



УДК 547.455.057 : 542.953.3

© 1991 г.

В. И. Бетанели, А. Я. Отт

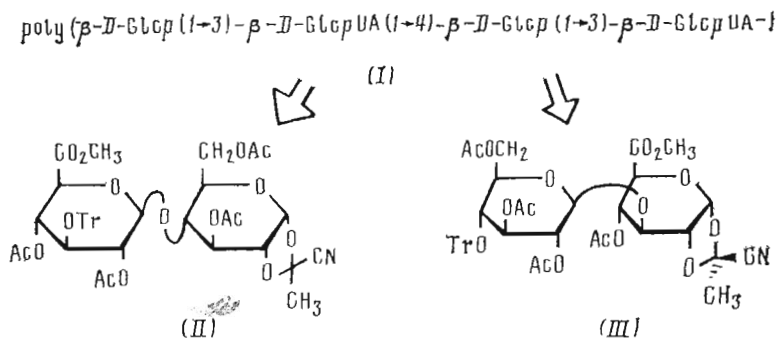
ПОДХОД К ХИМИЧЕСКОМУ СИНТЕЗУ ПРИРОДНОГО КАПСУЛЯРНОГО ПОЛИСАХАРИДА ИЗ *STREPTOCOCCUS* *PNEUMONIAE*, ТИП 3*

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского АН СССР, Москва

Методом тритил-цианоэтилиденовой конденсации осуществлен химический синтез производного гетерополиурионида — $[\rightarrow 4\text{-}\beta\text{-D-Glcp}(1 \rightarrow 3)\text{-}\alpha\text{-}\beta\text{-D-GlcpUA}(1 \rightarrow)]_n$, состоящего в среднем из 10 дисахаридных фрагментов. На три дисахаридных звена в этом продукте поликонденсации приходится одно, соединенное 1,2-*цис*-глюкопирануронозидной связью. Восстановлением боргидридом натрия и последующим дезацетилированием получен глюкан, состоящий из глюкопиранозидных звеньев и сорбита на «восстанавливаемом» конце. Синтез мономера для поликонденсации — метил-4-О-ацетил-3-О-(2,3,6-три-О-ацетил-4-О-трифенилметил- β -D-глюкопиранозил)-1,2-О-(1-*экзо*-цианоэтилиден- α -D-глюкопиранурионата) — осуществлен из D-Glc. Обнаружено, что продукт тритил-цианоэтилиденовой конденсации содержит одну или несколько группировок, дающих сигналы в ^1H - и ^{13}C -ЯМР-спектрах в области резонанса ароматических атомов.

Установлено [2], что природный капсулярный полисахарид из *Streptococcus pneumoniae*, тип 3, является линейным регулярным глюкуроноглюканом (I), моносахаридные остатки в котором соединены 1,2-*транс*-гликозидными связями (схема 1).

Схема 1



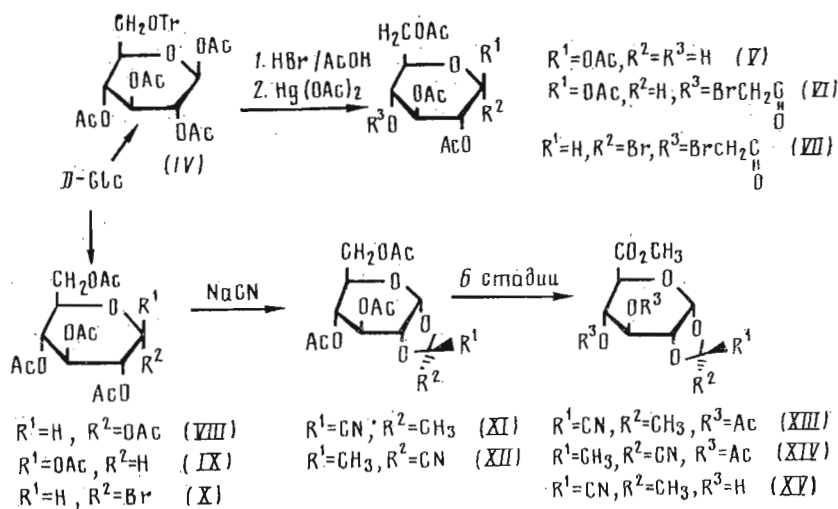
Структура этого полисахарида такова (схема 1), что возможны два пути химического синтеза его с помощью тритил-цианоэтилиденовой конденсации (ТЦК) [3]. Первый путь состоит в поликонденсации мономера типа (II) и заключается в глюкозилровании вторичного тритилового эфира. Результаты химического синтеза (1 → 3)-глюкопиранана [3, 4] методом ТЦК — образование примерно равного количества α - и β -глюкопиранозных связей — привели нас к выбору второго пути. Действительно, имеющиеся данные о стереоселективном глюкуронозилровании как в реакциях дисахаридного [3, 5] синтеза, так и поликонденсации [3, 6, 7] позволяли надеяться, что поликонденсация мономера (III) приведет к стереорегулярному продукту. С другой стороны, глюкуронозилрование

* Предварительное сообщение см. [4].

4-третилового эфира в остатке глюкопиранозы, как, например, в производном (III), не изучалось.

Необходимые для синтеза мономера (III) производные мы получили из *D*-глюкозы (схема 2) по известным литературным методикам с некоторыми модификациями.

Схема 2.

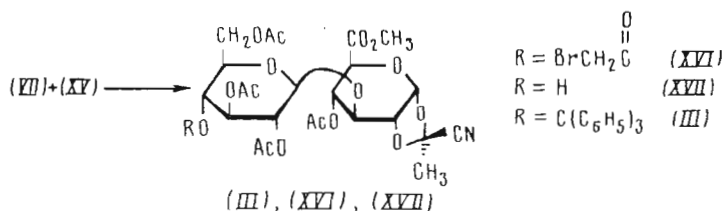


В синтезе тетраацетата (V) по методу Коппена [8] мы уменьшили количества нескольких реагентов, упростили способы их приготовления, а также способ выделения целевого продукта. Таким образом удалось поднять выход кристаллического (V) с 41 до 68%. Ацилированием бромангидридом бромуксусной кислоты в ацетонитриле в присутствии приблизительно эквивалентных количеств пиридина аналогично тому, как было предложено в работе [9], получили кристаллический 4-О-бромацетат (VI) с выходом 80%. Последний превратили в гликозилбромид (VII) согласно известной методике (HBr/AcOH), модифицированной на примере синтеза ряда галактопиранозилбромидов [9] и удобной в препаративном отношении. Выход хроматографически индивидуального и спектрально чистого гликозилбромид (VII), полученного таким образом, составил 98%.

Синтез диацетата (XI) осуществлен согласно работам [9—11], упрощения состояли в проведении ряда последовательных превращений — (VIII) + (IX) → (XII) + (XVI) — без дополнительной очистки и разделения изомеров промежуточных соединений. Препаративный выход целевого экзо-CN-изомера диацетата метилуроната (XIII) составил 17% (8 стадий), считая на смесь аномерных пентаацетатов (VIII) + (IX). Строение каждого производного (IV)—(XV) подтверждают данные спектров 1H - и ^{12}C -ЯМР (см. «Экспериментальную часть»).

