



УДК 542.953.547.458.057

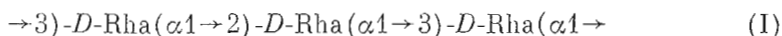
СИНТЕЗ ПОЛИСАХАРИДНОГО ОБЩЕГО АНТИГЕНА *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* И ЕГО *L*-АНАЛОГА В ФОРМЕ (6-АМИНОГЕКСИЛ)ГЛИКОЗИДОВ

Цветков Ю. Е., Бухаров А. В., Бакиновский Л. В.,
Кочетков Н. Б.

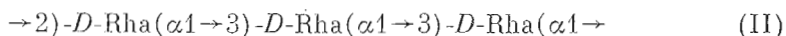
Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского
Академии наук СССР, Москва

Описаны синтез трисахаридных мономерных блоков, построенных из остатков *D*- или *L*-рамнозы, и их поликонденсация в присутствии производного (6-аминогексил)рамнозида, которая привела соответственно к (6-аминогексил)гликозидам природного общего полисахаридного антигена бактерий *Pseudomonas aeruginosa* и к его *L*-аналогу.

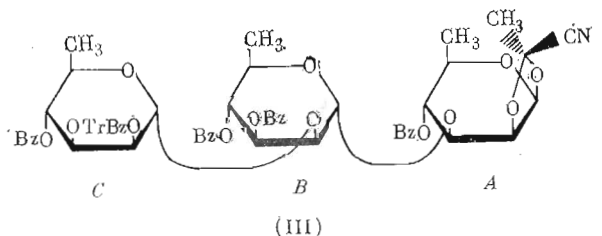
Недавно было показано [1, 2], что ~80% штаммов *Pseudomonas aeruginosa* содержат во фракции ЛПС *D*-рамнан, так называемый общий полисахаридный антиген, построенный из трисахаридных повторяющихся звеньев



Синтез этого полисахарида в форме (6-аминогексил)гликозида с использованием разработанного нами подхода [3, 4] позволил бы получить на его основе искусственные конъюгаты с иммуногенными свойствами и иммуносорбенты для аффинной хроматографии, необходимые для иммунохимического и иммунобиологического исследования антигенов бактерий рода *Pseudomonas*. Этот синтез должен включать поликонденсацию тритилированного 1,2-*O*-цианоэтилиденевого производного (ЦЭП) в качестве мономера (см. обзор [5]), его структура должна соответствовать структуре повторяющегося звена (I) или изомерного ему звена



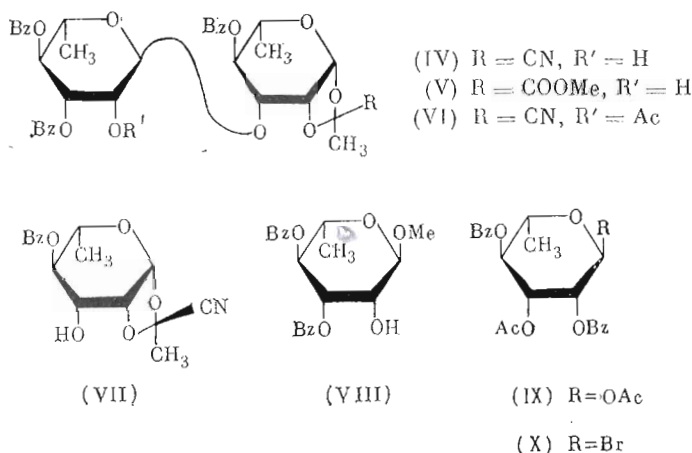
Отвечающие этим звеньям мономеры должны нести гликозил-донорную 1,2-*O*-цианоэтилиденную группу в остатке 3-замещенной рамнозы и гликозил-акцепторную тритилоксигруппу в положении соответственно 3 и 2 невосстанавливающего остатка рамнозы. Мы избрали мономер (III), отвечающий повторяющемуся звену (I), предполагая, что в нем экваториальная тритилоксигруппа в положении 3 обладает более высокой реакционной способностью в реакции гликозиллирования, нежели аксиальная в положении 2 мономера, соответствующего повторяющемуся звену (II).



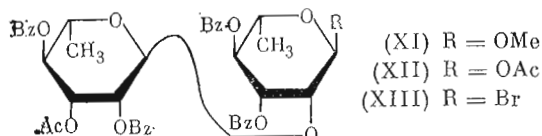
Стратегия синтеза трисахаридного мономера (III) основывалась на использовании в процессе построения олигосахаридной цепи мопосахаридных синтонов, содержащих «постоянные» бензильные и «временную» ацетильную защитные группы, причем последняя избирательно удаля-

лась в условиях мягкого кислотного метанолиза [6] с освобождением гидроксильной группы в заданном положении. Такой подход был впервые разработан в процессе синтеза тетрасахаридного ЦЭП, предшественника O-антигенного полисахарида *Shigella flexneri*, вариант Y [7], и затем успешно применен в синтезе разветвленного повторяющегося звена капсулярного полисахарида *Streptococcus pneumoniae*, тип 14, и самого этого полисахарида [8].

Первоначально схема синтеза мономера (III) была отработана на более доступных производных L-ряда. Возможны два альтернативных подхода к синтезу трисахаридного звена, различающихся порядком соединения моносахаридных звеньев: 1) B+A→BA; C+BA→CBA; 2) C+B→CB; CB+A→CBA (обозначения моносахаридных звеньев приведены на формуле мономера (III)). Первая схема предполагает синтез моногидроксильного производного фрагмента BA (IV), который получается с невысоким выходом из-за конкурентного образования метоксикарбонильного производного (V) в процессе кислотного дезацетилирования соответствующего ацетата (VI) [7]. Поэтому мы остановились на второй схеме, для которой кислотное дезацетилирование необходимо на единственной стадии, предшествующей заключительной — тритилированию трисахаридного ЦЭП с образованием требуемого мономера для последующей поликонденсации. Синтонами звеньев A, B и C в синтезе L-аналога мономера (III) являлись известные производные рамнозы (VII) [7], (VIII) [7] и (IX) [4].

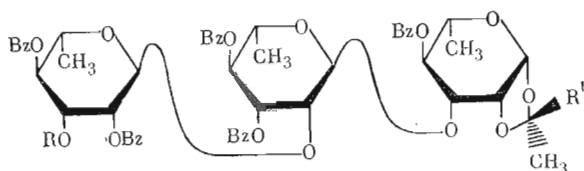


Гликозилирование рамнозида (VIII) бромидом (X), полученным из ацетата (IX) стандартной обработкой HBr в уксусной кислоте, в присутствии цианида ртути в ацетонитриле приводит к дисахариду (XI), содержащему, по данным ЯМР, ~10% рамнозилцианида, образующегося из бромида (X). Ввиду практически одинаковой хроматографической подвижности примесь цианида не удалось отделить от дисахарида (XI) обычной колоночной хроматографией.

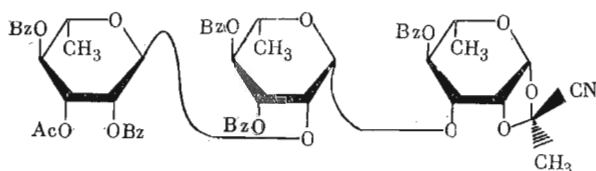


Ацетоллиз этой смеси уксусным ангидридом в присутствии H₂SO₄ дает кристаллический диацетат (XII) — синтон фрагмента CB, легко отделяемый кристаллизацией от примесей, в том числе и от содержавшегося в исходном метилбозиде (XI) рамнозилцианида. Обработкой HBr в хлористом метиле ацетат (XII) превращают в дисахаридный бромид (XIII), который вводят в конденсацию с ЦЭП (VII) в присутствии бромид-

да и цианида ртути в ацетонитриле. Из-за наличия в молекуле бромиды (XIII) несоучаствующего гликозильного заместителя в положении 2 гликозилирование протекает нестереоспецифично и приводит к смеси α - и β -аномеров (XIV, XV) в соотношении $\sim 3,5 : 1$, которые были разделены хроматографически. Выход целевого α -аномера (XIV) составил 60%.



- (XIV) R = Ac, R' = CN
 (XVI) R = H, R' = CN
 (XVII) R = Tr, R' = CN
 (XVIII) R = Ac, R' = COOMe
 (XIX) R = H, R' = COOMe
 (XX) R = Tr, R' = COOMe



(XV)

В спектрах ^1H - и ^{13}C -ЯМР соединений (XIV) и (XV) имелись характеристичные сигналы ацетильной и цианоэтилидеповой групп, а также сигналы трех CH_3 -групп остатков рамнозы, что подтверждает строение (XIV) и (XV) как моноацетилированных цианоэтилидеповых производных трисахаридов. Конфигурация гликозидной связи остатка В в соединениях (XIV) и (XV) подтверждена следующими спектральными данными. В спектрах ^1H -ЯМР характеристичными являются сигналы H-5B, которые лежат при 4,38 и 3,59 м. д. для соединений (XIV) и (XV) соответственно. В спектре ^{13}C -ЯМР производного (XIV) в области резонанса C-5 α -рамнозидов имеются два сигнала: 68,4 (C-5B) и 67,7 м. д. (C-5C); в спектре соединения (XV) в этой области лежит только сигнал при 67,0 м. д. (C-5C), а сигнал C-5B смещается в область 71–72 м. д., характерную для β -рамнозидов [9].

Деацетилирование моноацетильного производного (XIV) HCl в метаноле дает с выходом 48% соединение (XVI) с единственным гидроксильным в положении 3 остатка рамнозы C наряду с соответствующим метоксикарбонильным производным, которое было идентично производному (XIX), полученному по иной синтетической схеме (см. ниже). Тритилированием соединения (XVI) перхлоратом трифенилметилля в присутствии 2,4,6-коллидина получен с выходом 82% мономер (XVII) — L-аналог мономера (III).

