomal β -galactosidase mutant / M. Schalli, C. Tysoe, R. Fischer, B. M. Pabst, M. Thonhofer, E. Paschke, T. Rappitsch, A. E. Stütz, M. Tschernutter, W. Windischhofer, S. G. Withers // *Carbohydr. Res.* – 2017. – T. 443–444 - C. 15–22.
99. Cribiù R. On the synthesis of vinyl and phenyl C-furanosides by stereospecific debenzylative cycloetherification / R. Cribiù, K. Eszter Borbas, I. Cumpstey // *Tetrahedron* – 2009. – T. 65 – № 10 - C. 2022–2031.
100. Wolfrom M.L. Acetylation Desulfation of Carbohydrate Acid Sulfates / M. L. Wolfrom, R. Montgomery // *J. Am. Chem. Soc.* – 1950. – T. 72 – № 7 - C. 2859–2861.
101. FISHER E.R. The effect of methylation on basophilia / E. R. FISHER, R. D. Lillie // *J. Histochem. Cytochem.* – 1954. – T. 2 – № 2 - C. 81–87.
102. Kantor T.G. A method for the desulfation of Chondroitin Sulfate / T. G. Kantor, M. Schubert // *J. Am. Chem. Soc.* – 1957. – T. 79 – № 1 - C. 152–153.
103. Pomin V.H. Mild acid hydrolysis of sulfated fucans: a selective 2-desulfation reaction and an alternative approach for preparing tailored sulfated oligosaccharides / V. H. Pomin // *Glycobiology* – 2005. – T. 15 – № 12 - C. 1376–1385.
104. Harris M.J. Sulphates of monosaccharides and derivatives: Part VII. Synthesis of some disulphates and a new synthesis of d-galactose 4-sulphate / M. J. Harris, J. R. Turvey // *Carbohydr. Res.* – 1969. – T. 9 – № 4 - C. 397–405.
105. Usov A.I. Solvolytic desulphation of sulphated carbohydrates / A. I. Usov, K. S. Adamyants, L. I. Miroshnikova, A. A. Shaposhnikova, N. K. Kochetkov // *Carbohydr. Res.* – 1971. – T. 18 – № 2 - C. 336–338.
106. Burstein S. Kinetics and Mechanism of Solvolysis of Steroid Hydrogen Sulfates / S. Burstein, S. Lieberman // *J. Am. Chem. Soc.* – 1958. – T. 80 – № 19 - C. 5235–5239.
107. Goren M.B. Sulfolipid I of Mycobacterium tuberculosis, strain H37Rv II. Structural studies / M. B. Goren // *Biochim. Biophys. Acta BBA-Lipids Lipid Metab.* – 1970. – T. 210 – № 1 - C. 127–138.

