



УДК 547.458.057

© 1991 г.

Ю. Е. Цветков, А. В. Бакиновский, Н. К. Бочетков

ТРИТИЛ-ЦИАНОЭТИЛИДЕНОВАЯ КОНДЕНСАЦИЯ ПРОИЗВОДНЫХ АЗИДОСАХАРОВ КАК ПУТЬ К ГЕКСОЗАМИНОГЛИКАНАМ. СИНТЕЗ О-АНТИГЕННОГО ПОЛИСАХАРИДА *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* X (МЕЙТЕРТ)

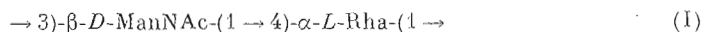
Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского АН СССР, Москва

Найдено, что производные азидосахаров устойчивы в условиях тритил-цианоэтилиденной конденсации. Исходя из тритилированного 1,2-О-(1-циано)этилиденного производного 2-азидо-2-дезоксид-β-D-маннопиранозил-(1 → 4)-L-рамнопиранозы осуществлен синтез полисахарида [→3)-β-D-ManNAc-(1 → 4)-α-L-Rha-(1 →)_n, отвечающего по структуре О-специфическому полисахариду *Pseudomonas aeruginosa* X (Мейтерт).

Поликонденсация тритиловых эфиров 1,2-О-(1-циано)этилиденных производных сахаров (так называемая тритил-цианоэтилиденная конденсация [1, 2]) представляет собой достаточно общий путь к регулярным полисахаридам, в том числе к N-ацетилгексозаминогликанам.

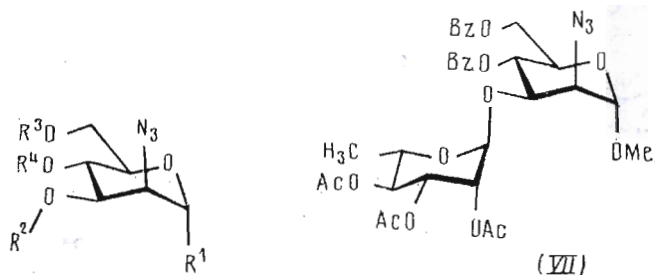
В описанных синтезах модельного N-ацетилглюкозамипорамнана [3, 4], линейного О-антигенного полисахарида *Shigella flexneri* [5] и разветвленного капсулярного полисахарида *Streptococcus pneumoniae* типа 14 [6] на этапе построения мономеров для поликонденсации успешно использовались производные 2-дезоксид-2-фталимидо-D-глюкопиранозилбромиды, обеспечивающие стереоспецифическое 1,2-транс-гликозилирование [7]. Очевидно, фталимидные производные непригодны в тех случаях, когда синтез мономера должен включать создание 1,2-цис-гексозаминидной связи. Один из эффективных подходов к получению олигосахаридов с таким типом связи основан на использовании производных 2-азидо-2-дезоксидсахаров в качестве гликозил-доноров.

В рамках синтетических исследований антигенных полисахаридов *Pseudomonas aeruginosa* (предыдущее сообщение этой серии см. [8]) мы планировали осуществить синтез О-специфического полисахарида *Ps. aeruginosa* X (Мейтерт), построенного из дисахаридных повторяющихся звеньев (I) [9]:



(полисахаридные цепи такой же структуры идентифицированы и в липополисахаридах *Ps. ceracia* типа 5 [10, 11]).

Строение повторяющегося звена этого полисахарида однозначно определяет структуру мономера для поликонденсации, который должен содержать гликозил-донорную, 1,2-О-(1-циано)этилиденную функцию в остатке L-рамнозы и гликозил-акцепторную, тритилоксифункцию в положении 3 предшественника N-ацетилманнозамина. Таким предшественником могло быть производное 2-азидо-2-дезоксид-β-D-маннозы, если азидная группа устойчива в условиях тритил-цианоэтилиденной конденсации. Этот принципиальный вопрос был выяснен в модельной реакции, конденсации 3,4-ди-О-ацетил-1,2-О-[(1S)-цианоэтилиден]-β-L-рамнопиранозы (II) [12] с тритиловым эфиром (III), катализируемой перхлоратом трифенилметилля.



(III) $R^1 = \text{OMe}$, $R^2 = \text{Tr}$, $R^3 = R^4 = \text{Bz}$

(IV) $R^1 = \text{OMe}$, $R^2 = \text{Ac}$, $R^3 + R^4 = \text{CHPh}$

(V) $R^1 = \text{OMe}$, $R^2 = \text{Ac}$

(VI) $R^1 = \text{OMe}$, $R^2 = \text{H}$

(IX) $R^1 = \text{Br}$, $R^2 = \text{Ac}$

(X) $R^1 = \text{OAc}$, $R^2 = \text{Ac}$

$R^3 = R^4 = \text{Bz}$

Исходным соединением для синтеза акцептора (III) послужил известный [13] метил-2-азидо-3-О-ацетил-4,6-О-бензилиден-2-дезоксид- α -D-маннопиранозид (IV). Удаление бензилиденовой защиты мягким кислотным гидролизом и последующее бензоилирование образующегося диола гладко приводят к дибензоату (V). Удаление ацетильной группы кислотным метанолизом, не затрагивающим О-бензоильных групп [14], дает моногидроксильное производное (VI) с выходом 83%. При его тритилировании перхлоратом трифенилметилия в присутствии 2,4,6-коллидина [15] получают целевой тритиловый эфир (III).

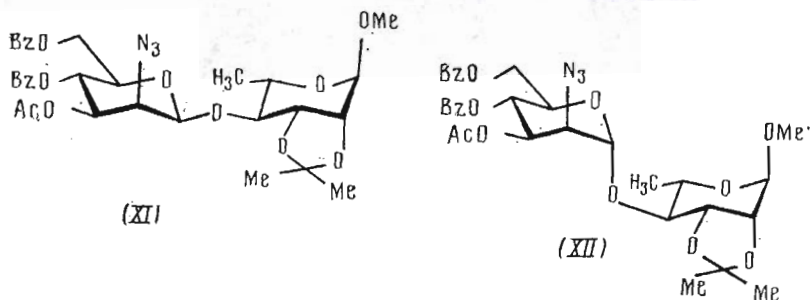
Конденсация полученного тритилового эфира (III) с цианоэтилидовым производным (II), катализируемая TrClO_4 , протекала без каких-либо осложнений. С выходом 97% был выделен дисахарид (VII).

Этот результат показывает, что азидная группа устойчива в использованных условиях гликозилирования и, таким образом, азидосахара можно вводить в тритил-цианоэтилиденную конденсацию с целью синтеза олиго- и полисахаридов, содержащих аминсахара. Из этого следует, что дисахарид 2-азидо-2-дезоксид- β -D-маннопиранозил-(1 \rightarrow 4)-L-рамноза может служить основой для получения мономера — предшественника полисахарида с повторяющимся звеном (I).