Для получения тритилированного ЦЭП (XVII) была использована также иная синтетическая схема, основанная на использовании имевшегося в нашем распоряжении метоксикарбонильного производного (V) — побочного продукта при получении ЦЭП (IV) [7], предшественника мономера для синтеза полисахарида стрептококков группы А-вариант [4]. (Впервые «утилизация» метоксикарбонилэтилидеповых производных путем превращения их в цианоэтилидеповые описана в работе [10].) Несмотря на то что эта схема синтеза не использовалась нами в дальнейшем для синтеза D-рамнозного производного (III), она оказалась удобной для получения его L-аналога (XVII). Гликозилирование моногидроксильного соединения (V) бромидом (X) в условиях, аналогичных условиям синтеза (XIV), приводит к метоксикарбонильному производному

Данные спектров $^1\text{H-NMR}$ производных *D*-маннозы (XXII), (XXIII)
 и *D*-рамнозы (δ , м.д. (КССВ, Гц))

Соединение	H-1 ($J_{1,2}$)	H-2 ($J_{2,3}$)	H-3 ($J_{3,4}$)	H-4 ($J_{4,5}$)	H-5 ($J_{5,6}$)	H-6	Прочие сигналы
(XXII)	4,94с —	4,18д (5,4)	4,35дд (7,5)	5,10дд (9,9)	4,00—4,13м		1,33с, 1,56с (Me_2C), 2,36с (CH_3), 3,41с (ОМе)
(XXIII)	5,03с —	4,21д (5,4)	4,38дд (7,6)	5,14дд (10,0)	3,88ддд (9,5) (2,7)	3,20дд 3,31дд ($J_{6,6'} 10,8$)	1,37с, 1,61с (Me_2C), 3,58с (ОМе)
(XXIV)	4,96с —	4,20д (5,5)	4,34дд (7,9)	5,13дд (10,3)	3,87дк (6,3)	1,24д	1,36с, 1,63с (Me_2C), 3,42с (ОМе)
(XXV)	4,84д (1,4)	3,99ддд (3,5) ($J_{2,4} 1,5$)	3,99дд (10,9)	5,10дд (9,6)	3,92дк (6,3)	1,27д	3,40с (ОМе)
(XXVI)	4,81д (1,8)	4,28уш.с	5,55—5,65м		4,09дк (6,2)	1,33д	3,48с (ОМе), 2,41уш.с (ОН)
(XXVII)	6,08д (2,1)	5,31дд (3,4)	5,52дд (10,4)	5,40т (10,4)	4,09дк (6,2)	1,29д	1,91с, 2,20×2с (3 CH_3CO)
(экзо-XXIX)	5,48д (2,2)	4,63дд (4,0)	5,46дд (10,0)	5,33т (10,0)	3,72дк (6,3)	1,28д	1,97с (CH_3CCN), 2,04с (CH_3CO)
(эндо-XXIX)	5,58д (2,1)	4,50дд (3,3)	5,36дд (9,8)	5,41т (9,8)	3,77дк (6,4)	1,36д	1,83с (CH_3CN), 2,04с (CH_3CO)
(XXX)	5,45д (2,3)	4,60дд (4,4)	4,12ддд (9,1)	5,11т (9,1)	3,67дк (6,2)	1,29д	1,95с (CH_3CCN), 2,76д ($J_{\text{он},3} 9$ Гц, ОН)
(XXXII)	4,82д (1,7)	5,30дд (3,5)	4,22дд (10,0)	5,21т (10,0)	4,00дк (6,1)	1,32д	3,47с (ОМе), 2,40уш.с (ОН)
(XXXIII)	6,23д (2,0)	5,57дд (3,4)	5,64дд (10,0)	5,54т (10,0)	4,18дк (6,4)	1,33д	1,87с, 2,24с (2 CH_3CO)
(XXXVI)	4,77д (1,7)	5,95дд (3,4)	5,38дд (10,2)	5,46т (10,2)	3,81дк (6,1)	1,43д	1,90с (CH_3CO)
(XLIII)	4,92д	5,52дд	5,63дд	5,47т	4,10дк	1,32д	1,43м, 1,70м (4 CH_2), 3,94дт ($J_{\alpha,\beta} 6,5$ Гц, $J_{\alpha,\alpha'}$ 9,7 Гц, $\text{H-}\alpha$) *, 3,71 т ($J 7,1$ Гц, $\text{CH}_2\text{-N}$), 3,74дт ($J_{\alpha',\beta} 6,5$ Гц, $\text{H-}\alpha'$), 1,84с (CH_3CO)
(XLIV)	4,95д (1,9)	5,38дд (3,5)	4,33ддд (10,0)	5,28т (10,0)	4,05дк (6,3)	1,30д	2,62д ($J_{\text{он},3} 8,0$ Гц, ОН), 3,48дт ($J_{\alpha,\beta}$ 6,4 Гц, $J_{\alpha,\alpha'}$ 9,7 Гц, $\text{H-}\alpha$), 3,69т ($J 7,4$ Гц, $\text{CH}_2\text{-N}$), 3,73дт ($J_{\alpha',\beta} 6,7$ Гц, $\text{H-}\alpha'$), 1,40м, 1,72м (4 CH_2)
(XLV)	4,79д (2,0)	4,40дд (3,0)	4,17дд (9,9)	5,80т (9,9)	3,75дк (6,5)	1,23д	1,38м, 1,75м (4 CH_2), 3,28дт ($J_{\alpha,\beta} 6,0$ Гц, $J_{\alpha,\alpha'}$ 9,6 Гц, $\text{H-}\alpha$), 3,54дт ($J_{\alpha',\beta} 6,4$ Гц, $\text{H-}\alpha'$), 3,76т ($J 7,2$ Гц, $\text{CH}_2\text{-N}$)

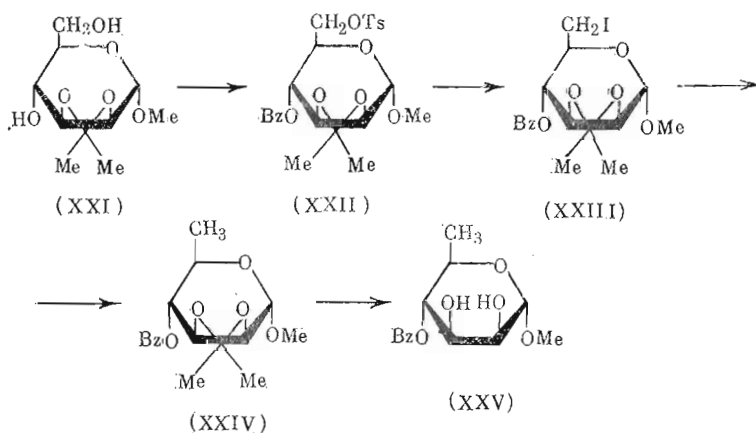
* Индексы α, α' и β относятся к протонам α - и β -метиленовых звеньев 6-фталимидогексильной группы.

трисахарида (XVIII) с выходом 44%. Поскольку соединение (XVIII) не содержит групп, нестабильных в условиях кислотного дезацетилирования и тритилирования, превращение ацетата (XVIII) в моногидроксильное производное (XIX) и затем в тритиловый эфир (XX) протекает гладко и с высокими выходами. Далее производное (XX) было превращено в мономер (XVII) с помощью описанного метода [10], включающего конверсию сложноэфирной группы в амидную и последующую дегидратацию амида в нитрил при обработке бензоилхлоридом в пиридине. Образцы мономера (XVII), полученного обоими способами, оказались идентичными.

Данные ^{13}C -ЯМР производных *D*-маннозы (XXII), (XXIII) и *L*-рамнозы (6, м.д.)

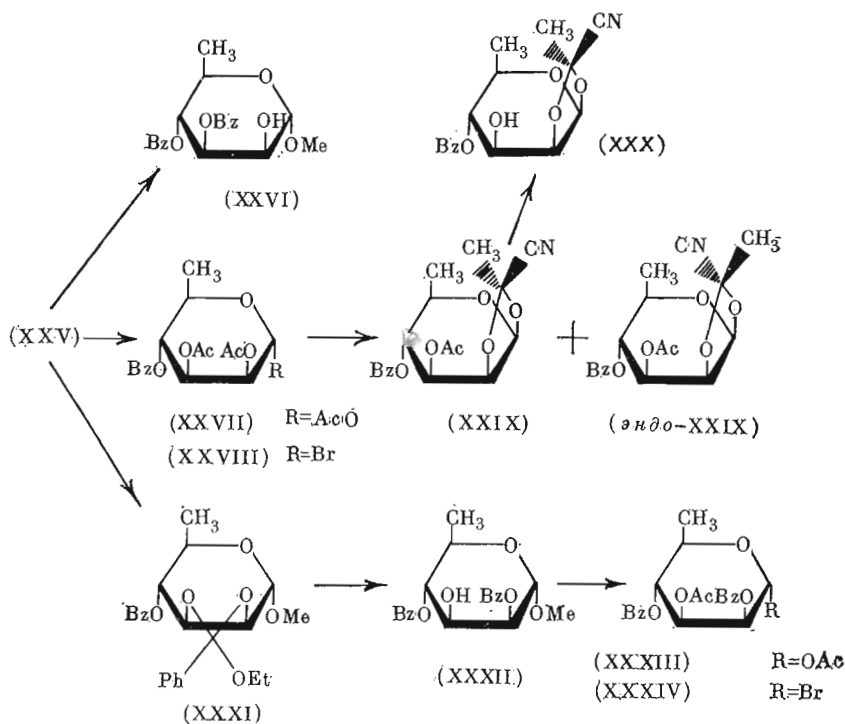
Соединение	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	Прочие сигналы
(XXII)	98,3	75,8	75,8	70,3	69,0	66,7	55,3 (OMe), 26,3; 27,7; 110,3 (Me ₂ C)
(XXIII)	98,6	76,1	75,9	74,1	68,8	4,1	56,0 (OMe), 26,4; 27,8; 110,3 (Me ₂ C)
(XXIV)	98,2	76,1	76,0	75,2	64,1	17,2	55,1 (OMe), 25,5; 27,8; 110,0 (Me ₂ C)
(XXV)	100,8	71,1	70,5	76,3	65,8	17,7	55,2 (OMe)
(XXVI)	100,9	69,7	72,8	71,7	66,6	17,7	55,3 (OMe)
(XXVII)	91,4	69,1	69,3	71,4	69,3	17,7	20,6; 20,8; 20,9 (3 CH ₃ CO)
(экзо-XXIX)	97,1	78,7	69,4	70,8	70,4	17,7	20,6 (CH ₃ CO), 26,6; 101,8; 116,8 (CH ₃ CCN)
(эндо-XXIX)	98,1	78,1	70,1	70,5	70,5	17,5	20,8 (CH ₃ CO), 26,4; 100,9; 117,2 (CH ₃ CCN)
(XXX)	97,0	80,7	70,2	74,3	70,0	17,7	26,6; 101,4; 116,8 (CH ₃ CCN)
(XXXII)	98,5	73,3	69,8	75,6	66,1	17,7	55,3 (OMe)
(XXXIII)	91,0	69,4	69,1	71,4	69,2	17,6	20,6; 20,8 (2 CH ₃ CO)
(XLII)	97,7	70,9	69,4	72,2	66,7	17,7	20,7 (CH ₃ CO), 25,7; 26,7; 28,5; 29,4 (4 CH ₂), 37,9 (CH ₂ -N), 68,3 (CH ₂ -O)
(XLIV)	97,4	73,5	69,0	75,6	66,3	17,7	25,8; 26,7; 28,6; 29,3 (4 CH ₂), 38,0 (CH ₂ -N), 68,2 (CH ₂ -O)
(XLV)	96,8	72,6	70,2	73,1	67,1	17,9	25,8; 26,8; 28,7; 29,4 (4 CH ₂), 38,1 (CH ₂ -N), 67,6 (CH ₂ -O), 86,0 (CPh ₃)

Ключевой синтон (XXIV) для получения мономера, содержащего остатки *D*-рамнозы, был синтезирован путем дезоксигенирования С-6 в изопропилиденом производном *D*-маннозы (XXI) [11]. Избирательное моно-тозилирование маннозида (XXI) и последующее бензоилирование приводят к кристаллическому тозилату (XXII) с выходом 81,5%. При обработке последнего NaI в кипящем ацетонитриле с количественным выходом образуется иодид (XXIII). Гидрирование иодида (XXIII) над никелем Ренея в присутствии триэтиламина дает целевой *D*-рамнозид (XXIV), выделенный с выходом 81% прямой кристаллизацией. Разработанная схема особенно удобна для получения больших количеств *D*-рамнозида (XXIV), поскольку основана на использовании доступных и дешевых реагентов и характеризуется высокими выходами на отдельных стадиях, простотой выделения промежуточных продуктов, не требует применения абсолютных растворителей (как, например, при восстановлении сульфонов LiAlH₄) или дорогих восстановителей, как в случае восстановления ксантогенатов трибутилового гидридом.