Синтез мономера (III) — производного псевдоальдобиноуроновой кислоты — мы осуществили по схеме 3:

Схема 3



Подход к синтезу цианоэтилиденных производных олигосахаридов типа (XVI) путем гликозилирования гидроксилсодержащих цианоэтилидено-

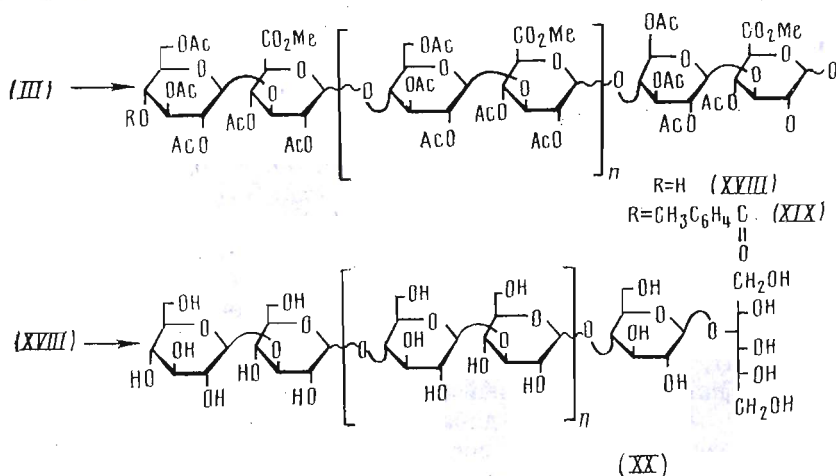
вых производных (типа XV) был впервые предложен в 1982 г. [12] и неоднократно с успехом применялся [3, 13]. Гликозилирование диола (XV) ацетобромглюкозой и ацетобромрамнозой подробно изучено и отработано в препаративном отношении [14], поэтому, несмотря на относительно низкий выход продукта гликозилирования, мы решили воспользоваться именно этой методикой. Выход кристаллического производного (XVI), синтезированного аналогично, составил 15%, а его строение однозначно следовало из аналитических и спектральных данных.

Снятие бромацетильной защиты (см., например, [15]) с производного (XVI) тиомочевинной в смеси метанол — метиленхлорид в присутствии 2,4,6-коллидина протекает гладко: выход псевдоальдобиноуроната (XVII) со свободной 4'-ОН-группой составил 95%. Последняя стадия — синтез тритилового эфира цианоэтилиденного производного псевдоальдобиноуроната (III) путем тритилирования вторичной гидроксигруппы [3] в соединении (XVII) — вызвала некоторые затруднения. Исходное производное (XVII) с 4-ОН-группой в остатке глюкопиранозы вступило в реакцию с перхлоратом тритилия в присутствии 2,4,6-коллидина (подробности см., например, [16] и «Экспериментальную часть») лишь на 32%. По данным ТСХ, кроме целевого мономера (III) образовывались тритилсодержащие вещества с близкой подвижностью, а также производные с малым значением R_f , которые накапливались, по мере исчезновения исходного (XVII). Строение побочных продуктов не устанавливали, а изменение порядка прибавления реагентов (см. «Экспериментальную часть») существенно не сказалось на выходе (37%). Строение мономера (III) однозначно следовало из данных спектров ^1H - и ^{13}C -ЯМР.

Поликонденсацию проводили в обычных условиях (см. [3, 6] и «Экспериментальную часть»). Через 20 ч, по данным ТСХ, весь мономер (III) прореагировал и реакцию остановили добавлением водного пиридина [6]. Продукт поликонденсации (XVIII), не содержащий О-трифенилметильной группировки (схема 4), выделен хроматографией на силикагеле с выходом 72%.

В его спектре ^{13}C -ЯМР в области резонанса аномерных атомов углерода имелись сигналы при 101 и 96 м. д. с соотношением интегральных интенсивностей 4,6 : 1 соответственно, что позволяет предположить наличие в продукте поликонденсации (XVIII) ~25% 1,2-*цис*-глюкуронозидных связей. В спектре ^1H -ЯМР присутствовали сигналы, по величинам хим. сдвигов и интегральным интенсивностям отвечающие функциональным группам повторяющегося звена δ 1,9—2,2 м. д. — ОАс и 3,7 м. д. — COOCH_3 . Важно отметить наличие сигналов в области резонанса ароматических протонов 7,15—7,32 м. д., интегральная интенсивность которых относилась к таковой всех ацетильных протонов как 1 : 8. И в спектре ^{13}C -ЯМР продукта (XVIII) присутствовали сигналы ароматических атомов углерода с δ 126,5; 128,0 и 129,2, а также сигналы малой интенсивности с δ 138,9 и 148,3 м. д. Происхождение группировок, которые могут проявиться в виде таких сигналов, трудно объяснить, поскольку единственной ароматической группировкой в реакции ТЦК была тритильная (мономер и катализатор), продукты превращения которой (трифенилацетонитрил и трифенилметанол) отделены с помощью колоночной хроматографии.

Для определения средней степени полимеризации продукта (XVIII) мы воспользовались известным [6] приемом, который был испытан на ряде примеров [6, 7, 17, 18]. Часть продукта ацилировали избытком *пара*-толуилхлорида в пиридине и из спектров ^1H -ЯМР толуилата (XIX), выделенного хроматографией на силикагеле, определили соотношение интегральных интенсивностей сигналов метильных групп толуильного остатка (δ 2,4 м. д.) и сигналов других метильных групп (ацетоксильных или карбметоксильных). При этом предполагали, что каждая молекула (XVIII) содержит две свободные гидроксильные группы на концах: одну на месте бывшей гликозилируемой (тритилокси) группировки, другую — на месте гликозилирующей (цианоэтилиденной). Соотношение интегральных интенсивностей метильных групп толуильного остатка и сигналов



ацетоксигрупп для производного (XIX) составило 1 : 25, т. е. в среднем мы имеем гетерополиурионид, состоящий из 10 дисахаридных фрагментов ($n = 8$). Продукт (XIX) содержал также сигналы в области резонанса ароматических протонов (δ 7,15—7,32 м. д.) в количестве, представляющем собой сумму «ароматических» протонов в исходном (XVIII) до толуилирования (см. выше) и возникших в результате его. Кроме того, два протона толуильной группировки дали дублет при δ 7,9 м. д.

С другой стороны, восстановление производного гетерополиурионида (XVIII) боргидридом натрия и последующее дезацетилирование привели (схема 4) к глюкану (XX), состоящему из глюкопиранозидных звеньев и сорбита на «восстанавливающем» конце. В спектре ¹³C-ЯМР глюкана (XX) в области резонанса аномерных атомов имелись сигналы при δ 104—105 (остатки β -D-Glcp [4]) и 101 м. д. (остатки α -D-Glcp [4]) с соотношением интегральных интенсивностей 4,1 : 1 соответственно, что составляет ~30% 1,2-цис-глюкопиранозидных связей.

Следовательно, на три дисахаридных звена в продукте поликонденсации (XVIII) приходится одно соединенное 1,2-цис-глюкуронозидной связью.

Обнаруженный в настоящей работе первый случай нестереоспецифического глюкопиранунозилирования методом ТЦК можно связать, по видимому, с реакционной способностью вторичного 4-третилового эфира в остатке β -D-глюкопиранозы мономера (III).