Для синтеза производного дисахаридов с требуемым типом связи было проведено гликозилирование метил-2,3-О-изопропилиден- α -L-рамнопиранозидом (VIII) гликозилбромидом (IX) в присутствии нерастворимого промотора (силиката серебра), т. е. в условиях, применявшихся для получения олигосахаридов с остатком N-ацетил- β -D-маннозамина [13, 16, 17]. Выбор этого гликозил-донора с ацетильной и бензоильными защитными группами обусловлен необходимостью последующего тритилирования 3'-ОН-группы и возможностью избирательного удаления О-ацетильной группы в присутствии О-бензоильных [14]. Гликозилбромид (IX) образуется с высоким выходом в результате ацетоллиза метилгликозида (V) в α -диацетат (X) (с примесью β -аномера) и последующей обработки TiBr_4 в смеси дихлорметан — этилацетат [18]. Бромид (IX) вводился в гликозилирование непосредственно после получения, хотя он может быть переведен и в кристаллическое состояние.

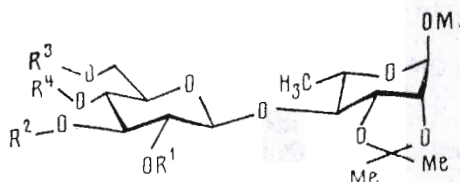
Взаимодействие гликозилбромида (IX) с акцептором (VIII) в толуоле в присутствии силиката серебра приводит к смеси β - и α -связанных дисахаридов (XI) и (XII) в соотношении 1,5—2 : 1.

Необходимо подчеркнуть, что для полного превращения гликозилбромида (IX) пришлось использовать существенно большее количество промотора, чем описано для реакции гликозилирования триацетатом 2-азидо-2-дезоксид- α -D-маннопиранозилбромида [16], и суммарный выход дисахаридов (XI) и (XII) варьировался в довольно широких пределах (30—65%). Аномерная конфигурация остатка 2-азидо-2-дезоксид-D-маннозы



в этих дисахаридах однозначно вытекала из данных спектров ^1H - и ^{13}C -ЯМР: значения хим. сдвигов характеристичных сигналов H-5' в спектрах ^1H -ЯМР составляли 3,90 и 4,51 м. д. для (XI) и (XII) соответственно, а величины констант $^1J_{\text{C}_1, \text{H}_1}$ в спектрах ^{13}C -ЯМР — 159 и 171 Гц. Вместе с тем следует отметить, что высокопольное смещение сигнала H-3' в продукте (XI) по сравнению с (XII) выражено не столь явно, а сигнал H-1' β -связанного дисахарида находится даже в более слабом поле, чем сигнал его α -аномера (XII) (ср. [16]).

Описанная выше реакция гликозирования может использоваться для синтеза дисахарида (XI), но представляется малоприменимой для получения достаточно больших его количеств. В связи с этим мы осуществили альтернативный подход к синтезу этого ключевого интермедиата, основанный на превращении 2-O-(имидазол-1-ил)сульфонильных производных β -D-глюкопиранозидов в 2-азидо-2-дезоксид- β -D-маннопиранозиды [19]. В качестве исходного соединения для новой схемы синтеза дисахарида (XI) мы избрали легкодоступный [20] метил-2,3-O-изопропилиден-4-O-(2,3,4,6-тетра-O-ацетил- β -D-глюкопиранозил)- α -L-рамнопиранозид (XIII). Его дезацетилировали MeONa в метаноле и продукт подвергли ацетонированию действием 2-метоксипропена в ацетонитриле в присутствии TsOH [21]. В результате с высоким выходом было получено 4',6'-O-изопропилиденное производное (XIV), охарактеризованное в виде 2',3'-ди-O-(N-трихлорацетил)карбамата (XV) с помощью спектра ^1H -ЯМР.

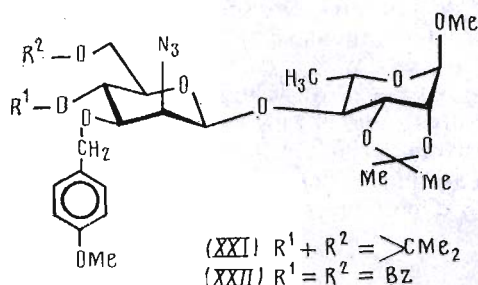


- (XIII) $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{Ac}$
 (XIV) $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ (для (XIV)–(XX) $\text{R}^3 + \text{R}^4 = \text{CMe}_2$)
 (XV) $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CCl}_3\text{CONHCO}$
 (XVI) $\text{R}^1 = \text{MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$, $\text{R}^2 = \text{H}$
 (XVII) $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$
 (XVIII) $\text{R}^1 = \text{MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$, $\text{R}^2 = \text{CCl}_3\text{CONHCO}$
 (XIX) $\text{R}^1 = \text{CCl}_3\text{CONHCO}$, $\text{R}^2 = \text{MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$
 (XX) $\text{R}^1 = \text{ImSO}_2$, $\text{R}^2 = \text{MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$

Для защиты O-3' в диоле (XIV) мы использовали 4-метоксибензильную группу, имея в виду возможность ее избирательного удаления. Превращение этого диола в дибутилстаниленовое производное и последующее алкилирование 4-метоксибензилхлоридом позволили получить 2'- и 3'-O-алкильные производные (XVI) и (XVII) с преобладанием, как и ожидалось (см. [22]), 3'-замещенного изомера. Положение 4-метоксибензильных групп в соединениях (XVI) и (XVII) подтверждалось данными спектров ^1H -ЯМР соответствующих N-трихлорацетилкарбамоильных производных (XVIII) и (XIX). Сравнение положения сигналов H-2' и H-3' в спектрах соединений (XV) (4,88 и 5,21 м. д.), (XVIII) (3,34 и 5,03 м. д.)

и (XIX) (4,79 и 3,52 м.д.) надежно доказывает строение соответствующих моногидроксильных производных (XVI) и (XVII).

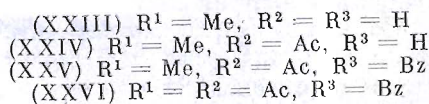
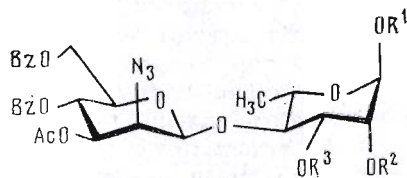
Последовательная обработка соединения (XVII) гидридом натрия в DMF и 1,1'-сульфонилдимидазолом [23] приводит к имидазолилсульфонату (XX). Нуклеофильное замещение сульфонильной группы под действием азид натрия эффективно протекает в DMF при 70—75° С и приводит к целевому азиду с *манно*-конфигурацией (XXI) с выходом 83%. Значения констант спин-спинового взаимодействия $J_{1',2'}$ и $J_{2',3'}$ в спектре ^1H -ЯМР подтверждают *манно*-конфигурацию невосстанавливающего моносахаридного остатка дисахаридного производного (XXI).