Изопропилиденное производное (XXIV) дезацетонируют 90% CF_3COOH , в результате чего получают диол (XXV) с количественным выходом, который послужил предшественником производных (XXVI), (XXX) и (XXXIII) — синтонов для построения мономера (III).

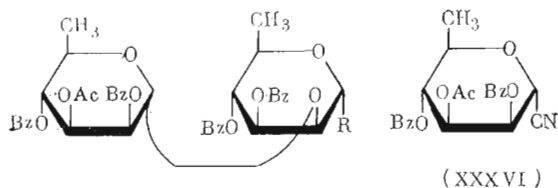
Методы получения синтонов (XXX), (XXVI) и (XXXIII) из диола (XXV) аналогичны разработанным ранее для соответствующих производных *L*-рамнозы (VII)–(IX) [4, 7, 12]. Избирательное монобензоилирование диола (XXV) бензоилхлоридом в присутствии пиридина при 0–5° С приводит с выходом 77% к 3,4-дibenзоату (XXVI). Ацетоллиз диола (XXV) дает триацетат (XXVII), обработкой которого HBr в уксусной кислоте получают рамнозилбромид (XXVIII). При взаимодействии бромида (XXVIII) с цианидом натрия в ацетонитриле с общим выходом 84% получена смесь *экзо*- и *эндо*-CN-изомеров ЦЭП (XXIX) в соотношении ~4 : 1. С целью упрощения спектральной информации в дальнейших превращениях использовался только *экзо*-CN-изомер, выделенный с выходом 67% хроматографией. Дезацетилирование ЦЭП (XXIX) в условиях мягкого кислотного метанолиза приводит к целевому синтону (XXX).



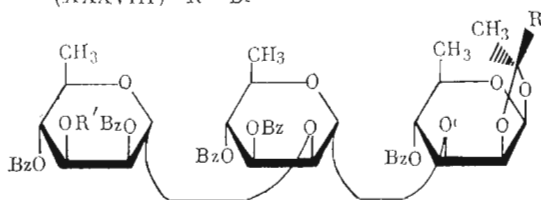
Взаимодействием диола (XXV) с триэтилортобензоатом в присутствии TsOH получен ортоэфир (XXXI), региоселективное раскрытие цикла в котором 80% водной уксусной кислотой [12] приводит к 2,4-дibenзоату (XXXII). Ацетоллиз соединения (XXXII) дает диацетат (XXXIII). Спектры ЯМР производных (XXVI), (XXX) и (XXXIII), а также промежуточных продуктов (XXVII), (XXIX), (XXXII) (см. табл. 1, 2) были идентичны спектрам соответствующих *L*-аналогов, что полностью доказывает их строение.

Схема получения мономера (III) аналогична таковой для синтеза *L*-аналога (XVII); она включала в себя вначале построение фрагмента СВ, а затем трисахаридного производного СВА. Обработкой диацетата (XXXIII) HBr в уксусной кислоте получают рамнозилбромид (XXXIV), конденсация которого с 3,4-дibenзоатом (XXVI) в ацетонитриле в присутствии цианида ртути, как и в случае производных *L*-ряда, приводит к хроматографически однородной смеси биозида (XXXV) и рамнозилцианид-

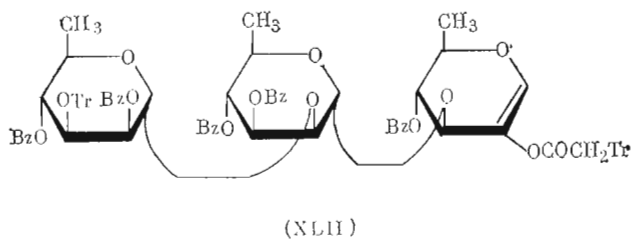
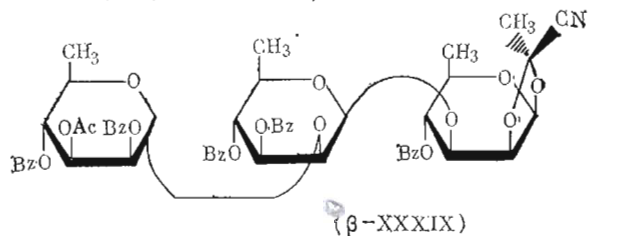
да (XXXVI), идентифицированного в смеси методами спектроскопии ЯМР, в соотношении ~8 : 1. На следующей стадии эта смесь использовалась без дополнительной очистки, а образец чистого дисахарида (XXXV) был выделен препаративной ВЭЖХ.



(XXXV) R=OMe
 (XXXV(II)) R=OAc
 (XXXVIII) R=Br



(α -XXXIX) R=CN, R'=Ac
 (XL) R=CN, R'=H
 (XLI) R=COOMe, R'=H



Ацетализ метилбиозида (XXXV) гладко приводит к кристаллическому 1-О-ацетильному производному (XXXVII). Реакцией ацетата (XXXVII) с HBr в хлористом метиле получены биозилбромид (XXXVIII), который вводили в конденсацию с моногидроксильным ЦЭП (XXX). В результате реакции образуется смесь α , β -аномеров трисахаридов (α , β -XXXIX) в соотношении 2,8 : 1 с общим выходом ~80%. Индивидуальные α - и β -аномеры трисахаридного ЦЭП (XXXIX) были выделены колоночной хроматографией. Спектры ^1H - и ^{13}C -ЯМР производных (α , β -XXXIX) были идентичны спектрам *L*-изомеров (XIV) и (XV). Конфигурация гликозидной связи остатка рамнозы В была дополнительно подтверждена данными КССВ $J_{\text{C1}, \text{H1}}$ в спектрах ^{13}C -ЯМР: для C-1В в α -аномере она составила 170 Гц, в β -аномере — 158 Гц.

Удаление ацетильной группы в остатке С трисахаридного ЦЭП (α -XXXIX) в условиях мягкого кислотного метаболизма протекает достаточно эффективно (ср. [6, 7]) и приводит к моногидроксильному производному (XL) с выходом 69%; при этом было выделено 23% исходного

Данные ^1H -ЯМР производных трисахаридов (δ , м.д. (КССВ, Гц))

Звено	Атом (КССВ)	(α -XXXIX)	(XVIII)	(β -XXXIX)	(XL)	(XLI)	(III)	(XX)
Rha A	H-1	5,49д	5,46д	5,47д	5,48д	5,46д	5,44д	5,41д
	($J_{1,2}$)	(2,2)	(2,1)	(2,2)	(2,2)	(2,2)	(2,2)	(2,1)
	H-2	4,71дд	4,69дд	4,66дд	4,70дд	4,69дд	4,68дд	4,64дд
	($J_{2,3}$)	(4,1)	(4,0)	(4,2)	(4,0)	(4,2)	(4,1)	(4,0)
	H-3	4,22дд	4,14дд	4,38дд	4,19дд	4,13дд	4,08дд	4,00дд
	($J_{3,4}$)	(9,8)	(9,8)	(8,4)	(9,7)	(10,0)	(9,8)	(9,7)
	H-4	5,36т	5,39т	5,21т	5,34т	5,39т	5,28т	5,31т
	($J_{4,5}$)	(9,8)	(9,8)	(8,4)	(9,7)	(10,0)	(9,8)	(9,7)
	H-5	3,70дк	3,67дк	3,83дк	3,71дк	3,67дк	3,66дк	3,62дк
	($J_{5,6}$)	(6,2)	(6,0)	(5,5)	(6,2)	(6,2)	(6,3)	(6,2)
H-6	1,31д	1,31д	1,36д	1,40д	1,33д	1,29д	1,28д	
Rha B	H-1	5,18д	5,15д	4,86д	5,18д	5,16д	4,94д	4,91д
	($J_{1,2}$)	(1,6)	(1,4)	(0,9)	(1,6)	(1,7)	(1,4)	(1,4)
	H-2	4,04дд	4,04дд	4,47дд	3,99дд	4,01дд	3,77дд	3,78дд
	($J_{2,3}$)	(3,3)	(3,4)	(2,8)	(3,2)	(3,4)	(3,5)	(3,5)
	H-3	5,77дд	5,79дд	5,50дд	5,74дд	5,78дд	5,71дд	5,72дд
	($J_{3,4}$)	(10,0)	(10,2)	(10,0)	(10,0)	(10,0)	(10,2)	(10,0)
	H-4	5,62т	5,58т	5,34т	5,55т	5,54т	5,36т	5,32т
	($J_{4,5}$)	(10,0)	(10,2)	(10,0)	(10,0)	(10,0)	(10,2)	(10,0)
	H-5	4,35дк	4,37дк	3,59дк	4,34дк	4,36дк	4,29дк	4,31дк
	($J_{5,6}$)	(6,3)	(6,3)	(5,5)	(6,3)	(6,3)	(6,4)	(6,2)
H-6	1,43д	1,34д	0,81д	1,31д	1,31д	1,42д	1,31д	
Rha C	H-1	4,72д	4,71д	5,06д	4,69д	4,70д	4,59д	4,56д
	($J_{1,2}$)	(1,5)	(1,5)	(1,5)	(1,7)	(1,7)	(1,9)	(1,8)
	H-2	5,60дд	5,58дд	5,86дд	5,43дд	5,45дд	4,43дд	4,40дд
	($J_{2,3}$)	(3,3)	(3,4)	(3,5)	(3,5)	(3,5)	(3,1)	(3,1)
	H-3	5,69дд	5,68дд	5,90дд	4,41м	4,43дд	4,22дд	4,19дд
	($J_{3,4}$)	(10,0)	(10,2)	(9,6)	(9,8)	(10,0)	(9,9)	(9,8)
	H-4	5,41т	5,38т	5,46т	5,24т	5,24т	5,74т	5,72т
	($J_{4,5}$)	(10,0)	(10,2)	(9,6)	(9,8)	(10,0)	(9,9)	(9,8)
	H-5	4,06дк	4,05дк	4,86дк	4,10дк	4,08дк	3,77дк	3,73дк
	($J_{5,6}$)	(6,2)	(6,3)	(5,5)	(6,1)	(6,3)	(6,3)	(6,2)
H-6	1,09д	1,04д	1,32д	1,15д	1,12д	1,05д	0,99д	
CH ₃ -C	2,06	1,89	1,80	2,05	1,89	2,05	1,88	

(α -XXXIX) и 6% метоксикарбонильного производного (XLI). Повторная обработка вернувшегося ацетата (α -XXXIX) позволила поднять общий выход целевого соединения (XL) до 85%. Строение производного (XL), в частности положение гидроксильной группы при C-3 в остатке рамнозы C, следует из сильнополюного смещения соответствующего сигнала H-3 в спектре ^1H -ЯМР (табл. 3) и слабополюных сдвигов сигналов C-2 и C-4 в спектре ^{13}C -ЯМР при переходе (α -XXXIX) \rightarrow (XL) (табл. 4). При взаимодействии соединения (XL) с перхлоратом трифенилметилия в присутствии 2,4,6-коллидина образуется мономер (III), выделенный с выходом 63% наряду с 33% исходного соединения (XL) и 3,6% побочного продукта (XLI), установление строения которого описано нами ранее [13]. Строение мономера (III) следует из данных спектров ^1H - и ^{13}C -ЯМР, в которых присутствуют характеристичные сигналы цианоэтилиденной и три-тилокси-группы.

