



УДК 547.458.057 : 542.95

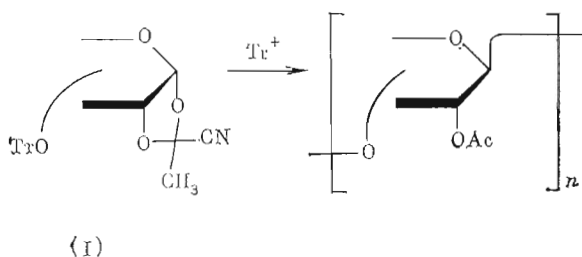
## СИНТЕЗ ПОЛИСАХАРИДА, СОДЕРЖАЩЕГО АГЛИКОН-СПЕЙСЕР

*Цветков Ю. Е., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К.*

*Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского  
Академии наук СССР, Москва*

Реакция поликонденсации тритилированных 1,2-О-цианоэтилиденных производных моно- и олигосахаридов (I) является эффективным методом синтеза регулярных полисахаридов [1], в том числе природных бактериальных полисахаридов [2, 3] (схема 1).

Схема 1

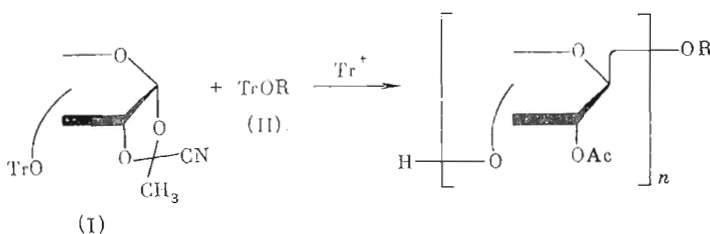


В настоящей работе изучена возможность синтеза полисахарида, на восстанавливающем конце которого находился бы моносахаридный остаток с фиксированной, наперед заданной функционализацией. Синтез подобных функционализированных полисахаридов открывает перспективы их применения, например, в качестве детерминант для получения искусственных антигенов и иммуносорбентов или аффинных лигандов в аффинных сорбентах.

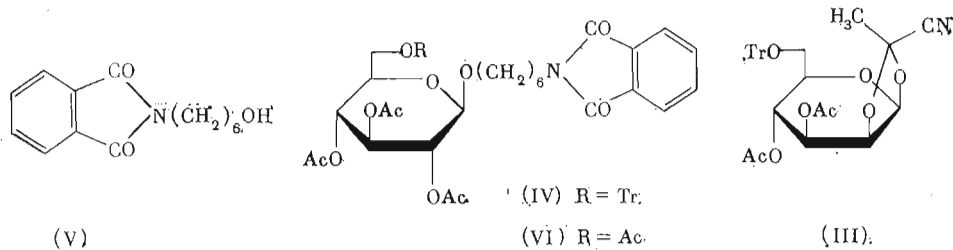
Синтез полисахаридов с фиксированным восстанавливающим концом представляется также важным в свете того, что для полисахаридов, полученных по схеме 1, функционализация моносахаридного остатка на их восстанавливающем конце была определена лишь на относительно небольшом числе примеров [2, 4, 5], а в общем случае остается неизвестной (см., например, [4, 6, 7]).

Синтез полисахарида с фиксированным восстанавливающим концом предполагали проводить путем поликонденсации бифункционального мономера (I) в присутствии монофункционального тритилового эфира-терминатора (II), служащего «затравкой» для растущей полимерной цепи (схема 2).