Известно, что ацетальные защиты в метил-2,3 : 4,6-ди-*O*-изопропилиден- α -*D*-маннопиранозиде резко различаются по кислотоустойчивости [24] и более лабильным оказывается 1,3-диоксанный цикл. Это позволяло надеяться на возможность избирательного дезацетилирования 2,3 : 4',6'-ди-*O*-изопропилиденового производного (XXI). И действительно, мягкий кислотный метанолиз (метанол — нитрометан, перхлорат пиридиния [25]) приводит к удалению 4',6'-*O*-ацетальной группировки; после бензоилирования диола получают соответствующий дибензоат (XXII) с выходом 83%. Положение бензойных групп в этом дибензоате следовало из слабopольного положения сигналов Н-4' и Н-6' по сравнению с их положением в спектре ^1H -ЯМР ди-*O*-изопропилиденового производного (XXI). Удаление 4-метоксибензильной группы в эфире (XXII) под действием 2,3-дихлор-5,6-дицианобензохинона (DDQ) и последующее ацетилирование освобождающейся гидроксильной группы дает дисахарид (XI) с выходом 93%. Спектры ^1H -ЯМР образцов этого дисахарида, полученных двумя путями, были идентичны.

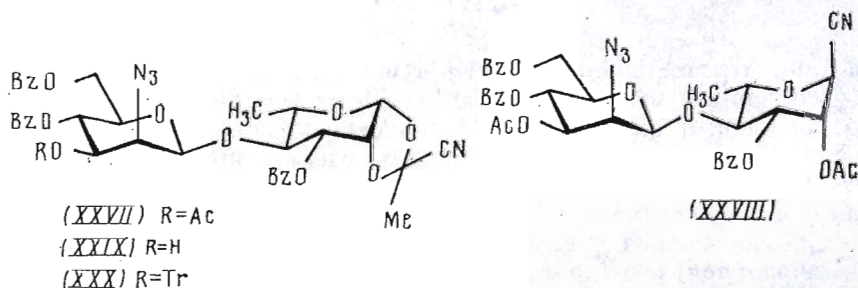
Переход от метилбиозида (XI) к 1,2-*O*-(1-циано)этилиденовому производному осуществляли следующим образом.

Вначале удаляли изопропилиденовую группу, полученный диол (XXIII) реакцией с $\text{CH}_3\text{C}(\text{OCH}_3)_3$ превращали в 2,3-ортоацетат, который подвергли кислотному гидролизу. В результате с выходом 90% был получен ацетат с аксиальной ацетоксигруппой (XXIV). Его строение однозначно следовало из слабopольного положения сигнала Н-2 (4,96 м.д.) и высокопольного — сигнала Н-3 (4,12 м.д.) в спектре ^1H -ЯМР. Подобная последовательность операций была описана ранее [26].



Стандартное бензоилирование соединения (XXIV) привело к трибензоату (XXV) с количественным выходом. При его ацетоллизе (ацетангидрид — H_2SO_4) получили триацетильное производное (XXVI) с выходом 84%. В спектре 1H -ЯМР наблюдались сигналы трех ацетильных групп, аномерный протон H-1 резонирует при 6,06 м. д. ($J_{1,2}$ 2 Гц).

Для превращения ацетата (XXVI) в 1,2-O-(1-циано)этилиденное производное мы применили реакцию с триметилсилилцианидом в присутствии триметилсилилтрифлата, ранее использовавшуюся для синтеза цианоэтилиденных производных фураноз [27]. В результате из 1,2,3'-три-O-ацетильного производного (XXVI) было получено цианоэтилиденное производное (XXVII). Возврат исходного составил около 30%. При его повторной обработке получили дополнительное количество цианоэтилиденного производного (общий выход 62%), а также изомерный ему бицианид (XXVIII) (выход 20%), совпадающий по хроматографической подвижности с исходным ацетатом. Судя по данным спектров ЯМР, продукт (XXVII) представлял собой смесь 1,2-O-[(*R*)- и (*S*)-1-циано]этилиденных производных в соотношении примерно 1 : 2. Отнесение сигналов в спектре 1H -ЯМР сделано с помощью двумерного резонанса COSY, а в спектре ^{13}C -ЯМР — с помощью двойного селективного гетероядерного резонанса.



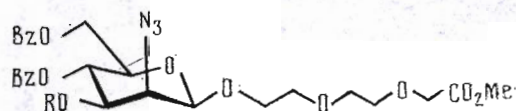
При деацетилировании соединений (XXVII) путем мягкого кислотного метанолиза [14] было получено моногидроксильное производное (XXIX), которое также представляло собой хроматографически однородную смесь (*S*)- и (*R*)-циано-изомеров. Положение свободной гидроксильной группы при C-3' подтверждалось характерными смещениями сигналов C-2' и H-3' в спектрах ЯМР при переходе от ацетата (XXVII) к продукту деацетилирования (XXIX).

Тритилирование соединения (XXIX) перхлоратом трифенилметилия в присутствии 2,4,6-коллидина [15] привело к целевому тритилированному цианоэтилиденному производному (XXX). Наряду с ним образовывался побочный продукт, вероятно производное 2-(3,3,3-трифенилпропионилокси)гликала, подобно тому, как это имело место в описанных ранее случаях [8]. Выход мономера (XXX) составил 45%, индивидуальные (*S*)- и (*R*)-циано-изомеры были выделены с помощью ВЭЖХ. Их строение подтверждалось данными спектров ЯМР.

При проведении тритил-цианоэтилиденной поликонденсации в присутствии тритилового эфира-терминатора образуются полисахариды с агликоном-спейсером, несущим функциональную группу, что открывает новые возможности использования синтетических полисахаридов. Ранее в качестве таких эфиров-терминаторов использовались тритиловые эфиры (6-фталмидогексил)гликозидов моносахаридов [8, 28, 29] и после проведения поликонденсации и удаления защитных групп целевой (6-аминогексил)гликозид полисахарида отделяли от нейтрального полисахарида, продукта самоконденсации мономера, с помощью ионообменной хроматографии. Наличие свободной аминогруппы в гликозиде полисахарида обеспечивало возможность его ковалентного связывания с белком с целью получения искусственного антигена типа неогликопротеина [30].

Переход от продукта поликонденсации мономера (XXX) к полисахариду с повторяющимся звеном (I) и агликоном-спейсером должен вклю-

чать дезацелирование и превращение азидной группы в ацетамидную. С целью дифференцировать функциональные группы в повторяющемся звене полисахарида и агликоне-спейсере мы использовали гликозид-терминатор с агликоном, содержащим защищенную карбоксильную функцию.



