

СИНТЕЗ НОВОГО 2-ОАс ГАЛАКТОЗИЛ-АКЦЕПТОРА И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В ПОЛУЧЕНИИ СИАЛИЛ-(α 2-3)-ГАЛАКТОЗНОГО БЛОКА

М.О. Нагорная¹, Л.О. Кононов²

Научный руководитель – к.х.н., Е.В. Степанова

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, Nagmar1307@tpu.ru

²Институт Органической Химии имени Н.Д. Зелинского РАН
119334, Россия, г. Москва, пр. Ленинский 47

В настоящее время в химии углеводов особый интерес вызывают многие гликоконъюгаты клеточных стенок, в частности гликопротеины с сиаловыми кислотами. Они участвуют во многих клеточных процессах, таких как вирусная инфекция, воспаление и межклеточная адгезия [1–2].

Многие гликоконъюгаты представляют собой сиалоолигосахариды, содержащие дисахаридный фрагмент сиалил-(альфа-2-3)-галактозы, присоединенный к самым разнообразным углеводным структурам. Получение же таких сиалильных фрагментов существенно зависит не только от гликозил-донора, но и от природы гликозил-акцептора. Данная стадия получения сиалильных фрагментов является наиболее сложной и часто сопровождается низкими выходами и плохой селективностью. В дополнение ко всему часто сиалильный донор подвергается реакции элиминирования с получением побоч-

ного продукта [3].

Поэтому в настоящее время весьма актуальным в химии углеводов является поиск гликозил акцепторов для получения олигосахаридов, которые бы направляли реакцию по нужному пути и обеспечивали стереоселективность.

В настоящей работе нами был предложен метод синтеза нового 2-ОАс галактозил-акцептора, который был успешно применен для получения сиалил-(α 2-3)-галактозного блока.

Для получения соединения **5** нами был синтезирован галактозил акцептор **4** в две стадии. На первой нами был получен 2-ацетилгалактопиранозид **2** путем кислотно-катализируемого алколиза тетраацетата **1** с использованием системы $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}/\text{HCl}$ [4]. Далее вводили 4,6-бензилиденовую группу для получения 3-ОН гликозил акцептора **4**.

В ходе реакции получения дисахарида **5** нами было обнаружено влияние концентрации

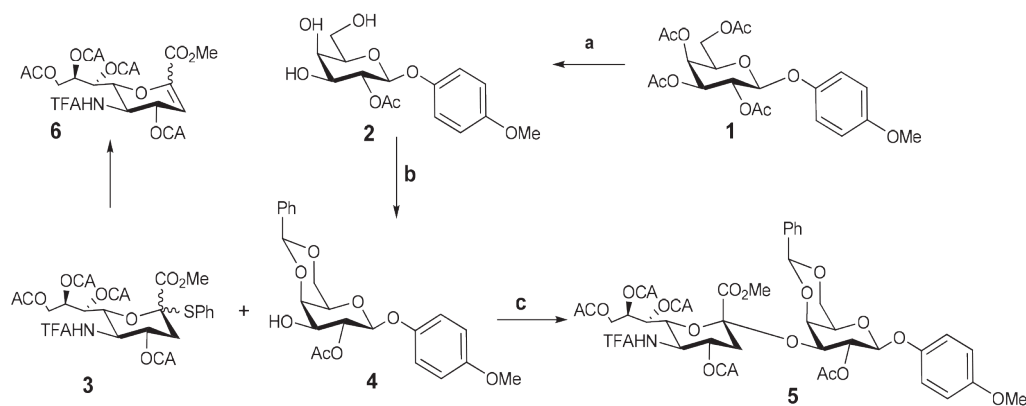


Рис. 1. Синтез нового сиалил-(α 2-3)-галактозного блока

Реагенты и условия: а. $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}/\text{HCl}$, 30 °С, 12 ч; б. $\text{PhCH}(\text{OMe})_2$, TsOH , MeCN , 20 °С, 18 ч; в. NIS , TfOH , $\text{MS } 3 \text{ \AA}$, MeCN , 40 °С

Таблица 1. Выходы и соотношение изомеров в реакциях получения дисахарида **5**

	С (концентрация) ммоль/л			
	5	50	100	150
Выход дисахарида 5	21 %	58 %	68 %	75 %
Выход гликаля 6	75 %	31 %	18 %	21 %
Отношение α : β изомеров дисахарида	10 : 1	8,3 : 1	9,1 : 1	7,7 : 1

сиалил-донора и галактозил акцептора на выход и стереоселективность реакции (табл. 1), а также степень образования побочного продукта – гликала **6**.