Экспериментальная часть

Оптическое вращение измерили на поляриметре DIP-360 (Jasco, Япония) в хлороформе, если специально не оговорено. Температуры плавления без поправок определили на приборе Voetius PHMK 05 (ГДР). Спектры ЯМР сняты при ~30° С на приборах Bruker WM-250 и AM-300 с рабочей частотой 250 и 300 МГц, по ¹H и 62,89 и 75 МГц по ¹³C соответственно (внутренний стандарт — тетраметилсилан, δ -шкала). Отнесение ключевых сигналов в спектрах ¹³C-ЯМР выполнено при помощи селективного гомоядерного резонанса, в спектрах ¹H-ЯМР — методом селективного гетероядерного резонанса.

Колоночную хроматографию (КХ) осуществили на силикагеле 100/160 мкм (Chemapol, ЧСФР), а тонкослойную (ТСХ) — на пластинках с закрепленным слоем силикагеля 60 F₂₅₄ (Merck, ФРГ) и L 5/40 (Chemapol, ЧСФР) как описано в работах [9, 16], используя перегнанные растворители.

Реагенты и растворители, если специально не оговорено, были подготовлены как в работах [6, 9, 16]. Нитрометан перегнан при пониженном давлении над мочевиной, далее над СаН₂.

Использовали *D*-глюкозу (марки ч., СССР), боргидрид натрия (>96%, Merck, ФРГ), окись ртути желтую и тиомочевину (препараты марки ч.д.а., СССР), ацетилхлорид и ацетилбромид (ч., СССР), бромацетилбромид (99%, BDN, Англия).

Трифенилхлорметан очищен как описано в работе [16]. Перхлорат трифенилметилия синтезирован по методу [19] как описано [16], для поликонденсации дополнительно очищен как в работе [20]. *para*-Толуилхлорид (т. кип. 113–115° С/28 мм Hg) получен по методу [21].

1,2,3,4-Тетра-О-ацетил-6-О-трифенилметил-β-D-глюкопираноза (IV). Растворили 88 г (0,5 ммоль) *D*-глюкозы в 400 мл абс. пиридина, добавили 200 г (0,72 моль) трифенилхлорметана, перемешивали до растворения (~0,5 ч) и оставили на ночь при ~20° С. К смеси при охлаждении прилили 300 мл (3,0 моль) As₂O с такой скоростью, чтобы температура не превышала ~20° С, и выдержали 15 ч. Реакционную смесь вылили (в течение 1,5–2 ч) в 5 л воды со льдом. Твердый остаток отфильтровали, промыли на фильтре водой до нейтральной реакции фильтрата, затем растворили в 300 мл хлороформа, добавили 700 мл гексана и полученный органический раствор промыли водой (300 мл), 5% водным KHSO₄ (2 × 300 мл), водой (300 мл), насыщенным водным NaHCO₃ (2 × 300 мл), упарили до кристаллизующегося сиропа. Перекристаллизация его из этилацетата с гептаном дала 184 г (64%) тетраацетата (IV), *R*_f 0,30 (бензол — этилацетат, 9 : 1), т. пл. 169–171° С, [α]_D²⁵ +40,1° (с 1,4); ср. лит. данные [22]. ¹H-ЯМР (CDCl₃): 1,63; 1,90; 1,94 и 2,04 (4 с, 3H каждый, Ac), 2,95 дд (1H, H6b), 3,23 дд (1H, *J*_{6a, 6b} 10,7 Гц, H6a), 5,03–5,21 м (3H, H2, H3 и H4), 5,59 ддд (1H, *J*_{5, 6a} 2,5 и *J*_{5, 6b} 4,1 Гц, H5), 5,62 дд (1H, *J*_{1, 2} 5,4 Гц, H1), 7,14 м (9H, Tr), 7,32 м (6H, Tr). ¹³C-ЯМР (CDCl₃): 20,4; 20,6 и 20,8 (CH₃CO), 61,7 (C6), 70,55 (C2), 68,3 (C3), 73,2* (C4), 74,1* (C5), 86,6 (CPh₃), 91,9 (C1), 127,0; 127,75; 128,7 и 143,5 (Ph), 168,9; 169,25 и 170,2 (CO).

1,2,3,6-Тетра-О-ацетил-β-D-глюкопираноза (V). К раствору 30 г (50 ммоль) 6-тригиллового эфира (IV) в 25 мл абс. дихлорметана добавили 50 мл раствора бромоводорода в AcOH (предварительно к раствору 74 мл (1 моль) ацетилбромида в 20 мл AcOH и 1 мл As₂O при охлаждении добавили раствор 18 мл (1 моль) H₂O в 35 мл AcOH и через 2,5 мин при ~20° С отфильтровали кристаллы, промыв их AcOH (~40 мл). Фильтрат разбавили 120 мл хлороформа, промыли холодными водой, водным NaHCO₃, водой, высушили, упарили при 35° С в вакууме. Остаток (20,5 г) растворили в 75 мл раствора Hg(OAc)₂ в AcOH (приготовлен предварительно растворением при 80–90° С 9 г желтой окиси ртути в 75 мл AcOH, содержащей 4,5 мл As₂O) при ~20° С и выдержали 30 мин, разбавили 180 мл хлороформа, промыли водой (4 × 75 мл). Органический раствор высушили, упарили до подвижного сиропа, добавили 20 мл бензола и полученные кристаллы отфильтровали, промыли смесью бензол — гексан, 1 : 3, высушили и получили 9,1 г продукта. Перекристаллизация его из 30 мл эфира привела к 5,2 г тетраацетата (V). В результате КХ маточных растворов и промывок получено 2,5 г (21%) пентаацетатов α, β-*D*-глюкопиранозы (α : β = 1 : 10), идентичных (*R*_f 0,45) заведомому образцу (VIII) + (IX), и 1,9 г тетраацетата (V). Общий выход кристаллического (V) составил 68%, *R*_f 0,30 (бензол — этилацетат, 7 : 3), т. пл. 131° С, [α]_D²⁶ –31,9° (с 1,4); лит. данные [8]: выход 40,6%, т. пл. 131–133° С (бензол), [α]_D²³ –32,2° (с 3,07; CHCl₃).

¹H-ЯМР (CDCl₃): 2,01; 2,05; 2,07 и 2,09 (4 с, 3H каждый, Ac), 3,45 д (1H, *J*_{OH, 4} 5,3 Гц, OH), 3,58 ддд (1H, H4), 3,67 м (1H, H5), 4,30 дд (1H, *J*_{6b, 5} 1,9 Гц, H 6b), 4,40 дд (1H, *J*_{6a, 5} 4,2 и *J*_{6a, 6b} 12,4 Гц, H6a), 5,01 дд (1H, *J*_{2, 3} 9,7 Гц, H2), 5,12 дд, *J*_{3, 4} 8,5 Гц, H3), 5,69 д (1H, *J*_{1, 2} 8,1 Гц, H1). ¹³C-ЯМР (CDCl₃): 20,45 и 20,7 (CH₃CO), 62,6 (C6), 68,3 (C4), 70,3 (C2), 74,7 (C5), 75,0 (C3), 91,7 (C1), 169,0; 169,5 и 171,0 (CO).

Найдено, %: С 48,19; Н 5,75. C₁₄H₂₀O₁₀. Вычислено, %: С 48,27; Н 5,73.

* Отнесение сигналов может быть обратным.