(XXXI) R = Ac

(XXXIII) R = H

(XXXIV) R = Tr

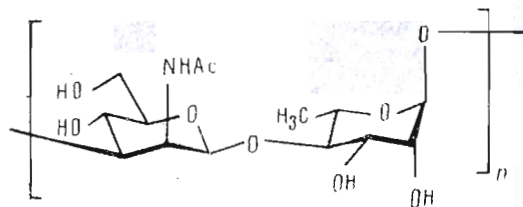
Известный метиловый эфир 8-гидрокси-3,6-диоксооктановой кислоты [31] подвергли гликозилированию бромидом (IX) в толуоле в присутствии силиката серебра и получили смесь β -гликозида (XXXI) и его α -аномера (XXXII) в соотношении 1 : 1,5 и общим выходом 32%. Аномерная конфигурация следовала из данных спектров ^1H - и ^{13}C -ЯМР, в частности из величин $J_{\text{C}_1, \text{H}_1}$ в спектрах ^{13}C -ЯМР, которые составляли 159 и 173 Гц для (XXXI) и (XXXII) соответственно. Далее β -гликозид (XXXI) перевели в тритиловый эфир (XXXIV) стандартным способом — путем избирательного дезацелирования в гидроксильное производное (XXXIII) и последующего тритилирования действием TrClO_4 в присутствии 2,4,6-коллидина. Структура полученного тритилового эфира-терминатора (XXXIV) сходна со структурой невосстанавливающего моносахаридного остатка в мономере (XXX).

В реакцию поликонденсации вводили смесь диастереомерных мономеров, поскольку, как было показано ранее [15], *эндо*- и *экзо*-циано-изомеры цианоэтилиденных производных не различаются по гликозилирующей активности, хотя известны примеры и иного рода [32]. Поликонденсацию проводили путем постепенного введения раствора мономера (XXX) в раствор тритилового эфира (XXXIV) и инициатора (TrClO_4); исходное молярное соотношение мономер — тритиловый эфир-терминатор — перхлорат трифенилметиллия составляло 20 : 1 : 1.

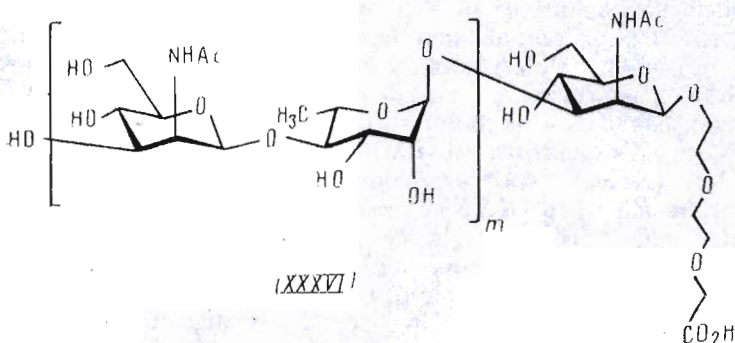
Реакционную смесь по окончании поликонденсации обрабатывали водной трифторуксусной кислотой для детритилирования тритилсодержащих соединений, затем продукты поликонденсации дезацелировали метилатом натрия в метаноле, после чего проводили восстановление азидной группы в аминогруппу каталитическим гидрированием над Pd/C. Превращение в N-ацетильное производное потребовало двустадийного ацелирования — сначала в водном метаноле, а затем в пиридине. Указанная обработка была необходима для того, чтобы достичь полноты N-ацелирования, поскольку в водном метаноле ацелирование может быть не количественным [4], а с другой стороны, продукт каталитического гидрирования не растворялся в пиридине. Сполна ацелированные продукты подвергались O-дезацелированию метилатом натрия в метаноле, затем проводился щелочной гидролиз сложноэфирной группы спейсера. Хроматографией на анионите были получены нейтральная и кислая фракции полисахарида (XXXV) и (XXXVI).

Нейтральная фракция была далее подвергнута гель-хроматографии на фрактогеле TSK HW-40. Выход высокомолекулярного продукта составил 15,5%. Спектр ^{13}C -ЯМР полученного полисахарида (XXXV) практически не отличался от спектра природного полисахарида *Ps. aeruginosa* X (Мейтерт) [9], что однозначно доказывало структуру синтетизованного полимера, а отсутствие в спектре сигналов, которые могли бы относиться к незамещенному концевому остатку N-ацетилманнозамина, указывало на его высокомолекулярную природу. По данным гель-хроматографии, молекулярная масса составляет 4000—4500, что соответствует средней степени полимеризации 11—13, считая на дисахаридное повторяющееся звено.

Продукт, содержащий спейсер, (XXXVI), был получен с низким вы-



(XXXV)



(XXXVI)

ходом (1,8%) после гель-хроматографии суммарной кислой фракции. В его спектре ^{13}C -ЯМР имелись те же сигналы дисахаридного повторяющегося звена, что и в спектре нейтрального полисахарида (XXXV). Кроме того, в спектре были идентифицированы сигналы CH_2 -групп спейсера, а также сигнал, который можно приписать С-3 незамещенного конечного остатка N-ацетилманнозамина. Его интенсивность составляла примерно 25—30% от интенсивности единичных сигналов повторяющегося звена, что позволило оценить степень полимеризации этого продукта в 3—4 повторяющихся дисахаридных звена.

Следует отметить, что в описанных ранее синтезах выход гликозидов полисахаридов также был заметно ниже выхода «негликозидированных» полисахаридов, несмотря на структурное подобие или даже идентичность гликозил-акцепторных участков мономера и гликозида-терминатора. Таким образом, становится очевидным, что для повышения выхода гликозидов полисахаридов необходимо располагать более реакционно-способными тритиловыми эфирами, которые бы с большей эффективностью выполняли функцию первичных гликозил-акцепторов, чем использовавшиеся до сих пор тритиловые эфиры гликозидов.

Экспериментальная часть

Оптическое вращение измеряли на поляриметре Jasco DIP-360 (Япония) в хлороформе при $20 \pm 2^\circ \text{C}$. Температуры плавления определяли на приборе Voetius (ГДР). Спектры ^1H - и ^{13}C -ЯМР снимали на спектрометрах Bruker WM-250 и AM-300 (ФРГ) в CDCl_3 , хим. сдвиги приведены в шкале δ относительно тетраметилсилана, константы спин-спинового взаимодействия — в герцах. Колоночную хроматографию проводили на сорбенте Kieselgel 60 (Merck, ФРГ) с использованием ступенчатого градиентного элюирования в системе толуол — этилацетат. Гель-хроматографию осуществляли на колонках с Fractogel TSK HW-40(S) (Merck, ФРГ) ($2,5 \times 75$ см, V_0 120 мл, колонка А, и $1,6 \times 76$ см, V_0 50 мл, колонка Б) в 0,1 М уксусной кислоте, контроль за разделением проводили с помощью дифференциального рефрактометра Клауег 88.00 (ФРГ).

Очистку растворителей и перхлората трифенилметилия проводили как описано в работе [5]. Использовали следующие коммерческие препараты:

TiBr₄, Me₃SiCN и 2,3-дихлор-5,6-дицианобензохинон (DDQ) (Fluka, Швейцария), Bu₂SnO (Aldrich, США), NaN₃ (Merck, ФРГ), Me₃SiOSO₂CF₃ (Merck-Schuchart, ФРГ). Растворители упаривали в вакууме при 40° С.