Схема 2

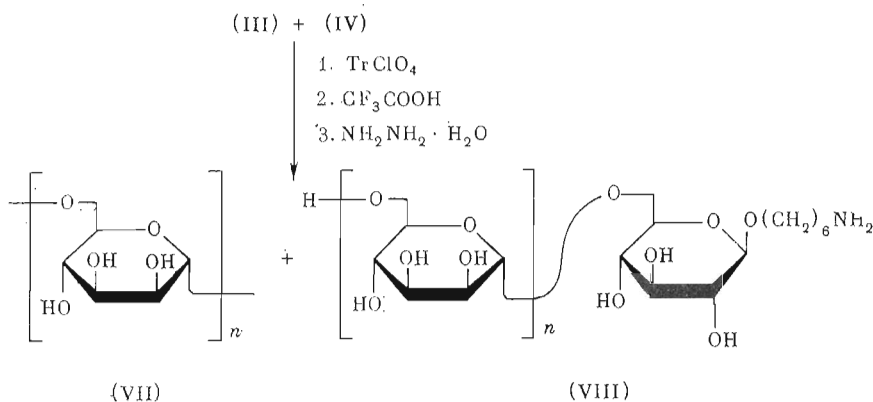


В качестве моделей были избраны тритилированное цианоэтилиденное производное маннозы (III) [6] и тритилированный глюкозид (IV). Использование производных различных моносахаридов в качестве мономера и тритилового эфира-терминатора позволяет проводить надежную идентификацию конечного моносахаридного остатка в образующемся полисахариде.



Синтез тритилового эфира (IV) был осуществлен следующим образом. Взаимодействием 6-аминогексанола с фталевым ангидридом получено фталимидное производное (V) (т. пл. 47—48° С (бензол — гексан)), гликозилирование которого ацетобромглюкозой в присутствии  $Hg(CN)_2$  и  $HgBr_2$  приводит к глюкозиду (VI) (сироп,  $[\alpha]_D -11,5^\circ$  (с 2,5,  $CHCl_3$ )) с выходом 53,5%. Деацетилирование глюкозида (VI), избирательное тритилирование первичного гидроксила тритилхлоридом в пиридине и ацетилирование дает целевой тритильный эфир (IV) (сироп,  $[\alpha]_D +22^\circ$  (с 1,8,  $CHCl_3$ )) с выходом 49%. Строение производных (IV)—(VI) было подтверждено данными спектров  $^1H$ - и  $^{13}C$ -ЯМР.

Поликонденсацию мономера (III) проводили в присутствии 10 мол. % катализатора —  $TrClO_4$  и 10 мол. % тритилового эфира (IV). Через 24 ч ТСХ показала полное отсутствие в реакционной смеси исходного мономера (III) и тритилового эфира (IV). Необходимо подчеркнуть, что в данном случае продукты поликонденсации содержали тритильные группы (желтое окрашивание на ТСХ при проявлении  $H_2SO_4$ ), тогда как при поликонденсации мономера (III) в отсутствие (IV) за то же время протекает полное детритилирование продуктов поликонденсации [4]. Продукты реакции детритилировали 90%  $CF_3COOH$ , после чего углеводсодержащие соединения отделяли от  $TrCN$  и  $TrOH$  хроматографией на силикагеле в градиенте ацетона в хлороформе. Ацетилированные продукты поликонденсации деацетилювали и дефталойлировали гидразингидратом в кипящем этаноле, затем углеводную фракцию отделяли от продуктов деацелирования (ацетгидразид, фталогидразид) гель-хроматографией (колонка  $80 \times 1,6$  см, TSK HW-40(S),  $V_0$  50 мл,  $V_{Man}$  100 мл, элюент — 0,1 н.  $AcOH$ , 1 мл/мин).



Суммарную углеводную фракцию разделяли на нейтральный и основной компоненты на колонке с катионитом Bio-Rad AG-50  $\times$  2 ( $H^+$ ). Нейтральную фракцию (VII) получали при элюировании 0,1 н.  $AcOH$  и водой.

Дальнейшее элюирование 1 н.  $\text{NH}_4\text{OH}$  давало основную фракцию (VIII) с выходом  $\sim 50\%$ .

Поскольку в принципе нельзя было исключить образования продуктов основного характера (типа гидразонов или гликозилгидразинов) при гидразиолизе полисахаридов типа (VII), содержащих концевой восстанавливающий остаток маннозы, и, следовательно, включения их в основную фракцию (VIII), мы изучили такую возможность специально. Продукт поликонденсации мономера (III), проведенной в отсутствие тритилового эфира (IV), был подвергнут гидразиолизу в условиях получения полисахарида (VIII). Оказалось, что образовавшийся при этом полисахарид типа (VII) количественно элюируется с катионита 0,1 н.  $\text{AsOH}$ . Это говорит о том, что основная фракция (VIII) состоит только из полисахаридных цепей, содержащих на восстанавливающем конце 6-аминогексил-глюкозидные остатки.