1,2,3,6-Тетра-О-ацетил-4-О-бромацетил-β-D-глюкопираноза (VI). К раствору 5,2 г (15 ммоль) тетраацетата (V) в 10 мл абс. ацетонитрила и при перемешивании и охлаждении (10 ± 2° С) прибавили 1,7 мл абс. пиридина и 1,75 мл (~20 ммоль) бромацетилбромида. Через 5 мин добавили 0,1 мл MeOH и через несколько минут разбавили реакционную смесь 150 мл смеси хлороформа с гексаном (1 : 2). Органический раствор промыли водой (3 × 50 мл), высушили, упарили до сиропа (6,75 г), кристаллизацией которого из эфира получили 5,67 г (80%) бромацетата (VI) в виде прозрачных призм, R_f 0,50 (бензол — этилацетат, 7 : 3). $^1\text{H-ЯМР}$ (CDCl_3): 2,01; 2,03; 2,07 и 2,11 (4с, 3H каждый, Ac), 3,76 д (2H, $J_{\text{H},4}$ 1,8 Гц, CH_2Br), 3,88 ддд (1H, $J_{5,6b}$ 2,0 и $J_{5,6a}$ 4,2 Гц, H5), 4,13 дд (1H, H6b), 4,30 дд (1H, $J_{6a,6b}$ 12,1 Гц, H6a), 5,12 дд (1H, $J_{2,3}$ 9,5 Гц, H2), 5,16 дд (1H, $J_{4,5}$ 9,8 Гц, H4), 5,29 дд (1H, $J_{3,4}$ 8,9 Гц, H3), 5,72 д (1H, $J_{1,2}$ 8,9 Гц, H1). $^{13}\text{C-ЯМР}$ (CDCl_3): 20,55; 20,7 и 20,8 (CH_3CO), 24,6 (CH_2Br), 61,4 (C6), 69,3 (C2), 70,3 (C4), 72,5 (C3 и C5), 91,7 (C1), 166,1; 168,9; 169,3; 170,1 и 170,6 (CO). Аналитический образец бромацетата (VI) имел т.пл. 128° С (эфир), $[\alpha]_D^{29} -7,6^\circ$ (с 1,0). Найдено, %: С 41,12; Н 4,56; Br 17,32. $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_{11}\text{Br}$. Вычислено, %: С 40,94; Н 4,48; Br 17,06.

2,3,6-Три-О-ацетил-4-О-бромацетил-α-D-глюкопиранозилбромид (VII). Растворили 4,7 г (10 ммоль) бромацетата (VII) в 8 мл хлороформа, прибавили 0,6 мл As_2O , 1,6 мл AsOH , 2,2 мл (30 ммоль) ацетилбромида и при перемешивании и охлаждении прибавили раствор 0,54 мл (30 ммоль) H_2O в 1,8 мл AsOH с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не превышала ~20° С. Через 1,5 ч смесь при интенсивном перемешивании вылили в 250 мл ледяной воды и экстрагировали смесью хлороформ — гексан, 1 : 3 (48 мл). Органический раствор промыли холодными водой, водным NaHCO_3 , водой, высушили, упарили досуха, остаток сушили в вакууме. Получили 4,8 г (98%) гликозилбромида (VII), R_f 0,65 (бензол — этилацетат, 7 : 3), $[\alpha]_D^{25} +146^\circ$ (с 2,0). $^1\text{H-ЯМР}$ (CDCl_3): 2,04; 2,10 и 2,11 (3с, 3H каждый, Ac), 4,16 м (1H $J_{6b,5}$ 2,7 и $J_{6b,6a}$ 13,4 Гц, H6b), 4,34 м (2H, $J_{6a,5}$ 4,1 Гц, H5 и H6a), 3,79 д (2H, $J_{\text{H},4}$ 1,8 Гц, CH_2Br), 4,84 дд (1H, $J_{2,3}$ 10,1 Гц, H2), 5,20 дд (1H, $J_{4,5}$ 9,8 Гц, H4), 5,60 дд (1H, $J_{3,4}$ 9,2 Гц, H3), 6,60 д (1H, $J_{1,2}$ 3,9 Гц, H1). $^{13}\text{C-ЯМР}$ (CDCl_3): 20,6 (CH_3CO), 24,6 (CH_2Br), 60,8 (C6), 68,6 (C4), 69,7 (C3), 70,5 (C2), 71,7 (C5), 86,35 (C1), 166,2; 169,8 и 170,4 (CO).

Метил-3,4-ди-О-ацетил-1,2-О-(1-экзо-циано)этилиден-α-D-глюкопирануронат (XIII). В 50 мл хлороформа растворили 39 г (0,1 моль) пентаацетатов (VIII) + (IX) [по данным спектров ЯМР в CDCl_3 $\alpha : \beta \approx 3 : 2$, для (VIII) $^1\text{H-ЯМР}$: 1,99; 2,00; 2,07 и 2,16 (4с, 15H, Ac), 4,05 дд (1H, $J_{6b,5}$ 4,0 и $J_{6b,6a}$ 12,5 Гц, H6b), 4,09 лдд (1H, $J_{5,6a}$ 2,1 Гц, H5), 4,24 дд (1H, H6a), 5,06 дд (1H, $J_{2,3}$ 10,5 Гц, H2), 5,11 дд (1H, $J_{4,5}$ 10,0 Гц, H4), 5,44 дд (1H, $J_{3,4}$ 9,5 Гц, H3), 6,29 д (1H, $J_{1,2}$ 3,8 Гц, H1). $^{13}\text{C-ЯМР}$: 20,65 и 20,8 (CH_3CO), 61,5 (C6), 68,0 (C2), 69,3 (C3), 69,9 (C4 и C5), 89,1 (C1), 169,25; 169,7; 170,1; 170,2 и 170,6 (CO). Для (IX) $^1\text{H-ЯМР}$: 1,97; 2,00; 2,04 и 2,07 (4с, 15H, Ac), 3,61 ддд (1H, $J_{5,6a}$ 2,2 и $J_{5,6b}$ 4,5 Гц, H5), 4,07 дд (1H, $J_{6b,6a}$ 12,6 Гц, H6b), 4,25 дд (1H, H6a), 5,08 дд (1H, $J_{4,5}$ 10,0 Гц, H4), 5,09 дд (1H, $J_{2,3}$ 9,1 Гц, H2), 5,68 д (1H, $J_{1,2}$ 7,9 Гц, H1). $^{13}\text{C-ЯМР}$: 20,4; 20,5 и 20,6 (CH_3CO), 61,4 (C6), 67,7 (C2), 70,2 (C3), 72,7 (C4 и C5), 91,6 (C1), 168,8; 169,1; 169,3 и 170,4 (CO)], добавили 6 мл As_2O , 20 мл AsOH , 24 мл (0,32 моль) ацетилбромида и при перемешивании и охлаждении прибавили раствор 6,9 мл (0,38 моль) H_2O в 25 мл AsOH с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не превышала ~20° С. Через 1,5 ч реакционную смесь медленно вылили в 1 л воды со льдом и интенсивно экстрагировали смесью (650 мл) хлороформ — гексан, 1 : 3. Верхний слой промыли охлажденными водой, водным NaHCO_3 , водой, высушили и упарили досуха. Остаток высушили в вакууме (~1 мм Hg) при ~20° С в течение 2 ч и получили 38 г (92%) ацетобромглюкозы (X) в виде прокристаллизовавшейся массы, R_{VIII} 1,35 (бензол — этилацетат, 7 : 3), $[\alpha]_D^{29} +177^\circ$ (с 4,0). $^1\text{H-ЯМР}$ (CDCl_3): 2,04; 2,06; 2,11 и 2,12 (4с, 3H каждый, Ac), 4,13 дд (1H, $J_{6b,6a}$ 14,2 Гц, H6b), 4,30 м (1H, $J_{5,6}$