Метил-2-азидо-3-О-ацетил-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксид-α-D-маннопиранозид (V). Раствор бензилиденового производного (IV) [13] (2,07 г, 5,9 ммоль) в 20 мл 80% уксусной кислоты нагревали 1 ч при 80° С, упаривали и следы кислоты упаривали с толуолом. Остаток растворяли в 20 мл пиридина, прибавляли 5 мл бензоилхлорида и выдерживали 3 ч при 20° С. Избыток бензоилхлорида разлагали добавлением воды, раствор разбавляли хлороформом (100 мл), промывали водой, 1 М HCl, раствором NaHCO₃ и водой. Растворитель упаривали, остаток хроматографировали и получали дибензоат (V). Выход 2,51 г (90,5%), сироп, [α]_D +89,5° (с 1,6). Спектр ¹H-ЯМР: 2,01с (3H, Ac), 3,47с (3H, OMe), 4,12дд (1H, J_{2,3} 3,6, H-2), 4,24ддд (1H, H-5), 4,43дд (1H, J_{6a,5} 5,2, J_{6a,6b} 12,2, H-6a), 4,56дд (1H, J_{6b,5} 3,1, H-6b), 4,62д (1H, J_{1,2} 1,8, H-1), 5,65дд (1H, J_{3,4} 9,7, H-3), 5,74т (1H, J_{4,5} 9,7, H-4). Спектр ¹³C-ЯМР: 20,52 (CH₃CO), 55,39 (CH₃O), 61,86 (C-2), 63,42 (C-6), 67,32 (C-4), 68,79 (C-5), 70,99 (C-3), 99,17 (C-1).

Метил-2-азидо-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксид-α-D-маннопиранозид (VI). К раствору ацетата (V) (500 мг, 1,07 ммоль) в 2 мл хлороформа прибавляли 0,5 мл метанола и при охлаждении 0,2 мл ацетилхлорида. Смесь выдерживали 5 ч при 20° С и оставляли на ночь при 4–5° С. Затем реакционную смесь разбавляли хлороформом (50 мл), промывали водой, раствором NaHCO₃, водой и упаривали. Остаток хроматографировали и получали 380 мг (83%) гидроксильного производного (VI), т. пл. 171–173° С (этилацетат — гептан), [α]_D +97,8° (с 1,3). Спектр ¹H-ЯМР: 3,07д (1H, J_{OH,3} 7,3, OH), 3,45с (3H, CH₃O), 4,00дд (1H, J_{2,3} 3,9, H-2), 4,19ддд (1H, H-5), 4,30ддд (1H, J_{3,4} 9,7, H-3), 4,43дд (1H, J_{6a,5} 5,66, J_{6a,6b} 12,3, H-6a), 4,59дд (1H, J_{6b,5} 2,9, H-6b), 4,85д (1H, J_{1,2} 1,9, H-1), 5,41т (1H, J_{4,5} 9,7, H-4). Спектр ¹³C-ЯМР: 55,39 (CH₃O), 63,54 (C-6), 64,07 (C-2), 68,51 (C-5), 70,21 (C-3), 70,90 (C-4), 99,13 (C-1).

Метил-2-азидо-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксид-3-О-тримил-α-D-маннопиранозид (III). К раствору гидроксильного соединения (VI) (350 мг, 0,82 ммоль) и 0,175 мл (1,31 ммоль) 2,4,6-коллидина в 7 мл CH₂Cl₂ прибавляли порциями перхлорат трифенилметилия (420 мг, 1,22 ммоль) в течение 30 мин. Смесь перемешивали 3 ч, прибавляли каплю пиридина, разбавляли 50 мл хлороформа, промывали водой и упаривали. Остаток хроматографировали и получали аморфный тримитиловый эфир (III). Выход 510 мг (91%), [α]_D +41,9° (с 1,6). Спектр ¹H-ЯМР: 2,54дд (1H, J_{2,3} 3,2, H-2), 3,28с (3H, CH₃O), 4,05ддд (1H, H-5), 4,37дд (1H, J_{6a,5} 5,2, J_{6a,6b} 12,2, H-6a), 4,46дд (1H, J_{3,4} 9,5, H-3), 4,51д (1H, J_{1,2} 2,1, H-1), 4,52дд (1H, J_{6b,5} 3,0, H-6b), 5,98т (1H, J_{4,5} 9,5, H-4). Спектр ¹³C-ЯМР: 55,16 (CH₃O), 62,07 (C-2), 63,67 (C-6), 67,79 (C-4), 69,56 (C-5), 71,08 (C-3), 87,7 (Ph₃CO), 99,26 (C-1).

Метил-2-азидо-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксид-3-О-(2,3,4-три-О-ацетил-α-L-рамнопиранозил)-α-D-маннопиранозид (VII). Конденсацию тримитилового эфира (III) (440 мг, 0,66 ммоль) с 3,4-ди-О-ацетил-1,2-О-[(1S)-цианоэтилиден]-β-L-рамнопиранозой (II) [12] (185 мг, 0,62 ммоль) проводили в 4 мл дихлорметана в присутствии 21 мг (0,061 ммоль) перхлората трифенилметилия с применением вакуумной техники [8] в течение 16 ч. Дисахарид (VII) выделяли хроматографией. Выход 420 мг (97%), т. пл. 144–146° С (этилацетат — гептан), [α]_D +12,6° (с 1,1). Спектр ¹H-ЯМР: 0,84д (3H, J_{6',5'} 6,2, H-6'), 1,77с, 1,95с, 2,11с (9H, 3Ac), 3,42с (3H, CH₃O), 3,68дк (1H, H-5'), 4,07дд (1H, J_{2,3} 3,6, H-2), 4,16ддд (1H, H-5), 4,38дд (1H, J_{6a,5} 5,3, J_{6a,6b} 12,0, H-6a), 4,43дд (1H, J_{3,4} 9,6, H-3), 4,55дд (1H, J_{6b,5} 3,0, H-6b), 4,81д (1H, J_{1,2} 2,3, H-1), 4,88т (1H, J_{4',5'} 10,0, H-4'), 4,95д (1H, J_{1',2'} 1,9, H-1'), 5,14дд (1H, J_{3',4'} 10,0, H-3'), 5,22дд (1H, J_{2',3'} 3,5, H-2'), 5,76т (1H, J_{4',5'} 9,6, H-4'). Спектр ¹³C-ЯМР: 17,04 (C-6'), 20,61, 20,82 (3 CH₃CO), 55,39 (CH₃O), 60,62 (C-2), 63,48 (C-6), 67,02 (C-5'), 67,90 (C-4), 68,59 (C-5), 68,80 (C-3'), 69,98 (C-2'), 70,76 (C-4'), 74,92 (C-3'), 95,38 (C-1'), 99,23 (C-1).

