



УДК 547.458.057

СИНТЕЗ КАПСУЛЯРНОГО ПОЛИСАХАРИДА
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, ТИП 14

4*. ПОЛИКОНДЕНСАЦИЯ МОНОМЕРА И ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИСАХАРИДА

Нифантьев Н. Э., Бакимовский Л. В., Кочетков Н. К.

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

Поликонденсацией избирательно тритилированного тетрасахаридного 1,2-О-(1-циано)этилиденевого производного с последующими дезацилированием и N-ацетилированием синтезирован регулярный разветвленный полисахарид, отвечающий по своей структуре капсулярному полисахариду *Streptococcus pneumoniae*, тип 14.

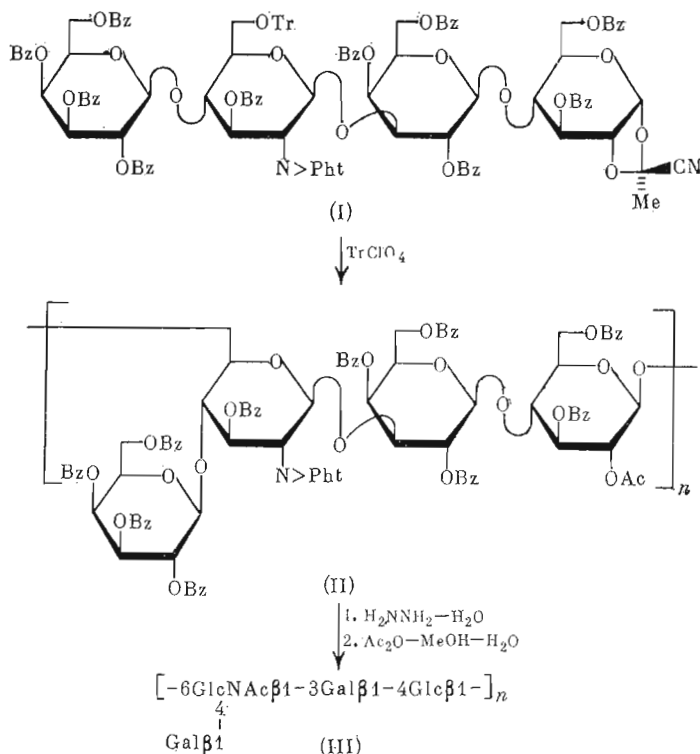
Поликонденсация избирательно тритилированных 1,2-О-(1-циано)-этилиденевоых производных сахаров была успешно применена для синтеза линейных стерео- и региорегулярных полисахаридов, в том числе О-антигенных полисахаридов *Salmonella newington* [2] и *Shigella flexneri* [3] и ряда других гомо- и гетерополисахаридов [4]. В развитие этого метода синтеза полисахаридов мы осуществили первый синтез регулярного разветвленного полисахарида (III), отвечающего по структуре капсулярному полисахариду *Streptococcus pneumoniae*, тип 14 [5]. В настоящем, заключительном, сообщении серии мы описываем поликонденсацию мономера (I), выделение свободного полисахарида (II) и его характеристику. Синтез бифункционального мономера (I), включавший блок-конденсацию лактозаминного и лактозного предшественников и последующее избирательное введение тритильной группы, описан нами в предыдущем сообщении [4].

Поликонденсацию соединения (I) (схема 1) проводили в дихлорметане при 20° С в присутствии 0,1 эквивалента катализатора, перхлората трифенилметилия, т. е. условий, которые обычно применяются при проведении поликонденсации тритилированных 1,2-О-(1-циано)этилиденевоых производных сахаров [2-4]. Предварительный эксперимент с использованием небольшого количества мономера (I) показал, что уже через 18 ч в реакционной смеси не остается исходного (I) и что продукт поликонденсации не содержит уже тритильной группы, так как он не окрашивается в желтый цвет при обработке пластинок для ТСХ H₂SO₄ при нагревании. Поэтому при проведении препаративной поликонденсации мономера (I) реакционную смесь выдерживали также 18 ч, после чего катализатор разлагали смесью пиридина с водой (3:1). Продукты поликонденсации были отделены от тритилсодержащих производных неуглеводной природы (TrCN, TrOH) с помощью колоночной хроматографии, которая не представляла сложности и позволяла выделить полисахарид (II) без потерь наиболее высокомолекулярных фракций, так как полимер (II) обладает достаточно высокой хроматографической подвижностью.