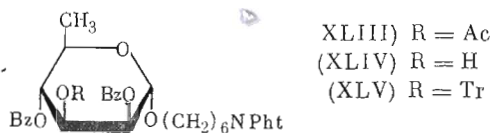
Исходя из бромиды (XXXIV) был получен тритиловый эфир-терминатор (XLV), который моделирует структуру концевой гликозилируемого остатка рамнозы C в мономере (III). Гликозилирование 6-фталимидогексанола бромидом (XXXIV) в хлористом метиле в присутствии бромиды и цианида ртути и молекулярных сит количественно приводит к гликозиду (XLI). Кислотное дезацетилирование (XLI) и последующее тритилирование образующегося 3-ОН-производного (XLI) перхлоратом трифенилметилия в присутствии 2,4,6-коллидина гладко дает тритиловый эфир (XLV).

Данные ^{13}C -ЯМР производных трисахаридов (δ , м.д.) *

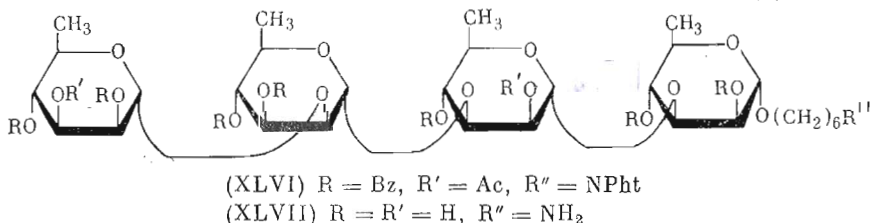
Звено	Атом С	(α -XXXIX)	(XVIII)	(β -XXXIX)	(XL)	(XLI)	(III)	(XX)
Rha A	C-1	97,1	97,3	97,2	97,1	97,4	96,9	97,5
	C-2	80,4	80,1	79,0	80,4	80,1	80,4	80,1
	C-3	78,0	78,4	73,5	78,3	78,7	78,9	79,2
	C-4	72,0	72,4	71,2	72,1	72,4	71,8	72,2
	C-5	70,1	70,0	70,2	70,4	70,0	70,2	70,4
	C-6	17,5 **	17,5	17,7	17,6	17,6	17,7	17,7
Rha B	C-1	101,9	101,6	97,9	102,1	101,9	102,4	102,0
	C-2	77,1	77,2	75,3	77,8	77,8	77,6	77,9
	C-3	70,5	70,6	73,5	70,5	70,6	72,7	73,0
	C-4	71,5	71,8	71,8	71,8	72,0	72,2	72,6
	C-5	68,1	67,7	71,6	68,1	67,7	68,0	67,7
	C-6	17,7 **	17,7	16,9	17,7	17,7	17,7	17,7
Rha C	C-1	99,4	99,4	98,8	99,6	99,5	99,6	99,8
	C-2	70,3	70,3	70,6	72,9	72,9	71,9	72,5
	C-3	68,8	68,6	69,6	68,7	68,7	70,0	70,1
	C-4	71,7	71,8	72,2	75,2	75,2	70,0	70,1
	C-5	67,7	67,6	67,0	67,3	67,2	67,7	67,7
	C-6	17,7 **	17,8	17,4	17,7	17,9	17,9	17,9
	CH ₃	26,5	23,7	26,4	26,5	23,6	26,6	23,6
	-C-	101,8	107,9	101,6	101,9	107,9	101,9	108,0
CN(COOMe)	117,0	52,6	116,9	117,0	52,5	117,1	52,4	

* Отнесение сигналов, отличающихся менее чем на 0,5 м.д., может быть взаимно изменено.

** Отнесение сигналов С-6 к остаткам А, В и С сделано произвольно.

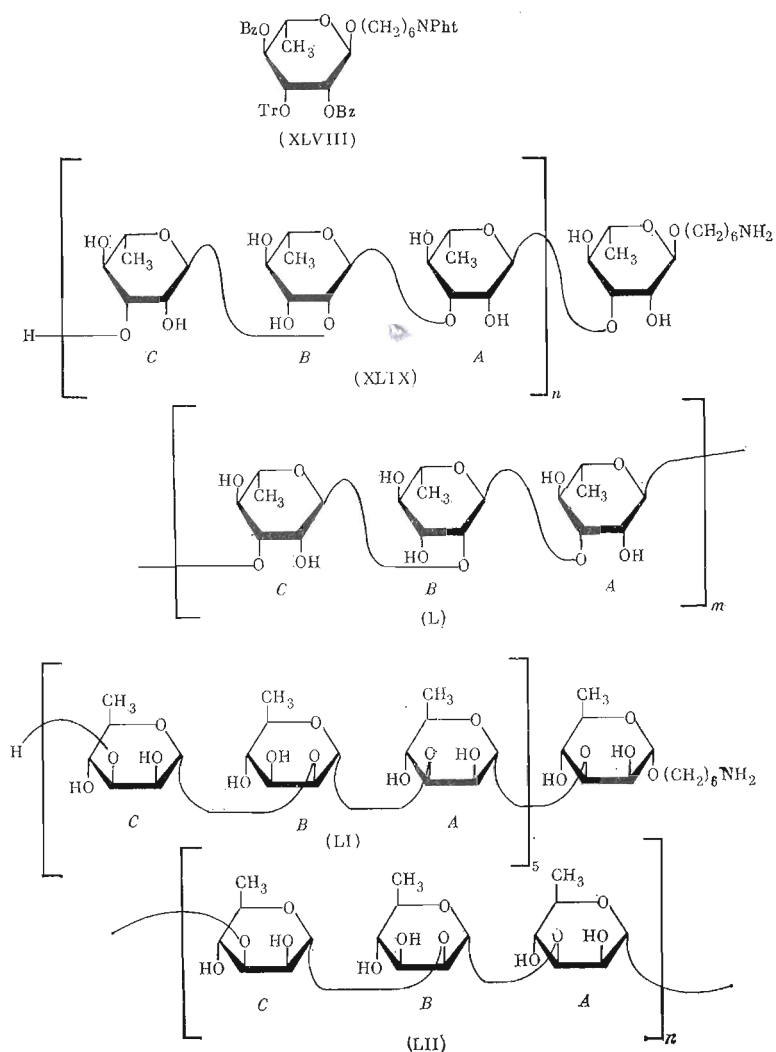


Перед поликонденсацией предварительно было проведено гликозилирование тритилового эфира (XLV) цианоэтилиденным производным (α -XXXIX), моделирующее взаимодействие тритилового эфира-терминатора с мономером. В результате с выходом 87% был получен кристаллический защищенный тетрасахарид (XLVI). Фталоильная группа в нем удалялась гидролизом, образующуюся при этом смесь частично бензоилированных аминопроизводных обрабатывали метилатом натрия в метаноле и получали свободный (6-аминогексил)гликозид тетрасахарида (XLVII). При гель-хроматографии на TSK-HW40 полученный продукт неожиданно элюируется в виде двух пиков; соответствующие этим пикам продукты имеют одинаковую подвижность при ТСХ, идентичные спектры ^{13}C -ЯМР и близкие значения углов оптического вращения. Возможно, эти продукты — заряженная и нейтральная формы тетрасахарида (XLVII).

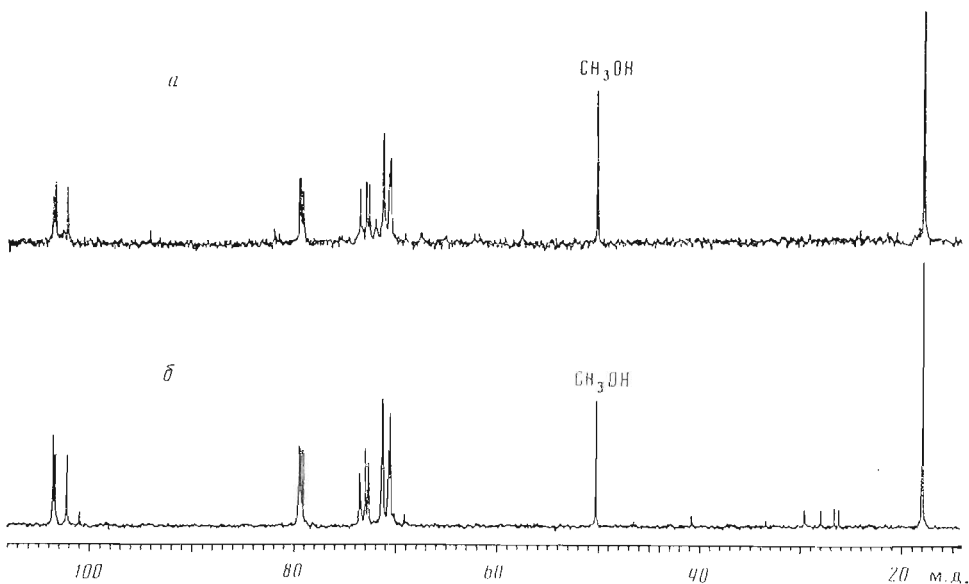


Поликонденсация мономера L-ряда (XVII) в присутствии 10 мол.% инициатора (TrClO_4) и 10 мол.% тритилового эфира-терминатора

(XLVIII) приводит к защищенным полимерным продуктам, двустадийное удаление защитных групп (гидразиолиз и последующая обработка метиллатом натрия) в которых дает смесь основного (XLIX) и нейтрального (L) рамнанов. После разделения на катионите с выходами 25 и 58% были получены полисахариды (XLIX) и (L). Последующей гель-хроматографией на TSK-HW40 были выделены высокомолекулярные фракции полисахаридов (XLIX) и (L), выходы которых составили 11 и 34% соответственно. Спектры ^{13}C -ЯМР полисахаридов (XLIX) и (L) были идентичны в части, отвечающей трисахаридному повторяющемуся звену. В спектре полисахарида (XLIX) имелись также сигналы β -аминогексилрамнозидного остатка восстанавливающего конца цепи. Соотношение интегральных интенсивностей сигналов повторяющегося звена и сигналов концевого рамнозидного остатка показывает среднюю степень поликонденсации мономера, которая составила ~ 3 ($n=3$) для наиболее высокомолекулярной фракции (XLIX). Отсутствие в спектрах ^{13}C -ЯМР полисахаридов (XLIX) и (L) сигналов β -связанных остатков рамнозы в области 81,0–81,5 м. д. (С-3 3-замещенных β -рамнозидов), свидетельствует о стереоспецифичности образования межмономерных гликозидных связей в процессе реакции поликонденсации.



Поликонденсацию *D*-рамнозного мономера (III) осуществляли, медленно прибавляя раствор последнего к раствору тритилового эфира (XLV) и инициатора (конечное соотношение (III) : (XLV) : $\text{TrClO}_4 = 10 : 1 : 1$).