4,1 Гц, Н5), 4,32 дд (1Н, $J_{6a,5}$ 1,7 Гц, Н6а), 4,84 дд (1Н, $J_{2,3}$ 10,0 Гц, Н2), 5,17 дд (1Н, $J_{4,5}$ 10,5 Гц, Н4), 5,57 дд (1Н, $J_{3,4}$ 9,5 Гц, Н3), 6,62 д (1Н, $J_{1,2}$ 4,0 Гц, Н1). ^{13}C -ЯМР (CDCl_3): 20,7 (CH_3CO), 61,0 (С6), 67,2 (С4), 70,2 (С3), 70,6 (С2), 72,2 (С5), 86,6 (С1), 169,8 и 170,5 (СО).

Весь бромид (X) растворили в 100 мл абс. ацетонитрила, добавили 10 г (0,15 моль) NaCN, 5 г (0,013 моль) бромида тетра-*n*-бутиламмония и перемешивали при $\sim 20^\circ\text{C}$ в течение 120 ч (ТСХ-контроль). Реакционную смесь разбавили 600 мл системы хлороформ — гексан, 1 : 2, и быстро промыли холодной водой (5×100 мл), высушили, упарили до подвижного сиропа, который нанесли на колонку (5×20 см) с сухим силикагелем. КХ (хлороформ — гексан, 1 : 2 \rightarrow хлороформ — гексан, 1 : 1) привела к 29 г (81%) смеси изомеров (XI) и (XII) в соотношении $\sim 2 : 1$ соответственно. *экзо-CN* (XI) имел R_{VIII} 1,30 (бензол — этилацетат, 7 : 3). ^1H -ЯМР (CDCl_3): 1,90 с (3Н, Me(CN)C), 2,07 \times 2 и 2,12 (2с, 6Н и 3Н, Ac), 3,88 ддд (1Н, $J_{5,6a} = J_{5,6b} = 3,8$ Гц, Н5), 4,17 д (2Н, Н6а и Н6б), 4,38 ддд (1Н, $J_{2,3}$ 2,8 и $J_{2,4}$ 0,8 Гц, Н2), 4,89 ддд (1Н, $J_{4,5}$ 9,5 Гц, Н4), 5,19 т (1Н, $J_{3,4}$ 2,4 Гц, Н3), 5,78 д (1Н, $J_{1,2}$ 5,1 Гц, Н1). ^{13}C -ЯМР (CDCl_3): 20,6 (CH_3CO), 24,4 ($\text{CH}_3(\text{CN})\text{C}$), 62,8 (С6), 67,4 (С5), 67,95 (С4), 69,5 (С3), 74,3 (С2), 97,5 (С1), 98,8 ($\text{C}(\text{CN})\text{CH}_3$), 116,5 (CN), 169,0; 169,5 и 170,5 (СО). *эндо-CN* (XII) имел R_{VIII} 1,14 (бензол — этилацетат, 7 : 3). ^1H -ЯМР (CDCl_3): 1,75 с (3Н, Me(CN)C), 2,06; 2,07 и 2,08 (3с, 3Н каждый, Ac), 4,18 м (2Н, Н5 и Н6б), 4,30 т (1Н, $J_{2,3}$ 4,6 Гц, Н2), 4,30 м (2Н, Н2 и Н6а), 4,95 дд (1Н, $J_{4,5}$ 8,9 Гц, Н4), 5,44 дд (1Н, $J_{3,4}$ 6,0 Гц, Н3), 5,70 д (1Н, $J_{1,2}$ 4,6 Гц, Н1). ^{13}C -ЯМР (CDCl_3): 20,6 (CH_3CO), 27,2 ($\text{CH}_3(\text{CN})\text{C}$), 62,1 (С6), 67,0 (С4), 70,0 (С5), 70,5 (С3), 76,3 (С2), 98,1 (С1), 100,0 ($\text{C}(\text{CN})\text{CH}_3$), 117,1 (CN), 169,2; 169,7 и 170,45 (СО); ср. лит. данные [10].

Всю смесь (XI) + (XII) растворили в 80 мл абс. пиридина, добавили 160 мл раствора 0,05 М метилата натрия в абс. метаноле и через 10 мин при $\sim 20^\circ\text{C}$ (ТСХ-контроль) прибавили 20 мл 1 М AcOH в толуоле и упарили досуха. Высушенный в вакууме над P_2O_5 остаток (17 г) растворили в 80 мл абс. пиридина, добавили 32 г (0,12 моль) трифенилхлорметана и оставили на 60 ч при $\sim 20^\circ\text{C}$ (ТСХ-контроль). К реакционной смеси при охлаждении добавили 32 мл (0,32 моль) As_2O так, чтобы температура ее была в пределах $10 \pm 5^\circ\text{C}$ и оставили на ночь. Смесь при перемешивании медленно вылили в ледяную воду (1 л) и через 1 ч осадок отфильтровали, промыли на фильтре водой, растворили в 200 мл хлороформа, добавили 400 мл гептана и полученный органический раствор промыли холодными: 5% водным KHSO_4 (2×100 мл) и водой (2×150 мл), высушили, упарили досуха. Остаток (54 г) растворили в 300 мл смеси ацетон — дихлорметан (2 : 1), при перемешивании и охлаждении до 5°C добавили по каплям 160 мл реагента Джонса (50 г оксида хрома(VI) растворили в 120 мл воды и 40 мл конц. H_2SO_4) в течение 1 ч. Через 2,5 ч реакционную смесь вылили в 2 л ледяной воды и экстрагировали хлороформом (3×150 мл). Объединенный органический раствор промыли водой (4×100 мл) и интенсивно экстрагировали насыщенным водным NaHCO_3 (3×75 мл). Объединенный бикарбонатный экстракт промыли хлороформом (2×50 мл), отделили, добавили к нему 200 мл дихлорметана, 9 мл (160 ммоль) метилиодида, 3,2 г (9 ммоль) бромида тетра-*n*-бутиламмония и перемешивали интенсивно в течение 100 ч при $\sim 20^\circ\text{C}$. Содержимое колбы перенесли в делительную воронку с 400 мл гексана и после интенсивного встряхивания органический раствор промыли водой (5×100 мл), высушили и упарили досуха, остаток (12,1 г) подвергли КХ (петролейный эфир \rightarrow петролейный эфир — ацетон, 3 : 1). Получили 6,0 г (17%) *экзо-CN* уроната (XIII), 3,6 г *эндо-CN* уроната (XIV) и 0,6 г их смеси. *экзо-CN* (XIII) имел R_{VIII} 1,36 (бензол — этилацетат, 7 : 3), $[\alpha]_D^{30} -7,2^\circ$ (с 2,0), а ^1H - и ^{13}C -ЯМР-спектры не отличались от литературных [5, 11]. Метил-3,4-ди-*О*-ацетил-1,2-*О*-(1-эндо-циано)этилиден- α -*D*-глюкопирануронат (XIV) имел R_{VIII} 1,16 (бензол — этилацетат, 7 : 3), $[\alpha]_D^{26} +92,6^\circ$ (с 2,8). ^1H -ЯМР (CDCl_3): 1,79 с (3Н, $\text{CH}_3(\text{CN})\text{C}$), 2,04 и 2,18 (2с, 3Н каждый, Ac), 3,79 с (3Н, OCH_3), 4,07 ддд (1Н, $J_{2,4}$ 1,0 и $J_{2,3}$ 3,9 Гц, Н2), 4,76 д (1Н, $J_{5,4}$ 2,9 Гц, Н5), 5,14 ддд (1Н, Н4), 5,36 ддд (1Н, $J_{3,5}$ 0,8 и $J_{3,4}$ 3,1 Гц,