В спектре ¹³C-ЯМР полимера (II) присутствовали характерные сигналы аномерных атомов углерода (δ 98,7 и 100,6-102,2 м. д.), С-2 глюкозамина (δ 54,9 м. д.), остальных С-2 - С-6-атомов углеводных остатков (δ 60-80 м. д.), а также сигналы ацетильной, бензоильных и фталимидной групп. Однако в спектре не было сигналов при 24; 99,5; 117 и 87 м. д., т. е. в областях, в которых проявляются сигналы атомов угле-

* Сообщение 3 см. [1].

Схема 1

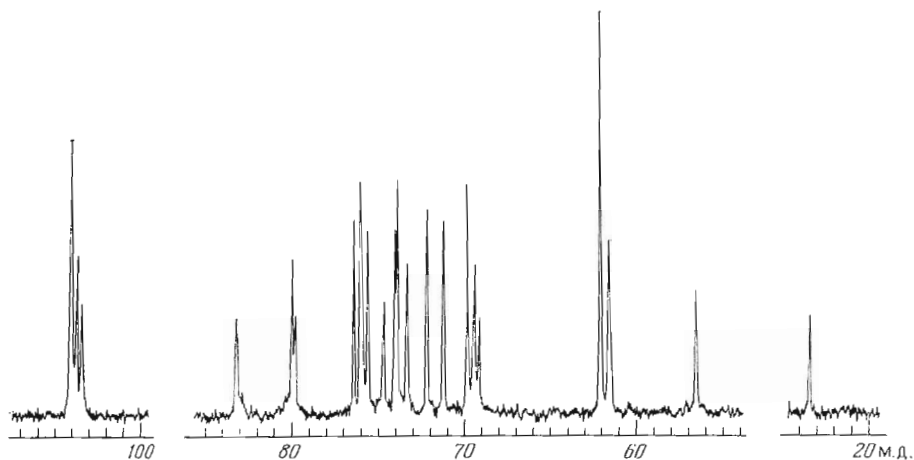


рода $\text{CH}_3-\text{C}-\text{CN}$ и Ph_3C . Это указывает на отсутствие в полимере (II) 1,2-O-(1-циано)этилидепового фрагмента и O-тримильной группы.

Гидразинолизом и последующим N-ацелированием защищенный продукт (II) был превращен в свободный полисахарид (III), который гель-фильтрацией на колонке с биогеом Р-4 отделялся от ацет-, бенз- и фталогидразидов. Полноту деацелирования в полисахариде (III) контролировали с помощью спектроскопии ¹H- и ¹³C-ЯМР. В спектрах продукта (III) присутствовали слабые побочные сигналы (в спектре ¹³C-ЯМР при 128,4; 130,0 и 133,3 м. д., а в спектре ¹H-ЯМР имелся мультиплет в области 7,53–7,72 м. д. и уширенный дублет при 7,84 м. д. с константой спин-спинового взаимодействия 7–8 Гц), которые могли быть приняты за сигналы остаточных фталонильных или бензоильных групп. На основании сравнения со спектрами ¹H- и ¹³C-ЯМР метил-2-дезоксид-2-фталимидо-β-D-глюкопиранозиды (см. «Экспериментальную часть») можно утверждать, что указанные минорные сигналы не фталимидного происхождения. Если же присутствие их обусловлено наличием в полимере остаточных бензоильных групп, то на основании величин интегральной интенсивности этих групп и интенсивности сигнала протонов NHC(=O)CH₃ в спектре ¹H-ЯМР их количество определяется как ~1% от исходного. Очень вероятно, что указанные побочные сигналы и не O-бензоильной природы, так как после дополнительного и более продолжительного гидразинолиза (в течение 40 ч), а также омыления с помощью 2,5 М водного раствора NaOH (20 ч при 20° С) был получен полимер, в спектре ¹H-ЯМР которого побочные сигналы присутствовали в неизменном количестве.