2-Азидо-1,3-ди-*O*-ацетил-4,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид-*D*-маннопираноза (X). К раствору 1,80 г (3,85 ммоль) метилгликозида (V) в 20 мл уксусного ангидрида прибавляли раствор 0,15 мл конц. H_2SO_4 в 6 мл уксусного ангидрида. Смесь выдерживали 3 ч при 20° С, выливали в лед и перемешивали 4 ч. Аморфный осадок отделяли, растворяли в 100 мл хлороформа, промывали водой, раствором $NaHCO_3$, водой и упаривали. Остаток хроматографировали и получали диацетат (X). Выход 1,78 г (93%); по данным спектра 1H -ЯМР, соотношение α - и β -аномеров составляет примерно 7 : 1. Спектр 1H -ЯМР (α -аномер): 2,04с (2 Ас), 4,13д ($J_{2,3}$ 3,7, Н-2), 4,32дд (Н-5), 4,39дд ($J_{6a,5}$ 4,5, $J_{6a,6b}$ 12,0, Н-6а), 4,56дд ($J_{6b,5}$ 2,7, Н-6б), 5,64дд ($J_{3,4}$ 10,0, Н-3), 5,83т ($J_{4,5}$ 10,0, Н-4), 6,20д ($J_{1,2}$ 2,0, Н-1); (β -аномер): 4,08дд (Н-5), 4,24дд ($J_{2,3}$ 3,6, Н-2), 5,35дд ($J_{3,4}$ 9,7, Н-3), 5,71т ($J_{4,5}$ 9,7, Н-4), 5,99д ($J_{1,2}$ 1,4, Н-1). Спектр ^{13}C -ЯМР α -аномера: 20,78, 20,97 (2 CH_3CO), 60,89 (С-2), 62,87 (С-6), 66,59 (С-4), 70,47 (С-3), 71,05 (С-5), 91,57 (С-1).

2-Азидо-3-*O*-ацетил-4,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид- α -*D*-маннопиранозилбромид (IX). К раствору диацетата (X) (1,55 г, 3,11 ммоль) в смеси 35 мл дихлорметана и 7 мл этилацетата прибавляли 1,8 г (4,9 ммоль) тетрабромид титана. Смесь выдерживали 7 сут при 20° С, разбавляли 60 мл толуола и 20 мл ацетонитрила и прибавляли безводный ацетат натрия до обесцвечивания. Смесь фильтровали через целит, осадок на фильтре промывали дихлорметаном и объединенные фильтраты упаривали. Остаток растворяли в эфире, выпавший осадок отфильтровали, фильтрат упаривали и получали хроматографически однородный бромид (IX). Выход 1,60 г (98,5%). После кристаллизации из смеси эфир — гексан продукт имеет т. пл. 119—122° С и $[\alpha]_D +162^\circ$ (с 1). Спектр 1H -ЯМР: 2,04с (3Н, Ас), 4,42дд (1Н, $J_{2,3}$ 3,6, Н-2), 4,43дд (1Н, $J_{6a,5}$ 4,5, $J_{6a,6b}$ 12,5, Н-6а), 4,50дд (1Н, Н-5), 4,60дд (1Н, $J_{6b,5}$ 2,4, Н-6б), 5,85т (1Н, $J_{4,5}$ 10,2, Н-4), 5,99дд (1Н, $J_{3,4}$ 10,2, Н-3), 6,45д (1Н, $J_{1,2}$ 1,6, Н-1).

Метил-4-*O*-(2-азидо-3-*O*-ацетил-4,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид- β - и α -*D*-маннопиранозил)-2,3-*O*-изопропилиден- α -*L*-рамнопиранозиды (XI) и (XII). Смесь метил-2,3-*O*-изопропилиден- α -*L*-рамнопиранозид (VIII) (1,31 г, 6 ммоль), молекулярных сит 3 А (4 г) и силиката серебра [33] (10 г) в 30 мл толуола перемешивали 2 ч в атмосфере аргона. Затем прибавляли по каплям в течение 1 ч раствор гликозилбромида (IX), полученного из 1,78 г (3,58 ммоль) диацетата (X) по описанной выше методике, в 30 мл толуола. Смесь перемешивали 24 ч при 20° С, фильтровали через целит и осадок на фильтре промывали хлороформом. Объединенные фильтраты упаривали и из остатка колоночной хроматографией выделяли 450 мг (19%) α -связанного дисахарида (XII) и 1,05 г (44,5%) целевого, β -связанного дисахарида (XI).

Дисахарид (XI), сироп, $[\alpha]_D -87,5^\circ$ (с 2,5). Спектр 1H -ЯМР: 1,33м (6Н, Н-6, CH_3 изопропилиденовой группы), 1,43с (3Н, CH_3 изопропилиденовой группы), 2,02с (3Н, Ас), 3,38с (3Н, CH_3O), 3,68м (2Н, Н-4, Н-5), 3,90дд (1Н, Н-5'), 4,10д (1Н, $J_{2,3}$ 5,5, Н-2), 4,20м (2Н, Н-2', Н-3), 4,42дд (1Н, $J_{6'a,5'}$ 5,7, $J_{6'a,6'b}$ 12, Н-6'а), 4,60дд (1Н, $J_{6'b,5'}$ 3,4, Н-6'б), 4,85с (1Н, Н-4), 5,26дд (1Н, $J_{3',2'}$ 3,6, $J_{3',4'}$ 10,0, Н-3'), 5,33д (1Н, $J_{1',2'}$ 1,2, Н-1'), 5,59т (1Н, $J_{4',5'}$ 10,0, Н-4'). Спектр ^{13}C -ЯМР: 17,41 (С-6), 20,55 (CH_3CO), 26,25, 27,87 ($(CH_3)_2C$), 54,79 (CH_3O), 62,09 (С-2'), 63,41 (С-6'), 63,87 (С-5), 67,24 (С-4'), 71,67 (С-3'), 72,64 (С-5'), 76,13 (С-2), 78,20 (С-3), 78,91 (С-4), 97,85 (С-1), 98,18 (С-1', $J_{C1',H1'}$ 159 Гц), 109,49 (Me_2C).