Спектры ^{13}C -ЯМР природного полисахарида *P. aeruginosa* (а) и полисахарида (LI) (б)

Этот прием позволяет несколько повысить степень поликонденсации основного полисахарида типа (XLIX) [4]. После удаления защитных групп и фракционирования, аналогичного описанному выше для *L*-полисахаридов, были выделены высокомолекулярные фракции *D*-рамнанов (LI) и (LII) с выходами 8 и 16% соответственно. Спектры ^{13}C -ЯМР *D*-рамнанов (LI) (рисунок, б) и (LII) были идентичны спектрам соответствующих *L*-аналогов (XLIX) и (L) и практически совпадали со спектром природного полисахарида *P. aeruginosa* (рисунок, а) *. Средняя степень поликонденсации для высокомолекулярной фракции основного полисахарида (LI), по данным ^{13}C -ЯМР, составляет 5. Величины оптического вращения полисахаридов (LI) и (LII) близки к описанным в литературе для полисахарида *P. aeruginosa* [1, 2], а также идентичного ему по структуре *O*-специфического полисахарида *P. cerasi* [14]. Приведенные данные свидетельствуют, что полисахариды (LI) и (LII) имеют структуру общего полисахаридного антигена бактерий *P. aeruginosa*. В дальнейшем предполагается использовать полисахарид (LI), содержащий 6-аминогексильную якорную группу, для получения искусственных антигенов путем его конъюгации с белком-носителем.

Экспериментальная часть

Оптическое вращение измеряли на приборе Jasco DIP-360 при $22 \pm 2^\circ \text{C}$ в хлороформе (если не указан другой растворитель). Спектры ^1H - и ^{13}C -ЯМР защищенных производных снимали на приборах Bruker WM-250 и AM-300 в дейтерохлороформе. Спектры ^{13}C -ЯМР свободных полисахаридов снимали на приборе Bruker AM-300 в D_2O , внутренний стандарт — метанол ($\delta_{\text{TMC}} 50,15$ м.д.). Для ТСХ использовали пластинки с силикагелем Kieselgel 60 F₂₅₄, вещества обнаруживали в УФ-свете или путем опрыскивания 70% H_2SO_4 с последующим нагреванием при $\sim 150^\circ \text{C}$. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле L 40/100 мкм (ЧССР) в градиенте бензол — этилацетат, гель-хроматографию — на колонках с биогелем P-4 (—400 меш, 2×50 см, $V_0 \sim 80$ мл) (колонка А) и ффрактогелем TSK-NW 40 (S) ($2,5 \times 75$ см, $V_0 120$ мл) (колонка Б) в 0,1 н. уксусной кислоте (скорость элюирования 1 мл/мин). В качестве детектора использовали проточный рефрактометр Кнауер. Растворители очищали как в рабо-

* Образец природного полисахарида *P. aeruginosa* был любезно предоставлен Н. А. Кочаровой и Ю. А. Кипрелем (ИОХ АН СССР).

те [15]. Ацилированные производные превращали в соответствующие гликозиды по методике [7].

Метил-2-О-(3-О-ацетил-2,4-ди-О-бензоил- α -L-рамнопиранозил)-3,4-ди-О-бензоил- α -L-рамнопиранозид (XI). К раствору 2,76 г (7,15 ммоль) дипбензоата (VIII) [7] и 2,69 г (10,7 ммоль) $\text{Hg}(\text{CN})_2$ в 6 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании за 20–30 мин раствор бромида (X) (получен из 10,7 ммоль диацетата (IX) [4]) в 15 мл ацетонитрила, смесь перемешивали 1,5 ч, упаривали, остаток разбавляли 200 мл хлороформа, промывали раствором KBr , водой и упаривали. Колоночной хроматографией (КХ) остатка выделено 4,28 г хроматографически однородной смеси дисахарида (XI) и 8–10% 3-О-ацетил-2,4-ди-О-бензоил- α -L-рамнопиранозилцианида. Эта смесь использовалась на следующей стадии без дополнительной очистки. Спектр ^1H -ЯМР дисахарида (XI) (δ , м. д.): 1,33 (д, 3H, $J_{6,5}$ 6,3 Гц), 1,41 (д, 3H, $J_{6,5}$ 6,2 Гц) (H-6, H-6'), 1,90 (с, 3H, CH_3CO), 3,50 (с, 3H, OMe), 4,11 (дк, 1H, H-5'), 4,26 (дк, 1H, H-5), 4,29 (дд, 1H, $J_{2,3}$ 3,2 Гц, H-2), 4,87 (д, 1H, $J_{1,2}$ 1,8 Гц, H-1), 5,09 (уш. с, 1H, H-1'), 5,49 (т, 1H, $J_{3,4}=J_{4,5}=9,7$ Гц, H-4'), 5,64 (т, 1H, $J_{3,4}=J_{4,5}=9,9$ Гц, H-4), 5,74–5,81 (м, 3H, H-2', H-3, H-3'). Спектр цианида идентичен спектру D-изомера (XXXVI), (см. табл. 1). Спектр ^{13}C -ЯМР (δ , м. д.): 99,9 (C-1'), 99,6 (C-1), 76,7 (C-2), 72,1 \times 2 (C-4, C-4'), 71,3 (C-3), 70,6 (C-2'), 69,1 (C-3'), 67,7 (C-5'), 67,0 (C-5), 17,7; 17,8 (C-6, C-6'), 55,2 (OMe), 20,6 (CH_3CO).

1-О-Ацетил-2-О-(3-О-ацетил-2,4-ди-О-бензоил- α -L-рамнопиранозил)-3,4-ди-О-бензоил- α -L-рамнопиранозид (XII). К раствору 4,28 г описанной выше смеси (~5 ммоль метилгликозида (XI)) в 30 мл уксусного ангидрида прибавляли при 0° С 30 мл 1% раствора конц. H_2SO_4 в As_2O и оставляли на 1 ч при 20° С. Смесь выливали в воду со льдом, перемешивали 2 ч, кристаллический осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили в вакууме и перекристаллизовывали из метанола. Получено 3,04 г (75%) диацетата (XII), т. пл. 119–121° С, $[\alpha]_D +94,4^\circ$ (с 1,2). Спектр ^1H -ЯМР (δ , м. д.): 1,34 (д, 3H, $J_{6,5}$ 6,3 Гц), 1,41 (д, 3H, $J_{6,5}$ 6,2 Гц) (H-6, H-6'), 1,89; 2,24 (с, каждый 3H, $2\text{CH}_3\text{CO}$), 4,21 (дк, 1H, H-5'), 4,27 (дк, 1H, H-5), 4,31 (дд, 1H, $J_{2,3}$ 3,0 Гц, H-2), 5,11 (д, 1H, $J_{1,2}$ 1,5 Гц, H-1'), 5,50 (ддд, 1H, $J_{4,2}$ 1,4 Гц, $J_{4,3}$ 11,2 Гц, $J_{4,5}$ 9,5 Гц, H-4'), 5,69 (т, 1H, $J_{4,3}=J_{4,5}=10,0$ Гц, H-4), 5,72–5,81 (м, 3H, H-2', H-3, H-3'), 6,37 (д, 1H, $J_{1,2}$ 2,0 Гц, H-1). Спектр ^{13}C -ЯМР (δ , м. д.): 99,6 (C-1'), 92,5 (C-1), 75,0 (C-2), 71,9; 71,5 (C-4, C-4'), 70,9 (C-3), 70,5 (C-2'), 69,6 (C-3'), 69,0 (C-5), 68,0 (C-5'), 17,5; 17,8 (C-6, C-6'), 20,6; 21,0 ($2\text{CH}_3\text{CO}$).

О-(3-О-Ацетил-2,4-ди-О-бензоил- α -L-рамнопиранозил)-(1 \rightarrow 2)-О-(3,4-ди-О-бензоил- α -L-рамнопиранозил)-(1 \rightarrow 3)-4-О-бензоил-1,2-О-(1-цианоэтилиден)- β -L-рамнопиранозид (XIV) и β -аномер (XV). К раствору 1,08 г (3,39 ммоль) ЦЭП (VII) [7], 1,28 г (5,09 ммоль) $\text{Hg}(\text{CN})_2$ и 0,92 г (2,54 ммоль) HgBr_2 в 25 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании в атмосфере аргона раствор бромида (XIII), полученного из 5,09 ммоль 1-О-ацетильного производного (XII), в 18 мл ацетонитрила (высушивание реагентов и растворителей проводилось с использованием вакуумной техники [16]). Смесь перемешивали 16 ч, упаривали, остаток разбавляли 200 мл хлороформа, промывали раствором KBr , водой и упаривали. КХ остатка выделено 2,17 г (60%) α -аномера (XIV) и 0,5 г (14%) β -аномера (XV). Соединение (XIV): аморфное, $[\alpha]_D +120,1^\circ$ (с 1,3). Соединение (XV): аморфное, $[\alpha]_D +148,3^\circ$ (с 1,4). Спектры ЯМР соединений (XIV) и (XV) идентичны спектрам соответствующих D-изомеров (см. табл. 3, 4).

О-(2,4-Ди-О-бензоил- α -L-рамнопиранозил)-(1 \rightarrow 2)-О-(3,4-ди-О-бензоил- α -L-рамнопиранозил)-(1 \rightarrow 3)-4-О-бензоил-1,2-О-(1-цианоэтилиден)- β -L-рамнопиранозид (XVI). К раствору 1,82 г (1,7 ммоль) моноацетата (XIV) в 10 мл хлороформа прибавляли раствор HCl в метаноле (из 1,26 мл ацетилхлорида в 10,5 мл MeOH) и выдерживали 3,5 ч при 20° С. Прибавляли водный раствор KHSO_3 до нейтральной реакции, упаривали, остаток разбавляли 200 мл хлороформа, промывали водой и упаривали. После КХ получено 410 мг (22,5%) исходного (XIV), 840 мг (48%) моногидроксильного производного (XVI) и 235 мг (13%) метоксикарбонильного про-

изводного (XIX). Соединение (XVI): аморфное, $[\alpha]_D +109,6^\circ$ (*c* 1,5), спектры ЯМР идентичны спектрам *D*-изомера (XL) (см. табл. 3, 4). Соединение (XIX): аморфное, $[\alpha]_D +97,5^\circ$ (*c* 0,5).

O-(2,4-Ди-*O*-бензоил-3-*O*-тригил- α -*L*-рамнопиранозил)-(1 \rightarrow 2)-*O*-(3,4-ди-*O*-бензоил- α -*L*-рамнопиранозил)-(1 \rightarrow 3)-4-*O*-бензоил-1,2-*O*-(1-цианоэтилиден)- β -*L*-рамнопираноза (XVII). а) К раствору 550 мг (0,54 ммоль) моногидроксильного производного (XVI) и 0,156 мл (1,18 ммоль) 2,4,6-коллидина в 4 мл CH_2Cl_2 прибавляли порциями при перемешивании 380 мг (1,1 ммоль) перхлората трифенилметилия. По окончании реакции (контроль ТСХ, бензол – этилацетат, 10 : 1) смесь разбавляли 150 мл хлороформа, промывали водой, упаривали. Из остатка КХ выделено 560 мг (82%) производного (XVII), аморфное, $[\alpha]_D +62,2^\circ$ (*c* 1,2). Спектры ЯМР идентичны спектрам *D*-изомера (III).