При гель-фильтрации на колонке с гелем TSK HW-40(S) продукт (III) выходил в виде двух плохо разрешенных пиков, которые составили две отдельные фракции. Выход фракции (IIIa), имеющей большую молекулярную массу, составлял 59%, а фракции (IIIб) с меньшей молекулярной массой — 26%.

Строение полисахарида (IIIa) нами установлено с помощью анализа методом метилирования [6–8] и на основании данных его спектра ¹³C-



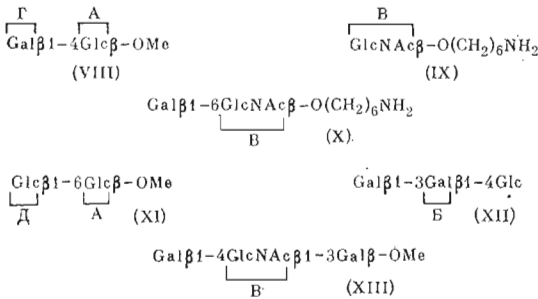
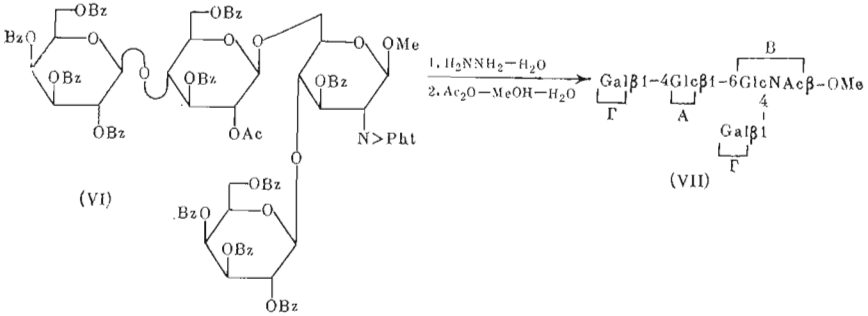
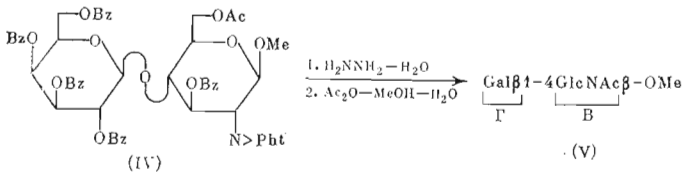
Спектр ^{13}C -ЯМР полисахарида (IIIa) (D_2O)

ЯМР. Из спектра (рисунок) было видно, что продукт (IIIa) — стерео- и региорегулярный полимер с тетрасахаридным повторяющимся звеном. Все гликозидные связи, в том числе и вновь образовавшаяся, имеют 1,2-*транс*-конфигурацию, что следует из величины химических сдвигов аномерных атомов углерода и констант спин-спинового взаимодействия $J_{\text{C}-1, \text{H}-1}$, составляющих 162–164 Гц. Кроме того, наличие в спектре в области кольцевых атомов углерода моносахаридных остатков трех слабых сигналов при 79,8; 80,0 и 83,3 м. д., а в сильнополюсной области сигнала при 61,6 м. д. и сигнала с двойной интенсивностью при 62,2 м. д., отвечающих трем незамещенным С-6-атомам, указывает на то, что в образовании гликозидных связей участвуют один первичный атом С-6 и три вторичных кольцевых атома углерода углеводных звеньев.

Среди продуктов метилирования полисахарида (IIIa) по Хакомори [9] и последующих кислотного гидролиза, восстановления и ацетилирования обнаружены с помощью хроматомасс-спектрометрии только полные ацетаты 2,3,4,6-тетра-, 2,3,6-три- и 2,4,6-три-О-метилгекситов, а также 1,4,5,6-тетра-О-ацетил-3-О-метил-2-(*N*-метилацетиамидо)-2-дезоксиглюцит, идентифицированный сравнением с заведомым образцом. Это значит, что в повторяющемся звене полимера (IIIa) имеются один незамещенный гексопиранозный остаток, два гексопиранозных остатка, гликозидированных один по О-4 и другой по О-3, а также остаток 2-ацетиамидо-2-дезоксиглюкопиранозы, гликозидированной по О-4 и О-6. Полученные данные о типах замещения углеводных звеньев в полисахариде (IIIa) соответствуют ожидаемому для него строению и подтверждают, что гликозилирование в процессе поликонденсации протекало региоспецифично по О-6 глюкозамина.