По результатам таблицы видно, что увеличение концентрации в целом приводит к более

высоким выходам и снижению образования гликала **6**, в то время как не выявлено существенного влияния на стереоселективность. Работа выполнена при поддержке РНФ № 16-13-10244, РФФИ 18-33-00365.

Список литературы

1. Varki A. // *Nature*, 2007.– 446.– 1023–1029.
2. Rich J.R.; Withers S.G. // *Nat. Chem. Biol.*, 2009.– 5.– 206–215.
3. Birberg W.; Lönn H. // *Tetrahedron Lett.*, 1991.– 32.– 7453–7456.
4. Stepanova E.V.; Nagornaya M.O. Filimonov V.D. // *Carbohydr. Res.*, 2018.– 458–459. 60–66.

РАЗРАБОТКА ПУТЕЙ СИНТЕЗА ФЕНОЛЬНЫХ ГЛИКОЗИДОВ САЛИЦИЛОВЫХ КИСЛОТ

Д.С. Назарова

Научный руководитель – к.х.н., старший преподаватель Е.В. Степанова

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, tpu@tpu.ru

Целью данной работы являлась разработка методов синтеза природных гликозидов сложных эфиров салициловых кислот. Эти соединения известны противовоспалительными и анальгезирующими свойствами, поэтому они представляют широкий интерес с точки зрения медицины. Однако выделение их из природного сырья – трудоемкий процесс, т.к. их содержание в растениях крайне мало и для получения нескольких миллиграммов гликозидов необходимо переработать большое количество природного сырья, что может стать причиной сокращения численности некоторых видов растений. Предложенный нами метод синтеза может сделать эти соединения более доступными для дальнейшего изучения их биологических свойств.

Фенолгликозиды – природные соединения, имеющие в составе фенольный фрагмент (агликон) и фрагмент моносахарида. Они наиболее широко распространены в растениях семейства Salicaceae и обладают высокой биологической активностью. Благодаря этим свойствам растения, содержащие данные соединения, издавна применялись в народной медицине. Например, почки тополя черного использовались в качестве бактерицидного и ранозаживляющего средства [1]. С точки зрения биологической активности наибольший интерес вызывают фенольные гликозиды, агликоны которых являются производными салициловой кислоты, т.к. салициловая кислота обладает антисептическими и антибак-

териальными свойствами, а ее сложные эфиры, в частности бензилсалицилат – эстрогенной активностью [2].

В данной работе мы разработали и осуществили основные стадии синтеза трихокарпина, дезокситрихокарпина и трихозида (рис. 1).

Для начала рассмотрим синтез трихозида. На первой стадии мы получили бензиловый эфир 5-гидрокси-2-метоксибензойной кислоты **8** путем метилирования бензинового эфира 2-гидрокси-5-ацетоксибензойной кислоты **5** и последующего деацетилирования в системе HCl–EtOH–CHCl₃. Далее мы гликозилировали полученное соединение методом Кенигса-Кнорра, используя в качестве гликозидного донора ацетобромглюкозу, с получением тетраацетилтрихозида **11** [3]. Реакция катализируется оксидом серебра в хиолине. Последним этапом мы деацетилировали полученное вещество и разделяли полученные природные гликозиды трихозид **17** и 6-О-ацетилтрихозид **14** методом колоночной хроматографии в системе CHCl₃–EtOH (15:1 → 5:1).

Аналогичным способом мы провели синтез трихокарпина, используя в качестве агликона бензиловый эфир 2,5-дигидроксибензойной кислоты **3**, полученный путем конденсации 2,5-дигидроксибензойной кислоты **1** с бензилобромидом. Полученный агликон ацетилировали уксусным ангидридом, защитив таким образом одну гидроксильную группу. Эта стадия нужна,