108. Nagasawa K. Solvolytic desulfation of glycosaminoglycuronan sulfates with dimethyl sulfoxide containing water or methanol / K. Nagasawa, Y. Inoue, T. Kamata // *Carbohydr. Res.* – 1977. – Т. 58 – № 1 - С. 47–55.
109. Nagasawa K. An improved method for the preparation of chondroitin by solvolytic desulfation of chondroitin sulfates / K. Nagasawa, Y. Inoue, T. Tokuyasu // *J. Biochem. (Tokyo)* – 1979. – Т. 86 – № 5 - С. 1323–1329.
110. Nagasawa K. Solvolytic desulfation of 2-deoxy-2-sulfoamino-D-glucose and D-glucose 6-sulfate / K. Nagasawa, Y. Inoue // *Carbohydr. Res.* – 1974. – Т. 36 – № 2 - С. 265–271.
111. Inoue Y. Selective N-desulfation of heparin with dimethyl sulfoxide containing water or methanol / Y. Inoue, K. Nagasawa // *Carbohydr. Res.* – 1976. – Т. 46 – № 1 - С. 87–95.
112. Miller I.J. Desulfation of algal galactans / I. J. Miller, J. W. Blunt // *Carbohydr. Res.* – 1998. – Т. 309 – № 1 - С. 39–43.
113. Inoue Y. Preparation of methyl glycosides of di-and higher oligosaccharides from glycosaminoglycuronans by solvolysis with dimethyl sulfoxide containing methanol / Y. Inoue, K. Nagasawa // *Carbohydr. Res.* – 1980. – Т. 85 – № 1 - С. 107–119.
114. Stortz C.A. DESULFATION OF THE SOLUBLE CARRAGEENANS OF IRIDAEA-UNDULOSA AND METHYLATION ANALYSIS OF ITS PARTIALLY DESULFATED LAMBDA-COMPONENT ASOC QUIMICA ARGENTINA SANCHEZ DE BUSTAMANTE 1749, 1425 BUENOS AIRES, ARGENTINA, 1986. – с. 353–360.
115. Усов А. И. Сольволитическое десульфатирование декстрансульфата / Усов А. И., Адамянц К. С. // *Биорг Химия* – 1975. – Т. 1 – № 5 - С. 659–664.
116. Baumann H. Novel regio-and stereoselective O-6-desulfation of the glucosamine moiety of heparin with N-methylpyrrolidinone–water or N, N-dimethylformamide–water mixtures / H. Baumann, H. Scheen, B. Huppertz, R. Keller // *Carbohydr. Res.* – 1998. – Т. 308 – № 3 - С. 381–388.
117. Navarro D.A. Microwave-assisted desulfation of sulfated polysaccharides / D. A. Navarro, M. L. Flores, C. A. Stortz // *Carbohydr. Polym.* – 2007. – Т. 69 – № 4 - С. 742–747.
118. Percival E. 1040. The acid polysaccharide from the green seaweed *Ulva lactuca*. Part II. The site of the ester sulphate / E. Percival, J. K. Wold // *J. Chem. Soc. Resumed* – 1963. - С. 5459–5468.
119. Rees D.A. 1022. Estimation of the relative amounts of isomeric sulphate esters in some sulphated polysaccharides / D. A. Rees // *J. Chem. Soc. Resumed* – 1961. - С. 5168.
120. Jaseja M. Novel regio-and stereoselective modifications of heparin in alkaline solution. Nuclear magnetic resonance spectroscopic evidence / M. Jaseja, R. N. Rej, F. Sauriol, A. S. Perlin // *Can. J. Chem.* – 1989. – Т. 67 – № 9 - С. 1449–1456.
121. Ishihara M. Importance of 2-O-sulfate groups of uronate residues in heparin for activation of FGF-1 and FGF-2 / M. Ishihara, Y. Kariya, H. Kikuchi, T. Minamisawa, K. Yoshida // *J. Biochem. (Tokyo)* – 1997. – Т. 121 – № 2 - С. 345–349.

122. Takano R. A Novel Regioselective Desulfation Method Specific to Carbohydrate 6-Sulfate Using Silylating Reagents / R. Takano, M. Matsuo, K. Kamei-Hayashi, S. Hara, S. Hirase // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* – 1992. – T. 56 – № 10 - C. 1577–1580.
123. Matsuo M. A novel regioselective desulfation of polysaccharide sulfates: Specific 6-O-desulfation with N, O-bis (trimethylsilyl) acetamide / M. Matsuo, R. Takano, K. Kamei-Hayashi, S. Hara // *Carbohydr. Res.* – 1993. – T. 241 - C. 209–215.
124. Takano R. Desulfation of Sulfated Carbohydrates Mediated by Silylating Reagents / R. Takano, T. Kanda, K. Hayashi, K. Yoshida, S. Hara // *J. Carbohydr. Chem.* – 1995. – T. 14 – № 6 - C. 885–888.
125. Kolender A.A. Desulfation of sulfated galactans with chlorotrimethylsilane. Characterization of β -carrageenan by ¹H NMR spectroscopy / A. A. Kolender, M. C. Matulewicz // *Carbohydr. Res.* – 2004. – T. 339 – № 9 - C. 1619–1629.
126. Hanson S.R. Sulfatases: Structure, Mechanism, Biological Activity, Inhibition, and Synthetic Utility / S. R. Hanson, M. D. Best, C.-H. Wong // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2004. – T. 43 – № 43 - C. 5736–5763.
127. Edwards D.R. Catalytic Proficiency: The Extreme Case of S–O Cleaving Sulfatases / D. R. Edwards, D. C. Lohman, R. Wolfenden // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – T. 134 – № 1 - C. 525–531.
128. Krylov V.B. The Pyranoside-into-Furanoside Rearrangement of Alkyl Glycosides: Scope and Limitations / V. B. Krylov, D. A. Argunov, D. Z. Vinnitskiy, A. G. Gerbst, N. E. Ustyuzhanina, A. S. Dmitrenok, N. E. Nifantiev // *Synlett* – 2016. – T. 27 – № 11 - C. 1659–1664.
129. McPhail D.R. Exo and endo activation in glycoside cleavage: acetolysis of methyl. alpha.- and beta.-glucopyranosides / D. R. McPhail, J. R. Lee, B. Fraser-Reid // *J. Am. Chem. Soc.* – 1992. – T. 114 – № 5 - C. 1905–1906.
130. LONNBERG H. Mechanisms for the Acid-catalyzed Hydrolysis of Some Alkyl Aldofuranosides with trans-1, 2-Configuration / H. LONNBERG // *Acta Chem Scand A* – 1977. – T. 31 – № 4 - C. 306–312.
131. Verkhnyatskaya S.A. Pyranoside-into-Furanoside Rearrangement of 4-Pentenyl Glycosides in the Synthesis of a Tetrasaccharide-Related to Galactan I of *Klebsiella pneumoniae*: Pyranoside-into-Furanoside Rearrangement of 4-Pentenyl Glycosides in the Synthesis of a Tetrasaccharide-Related to Galactan I of *Klebsiella pneumoniae* / S. A. Verkhnyatskaya, V. B. Krylov, N. E. Nifantiev // *Eur. J. Org. Chem.* – 2017. – T. 2017 – № 3 - C. 710–718.
132. Krylov V.B. Pyranoside-into-furanoside rearrangement of D-glucuronopyranoside derivatives / V. B. Krylov, D. A. Argunov, N. E. Nifantiev // *Mendeleev Commun.* – 2016. – T. 26 – № 6 - C. 483–484.
133. Ferrières V. A convenient synthesis of alkyl D-glycofuranosiduronic acids and alkyl D-glycofuranosides from unprotected carbohydrates / V. Ferrières, J.-N. Bertho, D. Plusquellec // *Carbohydr. Res.* – 1998. – T. 311 – № 1 - C. 25–35.
134. Fang T.T. Differentiation of the anomeric configuration and ring form of glucosyl-glycolaldehyde anions in the gas phase by mass spectrometry: isomeric discrimination between