При интерпретации спектра ^{13}C -ЯМР полисахарида (IIIa) нами использованы данные спектров олигосахаридов (V) и (VII), а также других модельных соединений (табл. 1). Лактозаминид (V) и тетрасахарид (VII) получены из защищенных производных (IV) [10] и (VI) [11] гидразиолизом и последующим *N*-ацетилированием (схема 2). Спектр дисахарида (V) удовлетворительно совпадал с приведенным в работе [12]. Спектр тетрасахарида (VII) интерпретирован на основании данных спектров метиллактозида (VIII) и лактозаминида (V) с учетом α - и β -эффектов гликозилирования по О-6, составляющих +7,5 и -1,0 м. д., найденных нами из сравнения данных спектров производных (IX) и (X). Аналогичные величины эффектов гликозилирования по О-6 могут быть получены, например, и из данных спектра метилгенциобиозида (XI).

Отнесение сигналов незамещенной галактозы (остаток Г) и 4-замещенной глюкозы (остаток А) в спектре ^{13}C -ЯМР полисахарида (IIIa) проводилось на основании данных спектра тетрасахарида (VII), а сиг-



налов 3-замещенной галактозы (остаток В) — на основании данных спектра трисахарида (XII). При отнесении сигналов глюкозамина (остаток В) использованы данные спектра тетрасахарида (VII) с учетом поправок для химических сдвигов атомов С-1 (+0,7 м. д.) и С-2 (+0,2 м. д.), полученных при сравнении приведенных в работе [17] спектров лактозаминида (V) и трисахарида (XIII). В табл. 2 приведены величины химических сдвигов сигналов в спектре полисахарида (IIIа), атомы углерода, которым мы приписываем конкретные сигналы, ожидаемые величины химических сдвигов сигналов этих атомов углерода, а также различия между наблюдаемыми и ожидаемыми величинами химических сдвигов сигналов. Все сигналы, кроме сигналов С-2^В — С-2^Г и С-3^В, отнесение которых может быть проведено однозначно, разделены в зависимости от величин их химических сдвигов на шесть групп. Как видно из табл. 2, наблюдается хорошее совпадение значений химических сдвигов сигналов в спектре полисахарида (IIIа) с ожидаемыми величинами, хотя, вероятно, отнесение сигналов, находящихся в одной группе и имеющих близкие значения химических сдвигов (с Δδ, например, до 0,5 м. д.), может быть изменено на обратное. Отметим, что эта на первый взгляд «кажущаяся неопределенность» в отнесении сигналов спектра не дает оснований сомневаться в том, что строение полисахарида (IIIа) действительно такое, как оно изображено на схеме 1, поскольку в спектре имеется полный набор всех необходимых сигналов, многие из которых, в том числе и нехарактеристические, и должны иметь близкие величины химических сдвигов, строгое отнесение которых, например с точностью до 0,1 м. д., конечно, не может быть проведено на основании только данных спектров модельных соединений.

Величины оптического вращения полисахаридов (IIIа) и (IIIб) (+8,4 и +12,0°) удовлетворительно совпадают со значением оптического вращения природного полимера (+5°), приведенным в [5].

На основании того, что полисахарид (IIIа) элюируется с фронтом при гель-фильтрации на колонке с гелем TSK HW-40 (S), его молеку-

Данные спектров ^{13}C -ЯМР модельных соединений (V) и (VII)–(XIII) (δ , м. д.) (D_2O)