Дисахарид (XII), сироп, $[\alpha]_D +100,5^\circ$ (с 2). Спектр 1H -ЯМР: 1,31д (3Н, $J_{6,5}$ 6,3, Н-6), 1,33с, 1,57с (6Н, CH_3 изопропилиденовой группы), 2,02с (3Н, Ас), 3,39с (3Н, CH_3O), 3,45дд (1Н, $J_{4,5}$ 10,0, Н-4), 3,73дк (1Н, Н-5), 4,11дд (1Н, $J_{2',3'}$ 3,8, Н-2'), 4,12д (1Н, $J_{2,3}$ 5,6, Н-2), 4,20дд (1Н, $J_{3,4}$ 7,4, Н-3), 4,39дд (1Н, $J_{6'a,5'}$ 2,4, $J_{6'a,6'b}$ 12,0, Н-6'а), 4,51ддд (1Н, Н-5'), 4,58дд (1Н, $J_{6'b,5'}$ 3,0, Н-6'б), 4,87с (1Н, Н-1), 5,03д (1Н, $J_{1',2'}$ 1,8, Н-1'), 5,62дд (1Н, $J_{3',4'}$ 10,2, Н-3'), 5,91т (1Н, $J_{4',5'}$ 10,2, Н-4'). Спектр ^{13}C -ЯМР: 17,56 (С-6), 20,52 (CH_3CO), 26,34, 28,16 ($(CH_3)_2C$), 54,92 (CH_3O), 61,93 (С-2'), 62,68 (С-6'), 64,40 (С-5), 66,86 (С-4'), 68,91 (С-5'), 70,10 (С-3'), 76,07 (С-2), 76,80 (С-3), 81,65 (С-4), 98,03 (С-1), 98,88 (С-1', $J_{C1',H1'}$ 171 Гц), 109,55 (Me_2C).

Метил-2,3-О-изопропилиден-4-О-(4,6-О-изопропилиден-β-D-глюкопиранозил)-α-L-рамнопиранозид (XIV). К суспензии дисахарида (XIII) [20] (8,2 г, 15 ммоль) в 50 мл метанола добавляли 5 мл 1 М метилата натрия в метаноле и перемешивали до полного растворения. Затем смесь выдерживали 2 ч при 20° С и нейтрализовали катионитом КУ-2 (пиридиниевая форма). Катионит отфильтровывали, промывали метанолом и объединенные фильтраты упаривали. Остаток растворяли в 50 мл ацетонитрила, охлаждали до 0° С и прибавляли 2-метоксипропен (2,15 мл, 22,5 ммоль) и примерно 100 мг TsOH. Смесь выдерживали 1 ч при 0° С, прибавляли 0,5 мл пиридина и упаривали. Остаток растворяли в 200 мл хлороформа, промывали водой, упаривали и получали ди-О-изопропилиденное производное (XIV) (выход 5,9 г, 93%) с незначительной примесью менее полярного компонента. Полученный продукт может быть непосредственно использован на следующей стадии.

Небольшая порция производного (XIV) была очищена с помощью колоночной хроматографии (бензол — ацетон, 3 : 1). Дисахарид представлял собой аморфный порошок, $[\alpha]_D -51^\circ$ (с 2,2). Спектр $^1\text{H-NMR}$ бис(N-трихлорацетил)карбамоильного производного (XV) (получено добавлением 2—3 капель трихлорацетилизоцианата к раствору дисахарида (XIV) в CDCl_3 в ампуле для съемки спектра $^1\text{H-NMR}$, ср. [34]): 1,22д (3H, $J_{6,5}$ 6,0, H-6), 1,32с, 1,39с, 1,47с, 1,52с (12H, CH_3 изопропилиденовых групп), 3,32с (3H, CH_3O), 3,34дд (1H, H-5'), 3,48м (1H, H-4), 3,57дк (1H, H-5), 3,79уш.т (1H, $J_{4',5'} \sim 9,5$, H-4'), 3,81дд (1H, $J_{6'a,5'}$ 2,0, $J_{6'a,6'b}$ 11,0, H-6'a), 3,94дд (1H, $J_{6'b,5'}$ 5,5, H-6'b), 4,00м (2H, H-2, H-3), 4,80с (1H, H-1), 4,88уш.т (1H, $J_{2',3'}$ $\sim 8,5$, H-2'), 4,94д (1H, $J_{1',2'}$ 7,9, H-1'), 5,21уш.т (1H, $J_{3',4'}$ ~ 9 , H-3').

Метил-2,3-О-изопропилиден-4-О-[4,6-О-изопропилиден-2- и -3-О-(4-метоксибензил)-β-D-глюкопиранозил]-α-L-рамнопиранозиды (XVI) и (XVII). К раствору ди-О-изопропилиденного производного (XIV) (5,2 г, 12,4 ммоль) в 250 мл бензола прибавляли 3,4 г (13,7 ммоль) дибутилового оксида и кипятили 2 ч с азеотропной отгонкой воды. Затем раствор охлаждали, прибавляли 4,4 г (13,7 ммоль) бромид тетрабутиламмония и 4,4 мл (31 ммоль) 4-метоксибензилхлорида. Смесь кипятили 24 ч, упаривали, упаривали со смесью толуол — этанол — вода, остаток растворяли в 200 мл хлороформа, промывали водой и упаривали. После хроматографии получали 4,28 г (64%) 3'-анизильного производного (XVII), 0,83 г (12%) 2'-изомера (XVI) и 1,5 г (22%) смеси обоих соединений.

Соединение (XVI), т. пл. 131—133° С (этилацетат — гексан), $[\alpha]_D -30,6^\circ$ (с 1). Спектр $^1\text{H-NMR}$ (N-трихлорацетил)карбамоильного производного (XVIII): 1,38д (3H, $J_{6,5}$ 5,8, H-6), 1,44с, 1,46с, 1,53с, 1,60с (12H, CH_3 изопропилиденовых групп), 3,29дд (1H, H-5'), 3,34дд (1H, $J_{2',3'}$ 9,0, H-2'), 3,38с (3H, CH_3O), 3,65м (3H, H-4, H-5, H-4'), 3,75уш.т (1H, $J_{6'a,5'}$ $\sim J_{6'a,6'b}$ $\sim 10,5$, H-6'a), 3,77с (3H, $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3,89дд (1H, $J_{6'b,5'}$ 5,3, H-6'b), 4,09д (1H, $J_{2,3}$ 5,6, H-2), 4,20дд (1H, $J_{3,4}$ 7,0, H-3), 4,54д, 4,75д (2H, J 11,5, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2$), 4,85с (1H, H-1), 5,05т (1H, $J_{3',4'}$ 9,0, H-3'), 5,08д (1H, $J_{1',2'}$ 7,7, H-1').

Соединение (XVII), спрп, $[\alpha]_D -26,2^\circ$ (с 2,2). Спектр $^1\text{H-NMR}$ (N-трихлорацетил)карбамоильного производного (XIX): 1,24д (3H, $J_{6,5}$ 6,0, H-6), 1,30с, 1,44с, 1,48с, 1,51с (12H, CH_3 изопропилиденовых групп), 3,22дд (1H, H-5'), 3,31с (3H, CH_3O), 3,52м (2H, H-4, H-5), 3,59уш.т (1H, H-3'), 3,77с (3H, $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3,78т (1H, $J_{3',4'}$ $\sim J_{4',5'}$ $\sim 9,5$, H-4'), 3,79уш.т (1H, $J_{6'a,5'}$ $\sim J_{6'a,6'b}$ $\sim 10,2$, H-6'a), 3,89дд (1H, $J_{6'b,5'}$ 5,5, H-6'b), 4,00м (2H, H-2, H-3), 4,56д, 4,75д (2H, J 11,8, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2$), 4,79т (1H, $J_{2',3'}$ 8,5, H-2'), 4,80с (1H, H-1), 4,85д (1H, $J_{1',2'}$ 8,5, H-1').