H3), 6,18 д (1H, $J_{1,2}$ 3,0 Гц, H1). ^{13}C -ЯМР (CDCl_3): 20,4 и 20,7 (CH_3CO), 26,6 ($\text{CH}_3(\text{CN})\text{C}$), 52,45 (OCH_3), 65,9 (C3), 66,0 (C4), 72,9 (C5), 75,3 (C2), 95,2 (C1), 100,2 ($\text{C}(\text{CN})\text{CH}_3$), 117,3 (CN), 168,1 (C6), 168,7 и 169,9 (CO).

Метил-1,2-О-(1-экзо-циано)этилиден- α -D-глюкопирануранат (XV). Из 7,0 г диацетата (XIII) по методике [14] получили 4,1 г диола (XV) в виде хроматографически однородного кристаллизующегося сиропобразного вещества, идентичного заведомому образцу. Перекристаллизация из хлороформа с гексаном дала 3,5 г (67%) тонких бесцветных игл (XV), т. пл. 109°C , $[\alpha]_D^{20} +14,0^\circ$ (c 1,4), а ^1H - и ^{13}C -ЯМР-спектры не отличались от литературных [14].

Метил-3-О-(2,3,6-три-О-ацетил-4-О-бромацетил- β -D-глюкопиранозил)-1,2-О-(1-экзо-циано)этилиден-4-О-ацетил- α -D-глюкопирануранат (XVI). К смеси 2,6 г (10 ммоль) диола (XV) и 3,3 г (18 ммоль) цианида ртути(II) в 30 мл абс. ацетонитрила при перемешивании и $\sim 20^\circ\text{C}$ добавили по каплям в течение 5 ч раствор 7,2 г (14 ммоль) гликозилбромиды (VII) в 15 мл абс. ацетонитрила. Реакционную смесь перемешивали при $\sim 20^\circ\text{C}$ еще 10 ч, разбавили 300 мл хлороформа, промыли холодными насыщенным водным KBr (3×100 мл), водой (2×150 мл), органический раствор высушили, упарили досуха. Остаток, высушенный в вакууме (8,9 г), представлял собой смесь продуктов гликозилрования с R_f 0,20; 0,25 и 0,30 (бензол — этилацетат, 7 : 3) в виде бесцветного сиропа.

Весь сироп растворили в 20 мл абс. ацетонитрила, добавили 7,0 мл (40 ммоль) абс. 2,4,6-коллидина и 2,5 мл (30 ммоль) ацетилхлорида, через 45 мин при $\sim 20^\circ\text{C}$ осадок отфильтровали, фильтрат разбавили 300 мл смеси хлороформ — гексан, 1 : 2, промыли холодными водой (3×75 мл), насыщенным водным NaHCO_3 (2×75 мл), водой (75 мл), органический раствор высушили, упарили досуха. Остаток (8,7 г), состоящий из продуктов с R_f 0,35; 0,45 и 0,50 (бензол — этилацетат, 7 : 3), подвергли хроматографии на колонке (5×30 см) с силикагелем (бензол \rightarrow бензол — ацетон, 9 : 1) и выделили 3,0 г веществ с R_f 0,35. Кристаллизация из 20 мл эфира привела к 1,1 г (15%) псевдоальдобеоуроната (XVI), т. пл. 151°C , $[\alpha]_D^{20} -11,0^\circ$ (c 1,1). ^1H -ЯМР (CDCl_3): 1,93 с (3H, $\text{CH}_3(\text{CN})\text{C}$), 2,02; 2,09; 2,11 и 2,12 (4с, 3H каждый, Ac), 3,80 с (3H, OCH_3), 4,00 д (2H, $J_{\text{H},4}$ 2,0 Гц, CH_2Br), 3,85 дд (1H, $J_{5',6b}$ 2,9 и $J_{5',6a}$ 4,2 Гц, H5'), 4,25 м (1H, H3), 4,27 м (3H, $J_{6a,6b}$ 12,1 Гц, H5, H6a и H6b), 4,30 м (1H, H2), 4,80 д (1H, $J_{1',2'}$ 8,0 Гц, H1'), 5,14 дд (1H, $J_{4',5'}$ 10,0 Гц, H4'), 5,24 дд (1H, $J_{3',4'}$ 9,1 Гц, H3'), 5,48 дд (1H, $J_{4,2}$ 1,2, $J_{4,3}$ 2,1 и $J_{4,5}$ 6,7 Гц, H4), 5,96 д (1H, $J_{1,2}$ 4,4 Гц, H1), 4,97 дд (1H, $J_{2',3'}$ 9,8 Гц, H2'). ^{13}C -ЯМР (CDCl_3): 20,6 и 20,8 (CH_3CO), 25,0 ($\text{CH}_3(\text{CN})\text{C}$), 40,4 (CH_2Br), 52,9 (OCH_3), 61,4 (C6'), 67,8 (C4), 69,77 (C4'), 69,82 (C5), 71,0 (C2'), 72,0 (C5'), 72,5 (C3'), 74,4 (C3), 74,8 (C2), 96,0 (C1), 100,0 ($\text{C}(\text{CN})\text{CH}_3$), 100,9 (C1'), 116,6 (CN), 166,3 (BrCH_2CO), 168,4 (C6), 169,3; 169,7; 170,3 и 170,7 (CH_3CO).