б) Раствор 1,54 г (1,18 ммоль) тритилового эфира (XX) (см. ниже) в смеси 7 мл толуола и 17 мл метанола насыщали аммиаком при -15°C в течение 30 мин, затем температуру поднимали до 20°C и выдерживали 1,5–2 ч. Растворитель упаривали, остаток растворяли в 25 мл пиридина, прибавляли 50 мг 4-диметиламинопиридина и 8,43 мл бензоилхлорида. Через 3 ч избыток бензоилхлорида разлагали водой, смесь разбавляли 300 мл хлороформа, промывали 1 н. HCl , водой, раствором NaHCO_3 , водой и упаривали. КХ выделено 1,21 г (81%) соединения (XVII), идентичного, по данным ЯМР, описанному в пункте «а».

O-(3-*O*-Ацетил-2,4-ди-*O*-бензоил- α -*L*-рамнопиранозил)-(1 \rightarrow 2)-*O*-(3,4-ди-*O*-бензоил- α -*L*-рамнопиранозил)-(1 \rightarrow 3)-4-*O*-бензоил-1,2-*O*-(1-метоксикарбонилэтилиден)- β -*L*-рамнопираноза (XVIII). К раствору 3,57 г (5,06 ммоль) метоксикарбонильного производного (V) [7] и 2,05 г (8,1 ммоль) $\text{Hg}(\text{CN})_2$ в 28 мл ацетонитрила прибавляли при перемешивании в течение 30–40 мин раствор бромид (X) (получен из 3,7 г (8,1 ммоль) диацетата (IX)) в 40 мл ацетонитрила. После обычной обработки и КХ получено 2,45 г (44%) трисахаридного производного (XVIII), аморфное, $[\alpha]_D +110,2^\circ$ (*c* 1,3). Спектральные данные – см. табл. 3, 4.

O-(2,4-Ди-*O*-бензоил- α -*L*-рамнопиранозил)-(1 \rightarrow 2)-*O*-(3,4-ди-*O*-бензоил- α -*L*-рамнопиранозил)-(1 \rightarrow 3)-4-*O*-бензоил-1,2-*O*-(1-метоксикарбонилэтилиден)- β -*L*-рамнопираноза (XIX). 2,3 г (2,09 ммоль) производного (XVIII) в 12 мл хлороформа обрабатывали раствором HCl в метаноле (получен смещением 1,55 мл ацетилхлорида и 13 мл MeOH) в течение 5 ч при 20°C . После обычной обработки и КХ получено 1,75 г (80%) производного (XIX), аморфное, $[\alpha]_D +96,9^\circ$ (*c* 1,3). Спектры ЯМР идентичны спектрам *D*-изомера (XLI) (см. табл. 3, 4).

O-(2,4-Ди-*O*-бензоил-3-*O*-тригил- α -*L*-рамнопиранозил)-(1 \rightarrow 2)-*O*-(3,4-ди-*O*-бензоил- α -*L*-рамнопиранозил)-(1 \rightarrow 3)-4-*O*-бензоил-1,2-*O*-(1-метоксикарбонилэтилиден)- β -*L*-рамнопираноза (XX). 1,58 г (1,49 ммоль) производного (XIX) тритилировали 0,79 г (2,3 ммоль) перхлората трифенилметилия в 10 мл CH_2Cl_2 в присутствии 0,32 мл (2,43 ммоль) 2,4,6-коллидина. Получено 1,67 г (86%) тритилового эфира (XX), аморфный, $[\alpha]_D +70,1^\circ$ (*c* 1,2). Данные ЯМР – см. табл. 3, 4.

Метил-4-*O*-бензоил-2,3-*O*-изопропилиден-6-*O*-тозил- α -*D*-маннопиранозид (XXII). К раствору 18,5 г (79 ммоль) диола (XXI) [11] в 200 мл пиридина прибавляли раствор 27 г (142 ммоль) тозилхлорида в 50 мл пиридина при охлаждении льдом за 15 мин. Смесь перемешивали 5 ч при постепенном повышении температуры до комнатной. Прибавляли 12 мл бензоилхлорида, выдерживали 16 ч, выливали в раствор NaHCO_3 со льдом, перемешивали 2 ч, кристаллический осадок отфильтровывали. Раствор полученного продукта в 700 мл хлороформа промывали водой, 1 н. HCl , раствором NaHCO_3 и водой. Органический слой упаривали, остаток кристаллизовали из этанола, выход монотозилата (XXII) 31,8 г (81,5%), т. пл. $113\text{--}114^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D +40^\circ$ (*c* 1,2). Данные ЯМР – см. табл. 1, 2.

Метил-4-*O*-бензоил-6-*O*-дезоксид-2,3-*O*-изопропилиден-6-*O*-ид- α -*D*-маннопиранозид (XXIII). Смесь 33 г (67 ммоль) тозилата (XXII) и 40 г (266 ммоль) безводного NaI в 450 мл ацетонитрила кипятили при перемешивании 5 ч. Растворитель упаривали, остаток суспендировали в

500 мл хлороформа, промывали водой и упаривали. Получено 30,1 г (100%) кристаллического иодида (XXIII), т. пл. 159–161° С (этанол), $[\alpha]_D^{20} +10,5^\circ$ (с 1,85). Данные ЯМР — см. табл. 1, 2.

Метил-4-О-бензоил-2,3-О-изопропилиден-α-D-рамнопиранозид (XXIV). Иодид (XXIII) (30,1 г, 67 ммоль) гидрировали в присутствии 15 мл никеля Реней и 19 мл триэтиламина в 600 мл метанола в течение 5 ч. Катализатор отфильтровывали, промывали метанолом, фильтрат упаривали. Остаток растворяли в 400 мл хлороформа, промывали 1 н. HCl, раствором NaHCO₃ и водой. Растворитель упаривали, остаток кристаллизовали из метанола, выход рамнозида (XXIV) 17,6 г (81%), т. пл. 99–101° С, $[\alpha]_D^{20} +4,6^\circ$ (с 3). Для *L*-энантиомера [17]: т. пл. 101–102° С, $[\alpha]_D^{20} -3,1^\circ$. Данные ЯМР — см. табл. 1, 2.

Метил-4-О-бензоил-α-D-рамнопиранозид (XXV). К раствору 6 г (18,5 ммоль) изопропилиденового производного (XXIV) в 75 мл хлороформа прибавляли 6 мл 90% CF₃COOH. Выдерживали 2 ч при 20° С, промывали водой, раствором NaHCO₃, водой и упаривали. С количественным выходом получен диол (XXV) в виде медленно кристаллизующегося сиропа, который использовался на следующих стадиях без дополнительной очистки. Небольшую порцию продукта кристаллизовали из смеси этилацетата с гексаном; кристаллический диол (XXV) имеет т. пл. 112–114° С, $[\alpha]_D^{20} +97^\circ$ (с 1,6). Для сиропообразного *L*-энантиомера [17]: $[\alpha]_D^{20} -82,3^\circ$. Данные ЯМР — см. табл. 1, 2.

Метил-3,4-ди-О-бензоил-α-D-рамнопиранозид (XXVI). К раствору 5,1 г (18 ммоль) диола (XXV) в смеси 25 мл CH₂Cl₂ и 10 мл пиридина прибавляли по каплям раствор 2,3 мл (19,8 ммоль) бензоилхлорида в 10 мл CH₂Cl₂ при 0–5° С за 15 мин. Избыток бензоилхлорида разлагали 3 мл воды, смесь разбавляли 100 мл хлороформа, промывали 1 н. HCl, раствором NaHCO₃ и водой. Растворитель упаривали, остаток кристаллизовали из смеси этилацетат — гексан. Получено 3,45 г дибензоата (XXVI). Хроматографией маточного раствора выделено дополнительно 1,92 г продукта. Суммарный выход дибензоата (XXVI) 5,37 г (77,5%), т. пл. 159–163° С, $[\alpha]_D^{20} -27,4^\circ$ (с 1,9). Для *L*-энантиомера [7]: т. пл. 155–160° С, $[\alpha]_D^{20} +26^\circ$. Данные ЯМР — см. табл. 1, 2.

1,2,3-Три-О-ацетил-4-О-бензоил-α-D-рамнопираноза (XXVII). 9,66 г (30 ммоль) изопропилиденового производного (XXIV) превращали в диол (XXV) как описано выше. К раствору полученного продукта в 30 мл уксусного ангидрида прибавляли раствор 0,5 мл конц. H₂SO₄ в 16 мл Ac₂O при 5–7° С. Через 2 ч смесь выливали в воду со льдом, перемешивали 3 ч, частично закристаллизовавшийся осадок отделяли, растворяли в 300 мл хлороформа, промывали водой, раствором NaHCO₃, водой. Растворитель упаривали и получали 11,3 г (95,5%) сиропообразного триацетата (XXVII), который использовали на следующей стадии без дополнительной очистки. Небольшую порцию продукта кристаллизовали из смеси этилацетат — гексан; кристаллический триацетат (XXVII) имеет т. пл. 113–115° С, $[\alpha]_D^{20} +28,3^\circ$ (с 1,6). Для *L*-энантиомера [7]: т. пл. 115–117° С, $[\alpha]_D^{20} -28^\circ$. Данные ЯМР — см. табл. 1, 2.

3-О-Ацетил-4-О-бензоил-1,2-О-[1-(экто-циано)этилиден]-β-D-рамнопираноза (XXIX). К раствору бромид (XXVIII) (получен из 6,55 г (14 ммоль) триацетата (XXVII)) в 40 мл ацетонитрила прибавляли 3,5 г (70 ммоль) цианида натрия и перемешивали 72 ч при 20° С. Смесь фильтровали через целит, фильтрат разбавляли 500 мл хлороформа, промывали водой и упаривали. КХ выделено 3,4 г (67%) *экзо*-CN-изомера (XXIX) и 0,88 г (17%) *эндо*-CN-изомера. Для соединения (XXIX) т. пл. 126–128° С (этилацетат — гексан), $[\alpha]_D^{20} -43,8^\circ$ (с 2,2). Для *L*-энантиомера [7]: т. пл. 115–117° С, $[\alpha]_D^{20} +47,5^\circ$. *эндо*-CN-Изомер имеет т. пл. 173–176° С (этилацетат — гексан), $[\alpha]_D^{20} -129^\circ$ (с 3,5). Для *L*-энантиомера [7]: т. пл. 180° С, $[\alpha]_D^{20} +116,7^\circ$. Данные ЯМР *экзо*- и *эндо*-изомеров — см. табл. 1, 2.