Соединение	Остаток *	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	Литература
(V)	B	103,0	56,3	73,7	80,2	76,0	61,5	
	Г	104,1	72,2	73,9	69,8	76,5	62,1	
(VII)	A	103,6	73,6	75,6 ^{2*}	79,8	75,9 ^{2*}	61,5	
	B	103,1	56,2	74,0	80,0	74,8	68,9	
	Г ^{4*}	104,1	72,2	74,0	69,8	76,5	62,1	
(VIII)	A	103,8 ^{3*}	73,8	75,3 ^{2*}	79,3	75,6 ^{2*}	61,1	[13]
	Г	103,7 ^{3*}	72,0	73,5	69,5	76,2	62,0	
(IX)	B	102,0	56,5	74,7	70,8	76,7	61,6	[14]
(X)	B	102,1	56,4	74,6	70,6	75,7	69,1	[14]
(XI)	A	104,5	74,0	71,0 ^{2*}	71,2	76,1	70,0	[15]
	Д	104,0	74,0	77,2	71,2 ^{2*}	77,2	62,5	
(XII)	B	103,4	71,0	82,7	69,3	75,9	61,8	[16]
(XIII)	B	105,4	58,0	5*	5*	5*	5*	[17]
(V)	B	104,7	57,8	5*	5*	5*	62,9	[17]

* Обозначение остатков см. схему 2. ^{2*}, ^{3*} Отнесение может быть изменено на обратное. ^{4*} Все сигналы двойной интенсивности, а сигнал с δ 74,0 — тройной интенсивности. ^{5*} Данные отсутствуют.

лярная масса может быть приблизительно оценена в 6000, что соответствует степени полимеризации ~ 10 .

Серологические испытания соединений (IIIa), (IIIб) и (VII) как ингибиторов реакции полисахарида *S. pneumoniae*, тип 14, с гомологичной антисывороткой с помощью иммуноферментного анализа (ELISA) показали, что, в то время как тетрасахарид (VII) обладал крайне низкой активностью, фракция (IIIб) и в особенности полисахарид (IIIa) являлись достаточно эффективными ингибиторами. Концентрации, необходимые для 50%-ного ингибирования, составляли >100 ; 0,8; 0,2 и 0,08 мкг/мл для соединений (VII), (IIIб), (IIIa) и природного полисахарида соответственно.

Синтез полисахарида (IIIa) наряду с описанными ранее синтезами других полисахаридов [2–4] демонстрирует широкие возможности метода поликонденсации тритилированных 1,2-О-(1-циано)этилиденовых производных углеводов для получения регулярных гетерополисахаридов сложного строения.

Экспериментальная часть

Методики проведения тонкослойной и колоночной хроматографий, определения физико-химических констант, очистки растворителей и перхлората трифенилметилля, а также условия съемки спектров ЯМР защищенных сахаров приведены в работе [11]. Спектры ^{13}C -ЯМР свободных сахаров снимали на приборе Bruker WM-250 (ФРГ) в D_2O с использованием метанола в качестве внутреннего стандарта, химические сдвиги относительно тетраметилсилана (TMS) получены в этих случаях по соотношению $\delta_{\text{TMS}} = \delta_{\text{MeOH}} + 50,15$ м. д.

Поликонденсация тетрасахарида (I). Поликонденсацию 640 мг (0,3 ммоль) мономера (I) в присутствии 10,2 мг (0,03 ммоль) перхлората трифенилметилля в 6 мл дихлорметана проводили в темноте при 20°С с использованием вакуумной техники, описанной в работах [2, 18]. Через 18 ч к реакционной смеси ярко-желтого цвета прибавляли 0,5 мл смеси пиридин – вода, 3:1. Обесцветившийся раствор разбавляли 80 мл хлороформа, промывали водой (2×50 мл), органический слой отделяли, унаривали, дважды сушили с 5 мл хлороформа и 5 мл толуола. Из остатка колоночной хроматографией при градиентном элюировании от бензола к этилацетату выделяли 565 мг продукта (II). Выход $\sim 90\%$, белый аморфный порошок. $[\alpha]_D^{+39,4}$ (с 1,6, хлороформ), R_f 0–0,3 (толуол – этилацетат, 4:1) и $\sim 0,9$ (толуол – этилацетат, 1:1).