- m/z 221 anions derived from disaccharides and chemical synthesis of m/z 221 standards / T. T. Fang, J. Zirrolli, B. Bendiak // *Carbohydr. Res.* – 2007. – T. 342 – № 2 - C. 217–235.
135. Latge J.-P. Chemical and immunological characterization of the extracellular galactomannan of *Aspergillus fumigatus*. / J.-P. Latge, H. Kobayashi, J.-P. Debeaupuis, M. Diaquin, J. Sarfati, J.-M. Wieruszkeski, E. Parra, J.-P. Bouchara, B. Fournet // *Infect. Immun.* – 1994. – T. 62 – № 12 - C. 5424–5433.
136. Kudoh A. Significant structural change in both O- and N-linked carbohydrate moieties of the antigenic galactomannan from *Aspergillus fumigatus* grown under different culture conditions / A. Kudoh, Y. Okawa, N. Shibata // *Glycobiology* – 2015. – T. 25 – № 1 - C. 74–87.
137. Fu M. First synthesis of the immunodominant β -galactofuranose-containing tetrasaccharide present in the cell wall of *Aspergillus fumigatus* / M. Fu, G. Zhang, J. Ning // *Carbohydr. Res.* – 2005. – T. 340 – № 1 - C. 25–30.
138. Cattiaux L. Synthetic biotinylated tetra $\beta(1\rightarrow5)$ galactofuranoside for in vitro aspergillosis diagnosis / L. Cattiaux, B. Sendid, M. Collot, E. Machez, D. Poulain, J.-M. Mallet // *Bioorg. Med. Chem.* – 2011. – T. 19 – № 1 - C. 547–555.
139. Mandai T. A practical synthetic method for α - and β -glycosyloxyacetic acids / T. Mandai, H. Okumoto, T. Oshitari // *Heterocycles* – 2000. – T. 52 – № 1 - C. 129–132.
140. Qin H. Regioselective Formation of Di-O-Benzyl-Substituted Hexopyranosides via Stannylene Acetal Intermediates / H. Qin, T. B. Grindley // *J. Carbohydr. Chem.* – 1994. – T. 13 – № 3 - C. 475–490.
141. Gallo-Rodriguez C. Synthesis of β -D-Gal f-(1-3)-D-GlcNAc by the Trichloroacetamidate Method and of β -D-Gal f-(1-6)-D-GlcNAc by SnCl₄-Promoted Glycosylation / C. Gallo-Rodriguez, L. Gandolfi, R. M. de Lederkremer // *Org. Lett.* – 1999. – T. 1 – № 2 - C. 245–248.
142. Cyr N. The conformations of furanosides. A ¹³C nuclear magnetic resonance study / N. Cyr, A. S. Perlin // *Can. J. Chem.* – 1979. – T. 57 – № 18 - C. 2504–2511.
143. Zuurmond H.M. A stereospecific approach towards the synthesis of 2-deoxy α - and β -glycosides based on a 1, 2-ethyl (phenyl) thio group migration / H. M. Zuurmond, P. A. M. Van der Klein, G. A. Van Der Marel, J. H. Van Boom // *Tetrahedron* – 1993. – T. 49 – № 29 - C. 6501–6514.
144. Karelin A.A. Synthesis of oligosaccharide fragments of mannan from *Candida albicans* cell wall and their BSA conjugates / A. A. Karelin, Y. E. Tsvetkov, G. Kogan, S. Bystricky, N. E. Nifantiev // *Russ. J. Bioorganic Chem.* – 2007. – T. 33 – № 1 - C. 110–121.
145. Argunov D.A. Convergent synthesis of isomeric heterosaccharides related to the fragments of galactomannan from *Aspergillus fumigatus* / D. A. Argunov, V. B. Krylov, N. E. Nifantiev // *Org. Biomol. Chem.* – 2015. – T. 13 – № 11 - C. 3255–3267.
146. Ishihara K. An extremely simple, convenient, and selective method for acetylating primary alcohols in the presence of secondary alcohols / K. Ishihara, H. Kurihara, H. Yamamoto // *J. Org. Chem.* – 1993. – T. 58 – № 15 - C. 3791–3793.
147. CHANG C.-D. PREPARATION AND PROPERTIES OF N α -9-FLUORENYLMETHYLOXYCARBONYLAMINO ACIDS BEARING TERT.-BUTYL SIDE