4-О-Бензоил-1,2-О-(1-цианоэтилиден)-β-D-рамнопираноза (XXX). К раствору 3,4 г (9,4 ммоль) ЦЭП (XXIX) в смеси 10 мл хлороформа и 40 мл метанола прибавляли при охлаждении 1,9 мл ацетилхлорида и

оставляли на 2 ч 40 мин при 20° С. Прибавляли водный раствор ацетата натрия до нейтральной реакции, упаривали до $\frac{1}{3}$ первоначального объема, прибавляли 100 мл хлороформа, органический слой промывали водой, раствором NaHCO₃ и водой. Остаток кристаллизовали из смеси этилацетат — гексан и получали 1,92 г производного (XXX). Хроматографией маточного раствора получено дополнительно 0,52 г целевого продукта. Суммарный выход соединения (XXX) 2,44 г (81%), т.пл. 151–153° С, $[\alpha]_D^{+15,3}$ (с 2,2). Для *L*-энантиомера [7]: т.пл. 155–157° С, $[\alpha]_D -13,2$ °. Данные ЯМР — см. табл. 1, 2.

Метил - 2,4-ди-О-бензоил-α-D-рамнопиранозид (XXXII). 4,18 г (13 ммоль) изопропилиденового производного (XXIV) превращали в диол (XXV) как описано выше. К раствору диола (XXV) в 20 мл ацетонитрила прибавляли 4,35 мл (19,5 ммоль) триэтилортобензоата и ~50 мг TsOH. Через 16 ч прибавляли 2 мл пиридина, растворитель упаривали, образовавшийся ортоэфир (XXXI) растворяли в 50 мл 80% водной уксусной кислоты и оставляли на 30 мин. Смесь упаривали, остаток растворяли в 150 мл хлороформа, промывали водой и упаривали. Из остатка КХ выделено 3,90 г (78%) дибензоата (XXXII); сироп, $[\alpha]_D -59$ ° (с 3,2). Для *L*-энантиомера [12]: $[\alpha]_D +63,2$ °. Данные ЯМР — см. табл. 1, 2.

1,3 - Ди - О - ацетил-2,4-ди-О-бензоил-α,β-D-рамнопираноза (XXXIII). 7,5 г (19,4 ммоль) рамнозида (XXXII) подвергали ацетолузу в условиях, аналогичных описанным при получении триацетата (XXVII). Реакционную смесь выливали в воду со льдом, перемешивали 3 ч, сиропообразный продукт отделяли, растворяли в 150 мл хлороформа, промывали водой, раствором NaHCO₃, водой и упаривали. Из остатка КХ выделено 7,87 г (89%) диацетата (XXXIII); сироп, $[\alpha]_D -66,6$ ° (с 1,8). Соотношение α- и β-аномеров, по данным ¹H-ЯМР, ~12 : 1. Для *L*-энантиомера [4]: $[\alpha]_D +51,3$ °. Данные ЯМР α-аномера — см. табл. 1, 2.

Метил - 2-О-(3-О-ацетил-2,4-ди-О-бензоил-α-D-рамнопиранозил)-3,4-ди-О-бензоил-α-D-рамнопиранозид (XXXV). 2,66 г (6,9 ммоль) метилгликозида (XXVI) вводили в реакцию с бромидом (XXXIV) (получен из 4,11 г (9 ммоль) производного (XXXIII)) в присутствии 2,27 г (9 ммоль) Hg(CN)₂ как описано в синтезе *L*-аналога (XI). КХ выделено 4,74 г смеси дисахарида (XXXV) и цианида (XXXVI) в соотношении ~8 : 1, которая использовалась на следующей стадии без дополнительной очистки. Препаративной ВЭЖХ (бензол — этилацетат, 95 : 5) выделен образец чистого дисахарида (XXXV); аморфный, $[\alpha]_D -102,3$ ° (с 1,2). Спектры ЯМР идентичны описанным для *L*-аналога (XI).

1 - О - Ацетил-2-О-(3-О-ацетил-2,4-ди-О-бензоил-α-D-рамнопиранозил)-3,4-ди-О-бензоил-α-D-рамнопираноза (XXXVII). 8,06 г смеси метилбиозида (XXXV) и цианида (XXXVI) (~9,3 ммоль (XXXV)), получение которой описано в предыдущем эксперименте, подвергали ацетолузу в условиях, аналогичных описанным для (XI). Получено 6,29 г (83%) производного (XXXVII), т.пл. 115–120° С, $[\alpha]_D -89,3$ ° (с 1,3). Спектры ЯМР идентичны спектрам *L*-аналога (XII).

О - (3 - О - Ацетил-2,4-ди-О-бензоил-α-D-рамнопиранозил)-(1→2)-О-(3,4-ди-О-бензоил-α-D-рамнопиранозил)-(1→3)-4-О-бензоил-1,2-О-(1-цианозтильден)-β-D-рамнопираноза (α-XXXIX) и β-аномер(β-XXXIX). Из 1,90 г (5,95 ммоль) ЦЭП (XXX) и бромида (XXXVIII), синтезированного из 4,83 г (5,95 ммоль) диацетата (XXXVII), в присутствии 1,50 г (5,95 ммоль) Hg(CN)₂ и 1,08 г (3 ммоль) HgBr₂ в условиях, описанных для *L*-аналога (XIV), получено 3,58 г (56%) трисахарида (α-XXXIX); аморфный, $[\alpha]_D -111,5$ ° (с 1,4), а также 1,26 г (20%) β-аномера (β-XXXIX); аморфный, $[\alpha]_D -143,5$ ° (с 1,9). Спектры ЯМР соединений (α, β-XXXIX) — см. табл. 3, 4.

О - (2,4 - Ди - О - бензоил - α - D-рамнопиранозил)-(1→2)-О-(3,4-ди-О-бензоил - α - D-рамнопиранозил)-(1→3)-4-О-бензоил-1,2-О-(1-цианозтильден)-β-D-рамнопираноза (XL). 3,69 г (3,45 ммоль) моноацетильного производного (α-XXXIX) в 7 мл хлороформа обрабатывали раствором HCl в метаноле, полученным смешением 0,8 мл ацетилхлорида и 20 мл метанола, в течение 4 ч при 20° С. После обычной обработки и КХ выделено 0,86 г

(23%) исходного соединения (α -XXXIX), 2,45 г (69%) целевого продукта (XL), аморфный, $[\alpha]_D -99^\circ$ (с 2,2), и 230 мг (6%) метоксикарбонильного производного (XLI), аморфное, $[\alpha]_D -100,2^\circ$ (с 2,4). Спектры ЯМР соединений (XL) и (XLI) — см. табл. 3, 4. Повторной обработкой выделенного исходного ацетата (α -XXXIX) получено дополнительно 0,57 г соединения (XL); суммарный выход (XL) за два цикла дезацетилирования 3,02 г (85%).

O - (2,4 - Ди - *O*-бензоил-3-*O*-третил- α -*D*-рамнопиранозил)-(1 \rightarrow 2)-*O*-(3,4 - ди-*O*-бензоил- α -*D*-рамнопиранозил)-(1 \rightarrow 3)-4-*O*-бензоил-1,2-*O*-(1-цианогидроксилиден)- β -*D*-рамнопираноза (III). К раствору 2,11 г (2,05 ммоль) моногидроксильного производного (XL) и 0,37 мл (2,8 ммоль) 2,4,6-коллидина в 25 мл CH_2Cl_2 прибавляли порциями 700 мг (2,05 ммоль) перхлората трифенилметилия за 2 ч. После обычной обработки и КХ выделено 0,7 г (33%) исходного (XL), 1,59 г (61%) тритилированного ЦЭП (III); аморфное, $[\alpha]_D -61,1^\circ$ (с 2), и 110 мг (3,6%) неопределенного производного (XLII); аморфный, $[\alpha]_D -29,8^\circ$ (с 1,4). Спектры ЯМР соединения (III) — см. табл. 3, 4. Повторная обработка вернувшегося исходного соединения (XL) дала дополнительно 0,44 г соединения (III); общий выход за два цикла тритилирования 2,03 г (78%).

(6 - Фталимидогексил)-3-*O*-ацетил-2,4-ди-*O*-бензоил- α -*D*-рамнопиранозид (XLIII). Смесь 140 мг (0,57 ммоль) 6-фталимидогексанола, 170 мг (0,67 ммоль) $\text{Hg}(\text{CN})_2$, 130 мг (0,36 ммоль) HgBr_2 и 1 г молекулярных сит 3 Å в 10 мл CH_2Cl_2 перемешивали 2 ч и прибавляли раствор бромида (XXXIV) (получен из 310 мг (0,68 ммоль) диацетата (XXXIII)) в 5 мл CH_2Cl_2 . Перемешивали 2 ч, фильтровали через целит, фильтрат промывали раствором KBr , водой и упаривали. КХ остатка получено 360 мг (98%) гликозида (XLIII); аморфный, $[\alpha]_D -48^\circ$ (с 2,5). Для *L*-энантиомера [4]: $[\alpha]_D +49,7^\circ$. Данные ЯМР — см. табл. 1, 2.

(6 - Фталимидогексил)-2,4-ди-*O*-бензоил- α -*D*-рамнопиранозид (XLIV). 360 мг (0,56 ммоль) моноацетата (XLIII) в смеси 1 мл хлороформа и 2,5 мл метанола обрабатывали 0,11 мл ацетилхлорида в течение 5 ч при 20°C . После обычной обработки и КХ получено 330 мг (98%) моногидроксильного производного (XLIV); аморфное, $[\alpha]_D -32,8^\circ$ (с 2,6). Для *L*-энантиомера [4]: $[\alpha]_D +31,4^\circ$. Данные ЯМР — см. табл. 1, 2.

(6 - Фталимидогексил) - 2,4-ди-*O*-бензоил-3-*O*-третил- α -*D*-рамнопиранозид (XLV). 200 мг (0,33 ммоль) моногидроксильного производного (XLIV) в 4 мл CH_2Cl_2 обрабатывали 220 мг (0,67 ммоль) перхлората трифенилметилия в присутствии 96 мкл (0,73 ммоль) 2,4,6-коллидина. Разбавляли 100 мл хлороформа, промывали водой, растворитель упаривали. Из остатка КХ выделено 250 мг (89%) тритилового эфира (XLV); аморфный, $[\alpha]_D -20,7^\circ$ (с 1,6). Данные ЯМР — см. табл. 1, 2. Аналогично из (6-фталимидогексил)-2,4-ди-*O*-бензоил- α -*L*-рамнопиранозид [4] синтезирован (6 - фталимидогексил) - 2,4-ди-*O*-бензоил-3-*O*-третил- α -*L*-рамнопиранозид (XLVIII); аморфный, $[\alpha]_D +21,4^\circ$ (с 1,7). Спектры ЯМР идентичны приведенным для *D*-энантиомера.

(6 - Фталимидогексил) - *O* - (3-*O*-ацетил-2,4-ди-*O*-бензоил- α -*D*-рамнопиранозил) - (1 \rightarrow 2) - *O* - (3,4-ди-*O*-бензоил- α -*D*-рамнопиранозил)-(1 \rightarrow 3) - *O* - (2 - *O* - ацетил-4-*O*-бензоил- α -*D*-рамнопиранозил) - (1 \rightarrow 3)-2,4-ди-*O*-бензоил- α -*D*-рамнопиранозид (XLVI). С использованием вакуумной техники (см. ниже) в течение 18 ч проводили конденсацию 200 мг (0,237 ммоль) тритилового эфира (XLV) и 250 мг (0,234 ммоль) ЦЭП (α -XXXIX) в присутствии 8 мг (0,023 ммоль) перхлората трифенилметилия в 3 мл CH_2Cl_2 . К смеси прибавляли каплю пиридина, разбавляли 50 мл хлороформа, промывали водой и упаривали. Из остатка КХ выделено 340 мг (87%) тетрасахарида (XLVI), т.пл. $176-178^\circ\text{C}$ (этанол), $[\alpha]_D -96^\circ$ (с 2,1). Спектр ^{13}C -ЯМР (δ , м.д.): 97,4 ($J_{\text{C}_1, \text{H}_1}$ 171 Гц, C-1), 99,1 ($J_{\text{C}_1, \text{H}_1}$ 168 Гц), 99,7 ($J_{\text{C}_1, \text{H}_1}$ 168 Гц), 99,9 ($J_{\text{C}_1, \text{H}_1}$ 173 Гц) (C-1', C-1'', C-1''').