Преобразование защищенного полимера (II) в свободный полисахарид (III). Полученный продукт (II) растворяли при нагревании в 25 мл 96% этанола и 2,5 мл гидратизгидрата и далее кипятили 20 ч, постепенно прибавляя к реакционной смеси ~ 5 мл воды для растворения образующегося осадка. Реакционную смесь унаривали, сушили с водой (3×5 мл), растворяли в 5 мл воды и 15 мл метанола, прибавляли 10 мл ацетангидрида и оставляли на 18 ч при 20°С. Смесь унаривали, остаток растворяли в 15 мл воды и промывали бутанолом (3×15 мл). Водный раствор концентрировали и подвергали гель-фильтрации на колонке с биогеом Р-4 (2,5×55 см, –400 меш, V_0 110 мл), элюируя 0,1 М уксусной кислотой. Углеводсодержащий элюат концентрировали и получали ~ 140 мг полисахарида (III) с выходом $\sim 90\%$. Далее полисахарид

Отнесение сигналов в спектре ^{13}C -ЯМР полисахарида (IIIa) (D_2O) *

Номер сигнала	Химический сдвиг, δ , м. д.	Атом углерода **	Ожидаемый химический сдвиг, δ , м. д.	Различие величин $\delta_{\text{набл}}$ и $\delta_{\text{ожид}}$, м. д.
1	104,15	C-1 Γ	104,1	+0,05
2	104,1	C-1 B	103,8	+0,3
3	103,8	C-1 A	103,6	+0,2
4	103,6	C-1 B	103,4	+0,2
5	83,3	C-3 B	82,7	+0,6
6	80,0	C-4 B	80,0	0
7	79,8	C-4 A	79,8	0
8	76,5	C-5 Γ	76,5	0
9	76,1	C-5 B	75,9	+0,2
10	76,0	C-5 A	75,6 или 75,9	+0,4 или +0,1
11	75,7	C-3 A	75,6 или 75,9	+0,1 или -0,2
12	74,7	C-5 B	74,8	-0,1
13	74,0	C-3 B	74,0	0
14	73,9	C-3 Γ	74,0	-0,1
15	73,4	C-2 A	73,6	-0,2
16	72,2	C-2 Γ	72,2	0
17	71,3	C-2 B	71,0	+0,3
18	69,9	C-4 Γ	69,8	+0,1
19	69,5	C-4 B	69,3	+0,2
20	69,1	C-6 B	68,9	+0,2
21	62,2	C-6 Γ	62,1	+0,1
22	62,2	C-6 B	61,8	+0,4
23	61,6	C-6 A	61,5	+0,1
24	56,5	C-2 B	56,4	+0,1

* Помимо перечисленных в таблице и указанных на с. 1103 и в спектре присутствовали сигналы атомов $\text{NHC}(\text{O})\text{C}_2\text{H}_5$ при 175,9 и 23,4 м. д., а также слабый сигнал при 57,1 м. д., природа которого неизвестна.

** Верхние индексы указывают на отнесение к остатку: А — Glc, Б — Gal лактозы, В — GlcN, Г — Gal лактозаминна.

(III) хроматографией на колонке (1,6×80 см) с гелем TSK HW-40(S) (25–40 мкм, V_0 50 мл, элюент — вода) разделяли на две фракции, элюирующиеся в интервалах 50–63 мл (IIIa) и 64–83 мл (IIIб). (IIIa): выход 92 мг (59%), $[\alpha]_D^{20} +8,4^\circ$ (с 1,0, вода); (IIIб): — выход 41 мг (26%), $[\alpha]_D^{20} +12,0^\circ$ (с 1,0, вода).

Метил-2-дезоксид-2-фталимидо- β -D-глюкопиранозид получен как описано в работах [19, 20]. Спектр ^1H -ЯМР (δ , м. д.; J, Гц; D_2O): 3,51 с (3H, OCH_3), 3,57 дд (1H, H-4, $J_{3,4}$ 8,4, $J_{1,2}$ 9,7), 3,69 ддд (1H, H-5, $J_{5,6a}$ 5,5, $J_{5,6b}$ 2,0), 3,86 дд (1H, H-6a, $J_{6a,6b}$ 12,3), 4,02 дд (1H) и 4,35 дд (1H) (сигналы H-2 и H-3, $J_{1,2}=J_{3,4}=8,4$), 4,03 дд (1H, H-6b), 5,25 д (1H, H-1), 7,90–8,01 м (4H, протоны фталоильной группы). Спектр ^{13}C -ЯМР (δ , м. д.): 57,8 (2C, C-2 и OCH_3), 62,0 (C-6), 71,9 и 72,0 (C-3 и C-4), 77,3 (C-5), 100,2 (C-1), 124,6 (2C), 136,0 (4C) (ароматические углероды фталоильной группы).