Метил-4-О-ацетил-3-О-(2,3,6-три-О-ацетил- β -D-глюкопиранозил)-1,2-О-(1-экзо-циано)этилиден- α -D-глюкопирануранат (XVII). К раствору 710 мг (1 ммоль) бромацетата (XVI) в 15 мл дихлорметана, содержащего 0,13 мл (1 ммоль) 2,4,6-коллидина, прибавили раствор 500 мг (6 ммоль) тиомочевины в 5 мл метанола и оставили на 2 ч при $\sim 20^\circ\text{C}$. Реакционную смесь разбавили 30 мл хлороформа, промыли холодными водой (10 мл), 5% водным KHSO_4 (3×10 мл), водой (3×10 мл), высушили, упарили досуха, остаток сушили в вакууме. Выход псевдоальдобеоуроната (XVII) составил 560 мг (95%), белая пена, R_f 0,15 (бензол — этилацетат, 7 : 3), $[\alpha]_D^{20} -30,7$ (c 2,2). ^1H -ЯМР (CDCl_3): 1,91 с (3H, $\text{CH}_3(\text{CN})\text{C}$), 2,07; 2,08; 2,09 и 2,12 (4с, 3H каждый, Ac), 3,22 д (1H, $J_{\text{OH},4'}$ 4,2 Гц, OH), 3,57 м (1H, H4'), 3,62 м (1H, H5'), 3,76 с (3H, OCH_3), 4,23 дд (1H, $J_{3,4}$ 2,1 Гц, H3), 4,28 д (1H, H5), 4,30 дд (1H, $J_{2,4}$ 1,0 и $J_{2,3}$ 2,7 Гц, H2), 4,39 (2H, $J_{6a,6b}$ 3,0 Гц, H6a и H6b), 4,74 д (1H, $J_{1',2'}$ 8,0 Гц, H1'), 4,86 дд (1H, $J_{2',3'}$ 9,7 Гц, H2'), 5,03 дд (1H, $J_{3',4'}$ 9,6 Гц, H3'), 5,43 дд (1H, $J_{4,5}$ 6,5 Гц, H4), 5,95 д (1H, $J_{1,2}$ 4,0 Гц, H1). ^{13}C -ЯМР (CDCl_3): 20,7 и 20,8 (CH_3CO), 25,0 ($\text{CH}_3 \cdot (\text{CN})\text{C}$), 52,8 (OCH_3), 62,8 (C6'), 67,85 (C4), 68,9 (C4'), 69,9 (C5), 71,0 (C2'), 73,8 (C3), 74,4 (C5'), 74,9 (C2), 75,2 (C3'), 95,9 (C1), 99,95 ($\text{C}(\text{CN})\text{CH}_3$),

100,8 (C1'), 116,6 (CN), 168,5 (C6), 169,6 (2C); 171,3 и 171,7 (CH₃CO).

Метил-4-О-ацетил-3-О-(2,3,6-три-О-ацетил-4-О-трифенилметил-β-D-глюкопиранозил)-1,2-О-(1-экзо-циано)этилиден-α-D-глюкопирануронат (III).

а) К раствору 560 мг (0,95 ммоль) производного (XVII) в 10 мл абс. дихлорметана, содержащего 0,18 мл (1,35 ммоль) абс. 2,4,6-коллидина, добавили 325 мг (0,95 ммоль) перхлората трифенилметилия. Через 2 ч при ~20° С, по данным ТСХ, оставалось заметное количество исходного (XVII). К раствору добавили еще 0,2 мл абс. 2,4,6-коллидина, 400 мг перхлората трифенилметилия и через 2 ч (ТСХ-контроль) при ~20° С разбавили 33 мл смеси хлороформ — гексан, 1 : 10. Органический раствор промыли охлажденными до ~5° С водой (10 мл), водным 1 М HCl (10 мл), водой (2 × 10 мл). Органический раствор высушили, упарили досуха, остаток подвергли КХ (гексан — бензол, 1 : 1 → бензол — эфир, 9 : 1). Выход мономера (III) составил 250 мг (32%), белый твердый остаток, R_f 0,60 (бензол — этилацетат, 7 : 3), $[\alpha]_D^{25} -6,8^\circ$ (c 1,0). ¹H-ЯМР (CDCl₃): 1,24; 1,94; 2,01 и 2,09 (4с, 3Н каждый, Ac), 1,91с (3Н, CH₃(CN)C), 3,43дд (1Н, J_{4',5'} 9,5 Гц, H4'), 3,53дд (1Н, H6b), 3,70с (3Н, OCH₃), 3,96ддд (1Н, J_{5',6b} 2,2 и J_{5',6a} 6,8 Гц, H5'), 4,18дд (1Н, J_{3,4} 1,8 Гц, H3), 4,22д (1Н, H5), 4,29ддд (1Н, J_{2,4} 1,0 и J_{2,3} 2,7 Гц, H2), 4,40дд (1Н, J_{6a,6b} 11,9 Гц, H6a), 4,53дд (1Н, J_{2',3'} 9,0 Гц, H2'), 4,85д (1Н, J_{1',2'} 8,2 Гц, H1'), 5,30дд (1Н, J_{3',4'} 8,7 Гц, H3'), 5,42ддд (1Н, J_{4,5} 7,2 Гц, H4), 5,90д (1Н, J_{1,2} 4,4 Гц, H1), 7,26м (9Н, Tr) и 7,40 м (6Н, Tr). ¹³C-ЯМР (CDCl₃): 20,0 и 20,7 (CH₃CO), 24,8 (CH₃(CN)C), 52,6 (OCH₃), 63,1 (C6'), 67,8 (C4), 69,3 (C5), 70,5 (C4'), 72,5 (C2'), 74,15 (2C, C3 и C5'), 74,6 (C2), 75,1 (C3'), 88,9 (CPh₃), 96,1 (C1), 99,7 (C(CN)CH₃), 100,05 (C1'), 116,5 (CN), 127,4; 128,0; 129,0 и 144,2 (Ph), 168,3 (C6), 169,4; 169,7; 170,1 и 170,4 (CO).

б) К раствору 770 мг (1,3 ммоль) производного (XVII) в 15 мл абс. дихлорметана прибавили в течение 1,5—2 ч при ~20° С по каплям раствор 690 мг (2 ммоль) перхлората трифенилметилия в 15 мл абс. дихлорметана, содержащего 0,27 мл (2,2 ммоль) абс. 2,4,6-коллидина. После этого оставалось значительное количество (ТСХ-контроль) исходного (XVII), поэтому реакционную смесь (ярко-желтый раствор) оставили на ночь при ~20° С в изоляции от воздуха. Далее добавили еще 0,14 мл абс. 2,4,6-коллидина и 350 мг перхлората трифенилметилия, через 2 ч исходное (XVII) практически полностью прореагировало. Реакционную смесь обесцветили добавлением 1 мл смеси пиридин — метанол, 4 : 1, и через 30 мин разбавили 60 мл гексана. Органический раствор промыли холодными водой (30 мл), 5% водным KHSO₄ (30 мл), водой (2 × 30 мл), высушили, упарили досуха, остаток подвергли КХ (бензол → бензол — эфир, 85 : 15). Выход мономера (III), идентичного, по данным ТСХ, ¹H- и ¹³C-ЯМР заведомому образцу, составил 400 мг (37%), $[\alpha]_D^{25} -7,0^\circ$ (c 1,8).

Поликонденсация мономера (III). В один отросток реакционной ампулы поместили раствор 300 мг (0,36 ммоль) мономера (III) в 1 мл абс. бензола, в другой — раствор 14 мг (0,04 ммоль) перхлората трифенилметилия в 0,5 мл абс. нитрометана. Растворы лиофилизovali в вакууме (1—2) · 10⁻³ мм Hg. В отросток с мономером (III) перегнали ~1 мл бензола (предварительно дважды перегнан в вакууме над CaH₂) и снова лиофилизovali, остаток сушили в вакууме при 50° С 2—3 ч. В ампулу перегнали 1 мл дихлорметана (предварительно дважды перегнан в вакууме над CaH₂), растворили содержимое обоих отростков ампулы, смешали и ярко-желтый прозрачный раствор оставили при ~20° С на 20 ч в темноте. Ампулу заполнили сухим аргоном и, убедившись в отсутствии (ТСХ с заведомым образцом) исходного мономера (III), обесцветили ярко-желтую прозрачную смесь добавлением 0,1 мл пиридина, содержащего 2% воды. Реакционную смесь разбавили 30 мл хлороформа, промыли водой (3 × 10 мл), высушили, упарили досуха, получили 280 мг прокristаллизовавшегося остатка, который, по данным ТСХ (бензол — этилацетат, 7 : 3), проявлялся в виде двух полос: черной, R_f 0,0—0,3 (не дававшей характерного для тритиловых эфиров сахаров ярко-желтого окрашивания перед обугливанием) и необугливающейся желтой, R_f 0,4 и выше

(отсутствие производных углеводов). В результате КХ (бензол → бензол — ацетон, 1 : 1) получили 152 мг (73%) продукта (XVIII), $[\alpha]_D^{25} +4,8^\circ$ (с 2,8).