(6 - Аминогексил) - *O* - α -*D*-рамнопиранозил-(1 \rightarrow 2)-*O*- α -*D*-рамнопиранозил - (1 \rightarrow 3) - *O* - α -*D*-рамнопиранозил-(1 \rightarrow 3)- α -*D*-рамнопиранозид (XLVII). К 200 мг (0,12 ммоль) тетрасахарида (XLVI) в 5 мл этанола прибавляли 0,5 мл гидразингидрата и кипятили 5 ч, упаривали, избыток

гидразингидрата упаривали с бутанолом. Остаток обрабатывали 3 мл 0,5 н. метилата натрия в MeOH в течение 3 ч при 40–45° С. Нейтрализовали уксусной кислотой, упаривали, остаток подвергали гель-хроматографии на колонке Б. Продукт элюируется в виде двух пиков с объемами удерживания 200 (фракция 1) и 230 мл (фракция 2) соответственно. Фракция 1: выход 20 мг, $[\alpha]_D +89^\circ$ (с 1,1, метанол); фракция 2: выход 40 мг, $[\alpha]_D +87,1^\circ$ (с 2,1, метанол). Фракции 1 и 2 имеют идентичные спектры ^{13}C -ЯМР (δ , м.д.): 103,5×2 (C-1', C-1''), 102,1 (C-1''), 100,9 (C-1), 79,5×2; 79,4 (C-3, C-3'), 73,4; 72,9; 73,3; 72,6 (C-4, C-4', C-4'', C-4'''), 71,3×5 (C-2, C-2', C-3'', C-2''), 70,4×3 (C-5', C-5'', C-5'''), 70,1 (C-5), 69,0 (CH₂-O), 40,7 (CH₂-N), 29,6; 27,9; 26,7; 26,2 (4 CH₂), 17,9×4 (C-6, C-6', C-6'', C-6''').

α -L-Рамнаны (XLIX) и (L). В одно колено λ -образной ампулы помещали раствор 635 мг (0,5 ммоль) мономера (XVII) и 42 мг (0,05 ммоль) тритилового эфира (XLVIII) в 3 мл бензола, в другое — раствор 17 мг (0,05 ммоль) перхлората трифенилметилия в 0,5 мл нитрометана. Ампулу присоединяли к вакуумной установке и содержимое лиофилизовали. В колено с мономером перегоняли 3 мл бензола * и лиофилизовали повторно. В ампулу перегоняли 3 мл CH₂Cl₂, растворы смешивали и оставляли на 48 ч при 20°С. Прибавляли 1 мл 90% CF₃COOH, через 30 мин нейтрализовали избытком пиридина, разбавляли 150 мл хлороформа, промывали водой, 1 н. HCl, водой и упаривали. Остаток хроматографировали в градиенте бензол — этилацетат, фракции, не содержащие TrCN и TrOH, упаривали. К полученному продукту прибавляли 15 мл этанола и 1,5 мл гидразингидрата и кипятили 8 ч. Растворитель упаривали, избыток гидразингидрата упаривали с бутанолом, остаток обрабатывали 3 ч при 50°С 6 мл 0,3 н. метилата натрия в MeOH. Прибавляли уксусную кислоту до нейтральной реакции, упаривали, углеводные продукты отделяли от продуктов гидразинолиза и дезацилирования гель-хроматографией на колонке А. Полученную смесь полисахаридов (XLIX) и (L) в 3 мл 0,1 н. AcOH наносили на колонку с 5 мл дауэкса 50×2 (H⁺), промывали 200 мл 0,1 н. AcOH и 200 мл воды, элюаты упаривали и получали 133 мг (58%) полисахарида (L). Гель-хроматографией последнего на колонке Б выделена высокомолекулярная фракция полисахарида (L). Выход 75 мг (34%), интервал элюирования 120–145 мл, $[\alpha]_D -73,8^\circ$ (с 1,1, вода). Колонку с катионитом промывали 200 мл 1 н. NH₄OH, элюат упаривали и получали 58 мг (25%) полисахарида (XLIX), фракционированием которого на колонке Б выделено 25 мг (11%) высокомолекулярной фракции полисахарида (XLIX). Интервал элюирования 135–170 мл, $[\alpha]_D -72,2^\circ$ (с 0,9, вода). Спектр ^{13}C -ЯМР полисахарида (L) (δ , м.д.): 103,5 (C-1C), 103,3 (C-1A), 102,1 (C-1B), 79,4×2; 79,1 (C-3A, C-2B, C-3C), 73,5 (C-4B), 72,9 (C-4C), 72,6 (C-4A), 71,2×3 (C-2A, C-3B, C-2C), 70,6 (C-5B), 70,5×2 (C-5A, C-5C), 17,9×3 (C-6A, C-6B, C-6C). В спектре ^{13}C -ЯМР полисахарида (XLIX) помимо сигналов повторяющегося звена, аналогичных приведенным для (L), присутствуют сигналы (6-аминогексил)рамнозидного остатка восстанавливающего конца (δ , м.д.): 100,9 (C-1), 70,0 (C-5), 69,1 (CH₂-O), 40,7 (CH₂-N), 29,5; 27,9; 26,6; 26,2 (4 CH₂), интенсивность которых составляет ~0,3 от интенсивности сигналов повторяющегося звена.

α -D-Рамнаны (LI) и (LII). В одно колено реакционной ампулы помещали 79 мг (0,094 ммоль) тритилового эфира (XLV) в 1 мл бензола, в другое — раствор 32 мг (0,094 ммоль) перхлората трифенилметилия в 0,4 мл нитрометана и содержимое лиофилизовали. Одновременно проводили двукратную лиофилизацию из бензола 1,193 г (0,94 ммоль) мономера (III). В ампулу перегоняли 1 мл CH₂Cl₂, в колбу с мономером — 5 мл CH₂Cl₂. Реакционную ампулу заполняли аргоном и герметизировали с помощью силиконовой крышки. Растворы тритилового эфира и катализатора смешивали и с помощью шприца вводили раствор мономера (III) порциями по 0,5 мл через каждые 2 ч, после чего оставляли на 18 ч. Обработку

* Бензол и хлористый метилен дважды перегнаны над CaI₂ в вакуумной установке.

реакционной смеси, выделение защищенного полисахарида, удаление защитных групп и разделение основного (LI) и нейтрального (LII) полимеров проводили как описано в предыдущем эксперименте. В результате получено 272 мг (66%) нейтрального (LII) и 135 мг (31%) основного (LI) продуктов. Гель-хроматографией на колонке Б выделены высокомолекулярные фракции полисахарида (LI) (выход 35 мг (8%), интервал элюирования 135–160 мл, $[\alpha]_D +89,5^\circ$ (с 1,8, вода)) и полисахарида (LII) (выход 66 мг (16%), интервал элюирования 120–140 мл $[\alpha]_D +92,2^\circ$ (с 2,2, вода)). Спектры ^{13}C -ЯМР полимеров (LI) и (LII) идентичны спектрам *L*-аналогов (XLIX) и (L). Соотношение интенсивности сигналов повторяющегося звена и концевой (6-аминогексил)рамнозидного остатка в спектре полисахарида (LI) составляет $\sim 5 : 1$.

Авторы выражают глубокую благодарность д-ру хим. наук А. С. Шашкову за съемку спектров ЯМР и помощь при их интерпретации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yokota S., Kaga S., Sawada S., Kawamura T., Ataki Y., Ito E. // Eur. J. Biochem. 1987. V. 167. № 2. P. 203–209.
2. Кочарова Н. А., Книрель Ю. А., Кочетков Н. К., Станиславский Е. С. // Биоорганическая химия. 1988. Т. 14. № 5. С. 701–703.
3. Tsvetkov Yu. E., Bukharov A. V., Baskinowsky L. V., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1988. V. 175. P. C1–C4.
4. Цветков Ю. Е., Бухаров А. В., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Биоорганическая химия. 1988. Т. 14. № 10. С. 1428–1436.
5. Kochetkov N. K. // Tetrahedron. 1987. V. 43. P. 2389–2436.
6. Вырамова Н. Е., Овчинников М. В., Baskinowsky L. V., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1983. V. 124. P. C8–C11.
7. Kochetkov N. K., Вырамова Н. Е., Tsvetkov Yu. E., Baskinowsky L. V. // Tetrahedron. 1985. V. 41. № 16. P. 3363–3375.
8. Kochetkov N. K., Nifant'ev N. E., Baskinowsky L. V. // Tetrahedron. 1987. V. 43. № 13. P. 3109–3121.
9. Baskinowsky L. V., Balan N. F., Shashkov A. S., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1980. V. 84. P. 225–235.
10. Байрамова Н. Э., Бакиновский Л. В., Качетков Н. К. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1987. № 5. С. 1120–1125; 1126–1131.
11. Evans M. E., Parrish F. W. // Carbohydr. Res. 1977. V. 54. P. 105–114.
12. Wessel H.-P., Bundle D. R. // Carbohydr. Res. 1983. V. 124. P. 301–314.
13. Цветков Ю. Е., Бакиновский Л. В. // Биоорганическая химия. 1988. Т. 14. № 11. С. 1598–1601.
14. Книрель Ю. А., Здоросенко Г. М., Шашков А. С., Мамян С. С., Яковлева Л. М., Соляник Л. П., Захарова И. Я. // Биоорганическая химия. 1988. Т. 14. № 1. С. 82–91.
15. Бакиновский Л. В., Цветков Ю. Е., Овчинников М. В., Байрамова Н. Э., Кочетков Н. К. // Биоорганическая химия. 1985. Т. 11. № 1. С. 66–76.
16. Байрамова Н. Э., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1985. № 5. С. 1140–1145.
17. Байрамова Н. Э., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1985. № 5. С. 1122–1128.

Поступила в редакцию
5.IX.1988

SYNTHESIS OF THE POLYSACCHARIDE COMMON ANTIGEN OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* AND ITS *L*-ANALOGUE AS 6-AMINOHEXYL GLYCOSIDES

TSVETKOV Yu. E., BUKHAROV A. V., BASKINOWSKY L. V., KOCHETKOV N. K.

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

A synthesis of trisaccharide monomers built of *D*- or *L*-rhamnose residues is described. Their polycondensation in the presence of a 6-aminohexyl rhamnoside derivative afforded 6-aminohexyl glycosides of the natural common polysaccharide antigen of *Pseudomonas aeruginosa* and its *L*-analogue, respectively.