Метилирование полимера (IIIa) (3 мг) осуществляли по Хакомори [6, 9], реакционную смесь концентрировали, разбавляли 5 мл воды и полученный раствор медленно (капля в 1 с) пропускали шприцем через патрон «SEP-PAK C-18» (Waters). Патрон медленно промывали 10 мл воды, а затем 10 мл метанола. Метанольный элюат концентрировали, остаток высушивали в вакууме и гидролизовали 1 ч в 1 мл 2 М водной трифторуксусной кислоты при 121°C . Гидролизат уваривали, соупаривали с

водой (3×5 мл) и восстанавливали действием ~5 мг NaBH₄ при 20° С в течение 17 ч. К реакционной смеси прибавляли 0,5 мл уксусной кислоты, полученный раствор концентрировали и соупаривали в вакууме с метанолом (5×5 мл). Остаток ацетилировали действием 1 мл смеси ацетангидрида с пиридином, 1 : 1 (100° С, 1 ч), прибавляли 1 мл метанола, через 10 мин концентрировали, соупаривали с толуолом (3×5 мл) и высушивали в вакууме. Стадии гидролиза и ацетилирования проводили в атмосфере аргона в запаянных ампулах. Продукты метилирования анализировали методом хромато-масс-спектрометрии на приборе Varian MAT-111 GNOM (ФРГ) (колонка стальная размером 0,5×100 см, 5% SE-30 на хроматоне N-AW-DMCS (0,160–0,200 мм), газ-носитель – гелий) при 180–250° С (скорость нагревания 4° С/мин). В хроматограмме продукта метилирования полисахарида (IIIa) обнаружены только пики с временами удерживания (относительно 1,5-ди-О-ацетил-2,3,4,6-тетра-О-метилгалактита) 1,00; 1,50; 1,67 и 7,73, идентифицируемые по масс-спектрам с использованием данных работ [6–8] как полные ацетаты 2,3,4,6-тетра-О-метилгалактита, 2,3,6-три-О-метилглюцита, 2,4,6-три-О-метилгалактита и 2-(N-метилацетида)-2-дезоксид-3-О-метилглюцита. Последний был также идентифицирован хромато-масс-спектрометрически сравнением с заведомым образцом, полученным при метилировании и последующей обработке в описанных выше условиях бензил-2-ацетида-2-дезоксид-4,6-О-бензилден- α -D-глюкопиранозид, синтезированного действием диэтилацетата бензальдегида на бензил-2-ацетида-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозид в ацетонитриле в присутствии каталитического количества п-толуолсульфонкислоты.

Метил-2-ацетида-2-дезоксид-4-О-(β -D-галактопиранозид)- β -D-глюкопиранозид (V). 100 мг (0,1 ммоль) дисахарида (IV) [10] подвергли гидразинолизу и последующему N-ацетилированию как описано для получения полисахарида (III) из защищенного продукта (II). Из реакционной смеси гель-фильтрацией на колонке с гелем TSK HW-40 (S) (элюент – 0,1 М уксусная кислота) выделяли 31 мг дисахарида (V), элюирующегося в интервале 95–105 мл. Выход 82%, т. пл. 269–272° С (метанол), $[\alpha]_D^{23}$ –22,8° (с 1,0, вода). Лит. данные: т. пл. 283–285° С (метанол – этанол), $[\alpha]_D^{23}$ –16,7° (с 0,3, вода) [12]; т. пл. 243–245° С (метанол), $[\alpha]_D^{23}$ –23,1° (с 0,86, вода) [21].

Метил-2-ацетида-2-дезоксид-4-О-(β -D-галактопиранозид)-6-О-[3-О-(β -D-галактопиранозид)- β -D-глюкопиранозид]- β -D-глюкопиранозид (VII). В условиях синтеза лактозаминида (V) из 200 мг (0,1 ммоль) тетрасахарида (VI) получали 55 мг производного (VII), элюирующегося в интервале 91–100 мл. (VII): выход 73%, аморфный порошок, $[\alpha]_D$ –4,4° (с 2,75, вода).