Толуилирование продукта поликонденсации (XVIII). Растворили 33 мг продукта (XVIII) в 2 мл абс. пиридина, прибавили 0,1 мл *para*-толуилхлорида и оставили на 20 ч при $\sim 20^\circ$ С. Реакционную смесь охладили до 0° С, добавили 1 мл абс. метанола и через 1 ч разбавили 25 мл хлороформа и промыли (2 \times 10 мл) водой, 5% водным KHSO_4 , насыщенным водным NaHCO_3 , водой. Органический раствор высушили, упарили досуха, остаток подвергли КХ (бензол → бензол — ацетон, 1 : 1) и получили 33 мг продукта толуилирования (XIX).

Восстановление и дезацетилирование продукта (XVIII). К раствору 97 мг продукта поликонденсации (XVIII) в 2 мл метанола, содержащего 2% воды, добавили 70 мг боргидрида натрия (порциями по 15—20 мг в течение 30 мин) и оставили на 4 ч при $\sim 20^\circ$ С. Реакционную смесь обработали катионитом КУ-2 (H^+), упарили с метанолом, содержащим несколько капель AsOH (3 \times 10 мл), упарили досуха и сушили в вакууме над P_2O_5 при $\sim 20^\circ$ С несколько часов. Остаток раствора в 1,5 мл абс. метанола, добавили 0,1 мл раствора 1 М метилата натрия в абс. метаноле и перемешивали ночь при $\sim 20^\circ$ С. В реакционную смесь добавили 0,05 мл AsOH , упарили досуха и подвергли гель-хроматографии на биогеле Р-4 (100—200 меш). Колонка 50 \times 1 см, $V_0 = 17,5$ мл, элюция 0,1 М водной AsOH . Фракции с 27-го по 57-й мл объединили, упарили, остаток высушили в вакууме над P_2O_5 . Выход глюкоана (XX) составил 44 мг, бесцветная пленка, $[\alpha]_D^{25} +23,5^\circ$ (с 2,2; D_2O).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ott A. Ya., Betanelli V. I. // 5th Bratislava Symp. on Saccharides. Bratislava, 1990. P. 13.
2. Reeves R. E., Goebel W. F. // J. Biol. Chem. 1941. V. 139. P. 511—519.
3. Kochetkov N. K. // Tetrahedron. 1987. V. 43. № 11. P. 2389—2436.
4. Кочетков Н. К., Малышева Н. Н., Климов Е. М. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1983. № 5. С. 1170—1176.
5. Литвак М. М., Бетанели В. И., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Биоорганическая химия. 1982. Т. 8. № 8. С. 1133—1142.
6. Бетанели В. И., Литвак М. М., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1985. № 5. С. 1172—1177.
7. Жулин В. М., Малышева Н. Н., Макарова З. Г., Отт А. Я., Бетанели В. И., Кочетков Н. К. // Докл. АН СССР. 1988. Т. 301. № 1. С. 111—115.
8. Соеррен В. Н. // Carbohydr. Res. 1972. V. 24. № 1. P. 154—158.
9. Бетанели В. И., Кряжевский И. А., Отт А. Я., Кочетков Н. К. // Биоорганическая химия. 1988. Т. 14. № 5. С. 661—669.
10. Бетанели В. И., Овчинников М. В., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1979. № 12. С. 2751—2758.
11. Betanelli V. I., Ott A. Ya., Brukhanova O. V., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1988. V. 179. P. 37—50.
12. Betanelli V. I., Litvak M. M. // XIth International Carbohydr. Symp. Vancouver, 1982. P. 1—66.
13. Kochetkov N. K., Nifant'ev N. E., Backinowsky L. V. // Tetrahedron. 1987. V. 43. № 13. P. 3109—3121.
14. Бетанели В. И., Литвак М. М., Стручкова М. И., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Биоорганическая химия. 1983. Т. 9. № 1. С. 87—103.
15. Van Boeckel C. A. A., Beetz T. // Tetrahedron Lett. 1983. V. 24. № 35. P. 3775—3778.
16. Бетанели В. И., Брюханова О. В., Отт А. Я., Кочетков Н. К. // Биоорганическая химия. 1990. Т. 16. № 3. С. 390—401.
17. Vogel Ch., Steffan W., Kristen H., Betanelli V. I., Ott A. Ya., Kochetkov N. K. // 4th Eur. Carbohydr. Symp. Darmstadt, 1987. P. A—125.
18. Betanelli V. I., Ott A. Ya. // XVth International Carbohydr. Symp. Yokohama, 1990. P. 154.
19. Dauben N. J., Jr., Honnen L. R., Harmon K. M. // J. Org. Chem. 1960. V. 25. № 8. P. 1442—1445.
20. Kochetkov N. K., Betanelli V. I., Ovchinnikov M. V., Backinowsky L. V. // Tetrahedron. 1981. Suppl. 9. P. 149—156.

21. Вейганд — Хиллгетт. Методы эксперимента в органической химии. М.: Химия, 1968. С. 236.
22. Helferich B., Moog L., Junger A. // Ber. 1925. В. 58. № 5. С. 872—886.

Поступила в редакцию
18.III.1991

V. I. BETANELI, A. Ya. OTT

AN APPROACH TO THE CHEMICAL SYNTHESIS OF THE
NATURAL CAPSULAR POLYSACCHARIDE FROM *STREPTOCOCCUS*
PNEUMONIAE TYPE 3

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

Chemical synthesis of the heteropolysaccharide derivative $[\rightarrow 4)\text{-}\beta\text{-D-Glcp}(1\rightarrow 3)\text{-}\alpha, \beta\text{-D-GlcpUA}(1\rightarrow)]_n$ using the tritylcianoethylidene condensation method is carried out. The polysaccharide consists, in average, of ten disaccharide fragments, with a 1,2-*cis*-glucopyranosiduronic linkage per three disaccharide units. The sodium borohydride reduction followed by deacetylation afforded glucan, consisting of glucopyranosidic units and sorbitol on the «reducing» end. The monomer, methyl-4-O-acetyl-3-O-(2,3,6-tri-O-acetyl-4-O-triphenylmethyl- $\beta\text{-D}$ -glucopyranosyl)-1,2-O-(1-exo-cyano)ethylidene- $\alpha\text{-D}$ -glucopyranuronate, for the polycondensation was synthesized from *D*-Glc. The product of the tritylcianoethylidene condensation contains grouping(s) yielding the aromatic atom signals in ^1H and ^{13}C NMR spectra.