CHAIN PROTECTION / C.-D. CHANG, M. WAKI, M. AHMAD, J. MEIENHOFER, E. O. LUNDELL, J. D. HAUG // *Chem. Biol. Drug Des.* – 1980. – T. 15 – № 1 - C. 59–66.

148. Argunov D.A. The Use of Pyranoside-into-Furanoside Rearrangement and Controlled O(5) → O(6) Benzoyl Migration as the Basis of a Synthetic Strategy To Assemble (1→5)- and (1→6)-Linked Galactofuranosyl Chains / D. A. Argunov, V. B. Krylov, N. E. Nifantiev // *Org. Lett.* – 2016. – T. 18 – № 21 - C. 5504–5507.

149. Theilacker C. Serodiversity of Opsonic Antibodies against *Enterococcus faecalis* —Glycans of the Cell Wall Revisited / C. Theilacker, Z. Kaczyński, A. Kropec, I. Sava, L. Ye, A. Bychowska, O. Holst, J. Huebner // *PLoS ONE* – 2011. – T. 6 – № 3 - C. e17839.

150. Weishaupt M.W. Automated Solid-Phase Synthesis of a β -(1,3)-Glucan Dodecasaccharide / M. W. Weishaupt, S. Matthies, P. H. Seeberger // *Chem. - Eur. J.* – 2013. – T. 19 – № 37 - C. 12497–12503.

151. Vega-Pérez J.M. Alkenyl β -d-galactopyranoside derivatives as efficient chiral templates in stereoselective cyclopropanation and epoxidation reactions / J. M. Vega-Pérez, I. Periñán, C. Palo-Nieto, M. Vega-Holm, F. Iglesias-Guerra // *Tetrahedron Asymmetry* – 2010. – T. 21 – № 1 - C. 81–95.

152. Czollner L. Synthese eines 1,2-*trans*-konfigurierten, äquatorialen Glycosyl-phosphonat-Analogen von D-*myo*-Inositol-1,4,5-trisphosphat / L. Czollner, G. Baudin, B. Bernet, A. Vasella // *Helv. Chim. Acta* – 1993. – T. 76 – № 2 - C. 1013–1025.

153. Zhang R. Lysozyme's lectin-like characteristics facilitates its immune defense function / R. Zhang, L. Wu, T. Eckert, M. Burg-Roderfeld, M. A. Rojas-Macias, T. Lütteke, V. B. Krylov, D. A. Argunov, A. Datta, P. Markart, A. Guenther, B. Norden, R. Schauer, A. Bhunia, M. A. Enani, M. Billeter, A. J. Scheidig, N. E. Nifantiev, H.-C. Siebert // *Q. Rev. Biophys.* – 2017. – T. 50 - e09.