Гель-хроматографией основной фракции (VIII) был выделен высокомолекулярный продукт (VIII-1) (интервал элюирования 54—74 мл,  $[\alpha]_D +69^\circ$  (с 1, 2, вода)), выход которого составил  $\sim 25\%$ . В спектре  $^{13}\text{C}$ -ЯМР полисахарида (VIII-1) имелось две группы сигналов, отношение интенсивностей которых составляло  $\sim 1 : 10$ . Сигналы большей интенсивности ( $\delta$ , м. д. ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 100,58 (C-1), 71,23 (C-2), 72,07 (C-3, C-5), 68,01 (C-4), 66,98 (C-6)) отвечали 6-замещенным остаткам  $\alpha$ -D-маннозы. Химические сдвиги этих сигналов практически совпадали с химическими сдвигами сигналов в спектре описанного нами ранее синтетического ( $\alpha 1 \rightarrow 6$ )-маннана [6]. Минорные сигналы отвечали 6-аминогексил-глюкозидному остатку восстанавливающего конца полимерной цепи (103,42 (C-1), 74,32 (C-2), 77,30 (C-3), 70,98 (C-4), 75,23 (C-5), 25,70; 26,39; 27,71; 29,66 (4 —  $\text{CH}_2$ —), 40,70 ( $\text{CH}_2$ —N), 71,86 ( $\text{CH}_2$ —O)) и незамещенному остатку маннозы восстанавливающего конца (73,91 (C-5), 62,23 (C-6); сигналы C-1 — C-4 совпадают с сигналами 6-замещенной маннозы). Сигналы, соответствующие концевым остаткам маннозы и глюкозы, имели равную интенсивность, что подтверждает нахождение на восстанавливающем конце всех полисахаридных цепей глюкозидных остатков. В результате полного кислотного гидролиза (2 н.  $\text{CF}_3\text{COOH}$ ,  $120^\circ\text{C}$ , 2 ч) полисахарида (VIII-1) образуются только глюкоза и манноза в соотношении  $1 : 10,5$ , что совпадает с данными о составе полисахарида, полученными из спектра  $^{13}\text{C}$ -ЯМР.

Приведенные данные показывают, что нами синтезирован регулярный ( $\alpha 1 \rightarrow 6$ )-маннан, содержащий в среднем 10 остатков маннозы, восстанавливающий конец которого зафиксирован в виде 6-аминогексил-глюкозида.

Таким образом, предложенный подход позволяет получать синтетические полисахариды, на восстанавливающем конце которых находится моносахаридный остаток с фиксированной функционализацией.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кочетков Н. К. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1982, № 7, с. 1543—1572.
2. Kochetkov N. K., Betaneli V. I., Ovchinnikov M. V., Backinowsky L. V. Tetrahedron, 1981, v. 37, suppl. № 9, p. 149—156.
3. Kochetkov N. K., Vyrtova N. E., Tsvetkov Yu. E., Backinowsky L. V., Tetrahedron, 1985, v. 41, № 16, p. 3363—3375.
4. Бетанели В. И., Литвак М. М., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1985, № 5, с. 1172—1177.
5. Бакиновский Л. В., Нифантьев П. Э., Шашков А. С., Кочетков Н. К. Биоорганическая химия, 1984, т. 10, № 9, с. 1212—1228.
6. Бакиновский Л. В., Оселедчик Т. А., Кочетков Н. К. Изв. АН СССР. Сер. хим. 1981, № 6, с. 1387—1390.
7. Кочетков Н. К., Омт А. Я. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1984, № 10, с. 2358—2363.

Поступило в редакцию  
14.III.1986

#### SYNTHESIS OF A SFACER-ARM POLYSACCHARIDE

TSVETKOV Yu. E., BACKINOWSKY L. V., KOCHETKOV N. K.

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

A model ( $\alpha 1 \rightarrow 6$ )-mannan having 6-aminohexyl glucosidic residue at reducing end of the chain was synthesized by  $\text{TrClO}_4$ -catalyzed polycondensation of 3,4-di-O-acetyl-1,2-O-(1-cyanoethylidene)-6-O-trityl- $\beta$ -D-mannopyranose in the presence of 6-phthalimidohexyl 2,3,4-tri-O-acetyl-6-O-trityl- $\beta$ -D-glucopyranoside.