Выражаем благодарность д-ру хим. н. А. С. Шашкову (ИОХ АН СССР) за съемку спектров ЯМР, д-ру А. Вайнтраубу (Отделение клинической бактериологии, Каролинский Институт, Госпиталь Худдинге, Швеция) за предоставление образца природного полисахарида и антисыворотки и канд. хим. н. А. Я. Черняку (ИОХ АН СССР) за проведение серологических испытаний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нифантьев П. Э., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Биооргани. химия. 1987. Т. 13. № 8. С. 1092–1101.
2. Kochetkov N. K., Betanelli V. I., Ovchinnikov M. V., Backinowsky L. V. // Tetrahedron. 1981. V. 37. Suppl. 9. P. 149–156.
3. Kochetkov N. K., Byramova N. E., Tsvetkov Yu. E., Backinowsky L. V. // Tetrahedron. 1985. V. 41. № 16. P. 3363–3375.
4. Кочетков Н. К. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1982. № 7. С. 1543–1572.
5. Lindberg B., Lönngren J., Powell D. A. // Carbohydr. Res. 1977. V. 58. № 1. P. 177–186.
6. Jansson P.-J., Kenne L., Liedgren H., Lindberg B., Lönngren J. // Chem. Commun. Univ. Stockholm. 1976. № 8. P. 1–75.
7. Stellner K., Saito H., Nakomori S. // Arch. Biochem. and Biophys. 1973. V. 155. № 2. P. 464–472.
8. Schwarzmann G. O. H., Jeanloz R. W. // Carbohydr. Res. 1974. V. 34. № 1. P. 161–168.
9. Конрад Г. Е. // Методы исследования углеводов/Ред. Хорлин А. Я. М.: Мир, 1975. С. 276–278.
10. Нифантьев П. Э., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Биооргани. химия. 1987. Т. 13. № 7. С. 977–991.
11. Нифантьев П. Э., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Биооргани. химия. 1987. Т. 13. № 7. С. 967–976.
12. Takamura T., Chiba T., Tejima S. // Chem. Pharm. Bull. 1981. V. 29. № 8. P. 2270–2276.
13. Pfeiffer P. E., Valentine K. M., Parrish F. W. // J. Amer. Chem. Soc. 1979. V. 101. № 5. P. 1265–1274.
14. Vernon J., Lee Y. C., Koreeda M. // Tetrahedron Lett. 1981. V. 22. № 12. P. 1067–1070.
15. Usui T., Yamaoka N., Matsuda K., Tuzimura K., Sugiyama H. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 1983. № 10. P. 2425–2432.
16. Collins J. G., Bradbury J. H., Trifonoff E., Messer M. // Carbohydr. Res. 1981. V. 92. № 1. P. 136–140.
17. Dahmen J., Gnosspelius G., Larsson A.-C., Lavé T., Noori G., Palsson K., Frejd T., Magnusson G. // Carbohydr. Res. 1985. V. 138. № 1. P. 17–23.
18. Бакиновский Л. В., Нифантьев П. Э., Кочетков Н. К. // Биооргани. химия. 1984. Т. 10. № 9. С. 1212–1228.

19. Овчинников М. В., Байрамова Н. Э., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Биоорг. химия. 1983. Т. 9. № 3. С. 401–406.
20. Байрамова Н. Э., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1985. № 5. С. 1140–1145.
21. Kuhn R., Kirschenlohr W. // Ann. Chem. 1956. B. 600. S. 135–143.

Поступила в редакцию
27.XI.1986

**SYNTHESIS OF THE CAPSULAR POLYSACCHARIDE OF
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE
TYPE 14. 4. POLYCONDENSATION OF THE MONOMER AND CHARACTERISATION
OF THE POLYSACCHARIDE**

NIFANT'EV N. E., BASKINOWSKY L. V., KOCHETKOV N. K.

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

Synthesis of a regular branched polysaccharide $[6(\text{Gal}\beta 1-4)\text{GlcNAc}\beta 1-3\text{Gal}\beta 1-4\text{Glc}\beta 1}]_n$ whose structure corresponds to that of the capsular polysaccharide of *Streptococcus pneumoniae* type 14, is described, involving a stereospecific polycondensation of the tetrasaccharide monomer, deacylation, and N-acetylation.