Метил-2,3-О-изопропилиден-4-О-[4,6-О-изопропилиден-2-О-(имидазол-1-ил)сульфонил-3-О-(4-метоксибензил)-β-D-глюкопиранозил]-α-L-рамнопиранозид (XX). Промывали пентаном 55% суспензию гидроксида натрия в минеральном масле (650 мг), прибавляли 10 мл DMF и раствор соединения (XVII) (4,18 г, 7,75 ммоль) в 30 мл DMF. Смесь перемешивали 1 ч при 20° С и 10 мин при 40° С, охлаждали до -40° С и прибавляли раствор 1,1'-сульфонилдинимидазола [35] (2,3 г, 12,6 ммоль) в 30 мл DMF.

Смесь перемешивали при -40°C в течение 20 мин, прибавляли 2 мл метанола и охлаждение снимали. После достижения 20°C прибавляли воду и продукт экстрагировали хлороформом. Экстракт промывали водой и упаривали, остаток хроматографировали и получали 4,87 г (94%) сульфоната (XX) в виде пены, $[\alpha]_D -38,1^{\circ}$ (c 1,1). Спектр $^1\text{H-NMR}$: 1,16д (3H, $J_{6,5}$ 5,8, H-6), 1,30с, 1,43с, 1,49с (12H, CH_3 изопропилиденовых групп), 3,18ддд (1H, H-5'), 3,37с (3H, CH_3O), 3,45дк (1H, H-5), 3,53дд (1H, $J_{4,5}$ 9,7, H-4), 3,62т (1H, $J_{3',4'}$ 8,9, H-3'), 3,74т (1H, $J_{4',5'}$ 9,0, H-4'), 3,77дд (1H, $J_{6'a,5'}$ 7,0, $J_{6'a,6'b}$ 10,7, H-6'a), 3,82с (3H, $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3,83дд (1H, $J_{3,4}$ 7,2, H-3), 3,88дд (1H, $J_{6'b,5'}$ 5,5, H-6'b), 4,02д (1H, $J_{2,3}$ 5,5, H-2), 4,47дд (1H, $J_{2',3'}$ 8,9, H-2'), 4,60д, 4,71д (2H, J 10,6, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2$), 4,80с (1H, H-1), 5,02с (1H, $J_{1',2'}$ 7,9, H-1'), 6,88д, 7,23д (4H, J 8,5, MeOC_6H_4), 7,07уш.с, 7,31уш.с, 7,93уш.с (3H, имидазол).

Метил-4-О-[2-азидо-2-дезоксидеокси-4,6-О-изопропилиден-3-О-(4-метоксибензил)-β-D-маннопиранозил]-2,3-О-изопропилиден-α-L-рамнопиранозид (XXI). Смесь сульфоната (XX) (5 г, 7,5 ммоль) и азид натрия (2 г, 30 ммоль) в 20 мл DMF перемешивали 30 ч при 70°C . Затем прибавляли воду, продукт извлекали хлороформом, экстракт промывали водой и упаривали. Из остатка с помощью хроматографии выделяли азид (XXI) (3,5 г, 83%), пена, $[\alpha]_D -89,7^{\circ}$ (c 2,2). Спектр $^1\text{H-NMR}$: 1,31 м (3H, H-6), 1,33 с, 1,43 с, 1,49 с, 1,52 с (12H, CH_3 изопропилиденовых групп), 3,11 ддд (1H, H-5'), 3,36 с (3H, CH_3O), 3,55 дд (1H, $J_{3',4'}$ 9,5, H-3'), 3,64 м (2H, H-4, H-5), 3,81 с (3H, $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3,85 м (2H, H-6'a, H-6'b), 3,89 дд (1H, $J_{2',3'}$ 3,7, H-2'), 3,96 т (1H, $J_{4',5'}$ 9,5, H-4'), 4,08 д (1H, $J_{2,3}$ 5,5, H-2), 4,14 м (1H, H-3), 4,64 д, 4,76 д (2H, J 12,2, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2$), 4,85 с (1H, H-1), 5,04 д (1H, $J_{1',2'}$ 1,4, H-1').

Метил-4-О-[2-азидо-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксидеокси-3-О-(4-метоксибензил)-β-D-маннопиранозил]-2,3-О-изопропилиден-α-L-рамнопиранозид (XXII). К раствору ди-О-изопропилиденового производного (XXI) (3,5 г, 6,2 ммоль) в смеси 25 мл метанола и 10 мл нитрометана прибавляли 380 мг перхлората пиридиния и оставляли на 4,5 ч при 20°C . К раствору прибавляли 5 мл пиридина и упаривали. Остаток бензоилировали действием 5 мл бензоилхлорида в 20 мл пиридина. После обычной обработки и хроматографии выделяли 3,75 г (83%) дибензоата (XXII), т. пл. $123-124^{\circ}\text{C}$ (этилацетат — гексан), $[\alpha]_D -91,2^{\circ}$ (c 2,2). Спектр $^1\text{H-NMR}$: 1,34 м (6H, H-6, CH_3 изопропилиденовой группы), 1,40 с (3H, CH_3 изопропилиденовой группы), 3,47 с (3H, CH_3O), 3,69 м (2H, H-4, H-5), 3,75 с (3H, $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 3,77 дд (1H, $J_{3',4'}$ 9,8, H-3'), 3,80 ддд (1H, H-5'), 4,08 уш.д (1H, $J_{2',3'}$ 3,5, H-2'), 4,11 д (1H, $J_{2,3}$ 5,6, H-2), 4,22 уш. т. (1H, H-3), 4,38 дд (1H, $J_{6'a,5'}$ 5,8, $J_{6'a,6'b}$ 12,0, H-6'a), 4,47 д, 4,64 д (2H, J 12,4, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2$), 4,59 дд (1H, $J_{6'b,5'}$ 3,3, H-6'b), 4,87 с (1H, H-1), 5,13 уш. с (1H, H-1'), 5,55 т (1H, $J_{4',5'}$ 9,8, H-4').

Метил-4-О-(2-азидо-3-О-ацетил-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксидеокси-β-D-маннопиранозил)-2,3-О-изопропилиден-α-L-рамнопиранозид (XI). К раствору анизильного производного дисахарида (XXII) (3,93 г, 5,4 ммоль) в 80 мл дихлорметана прибавляли 5 мл воды и 1,6 г (7 ммоль) 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинона и перемешивали 16 ч при 20°C . Осадок отфильтровывали, промывали хлороформом, объединенные фильтраты промывали раствором NaHCO_3 до обесцвечивания и упаривали. Остаток обрабатывали уксусным ангидридом в пиридине и после обычной обработки и хроматографии получали дисахарид (XI). Выход 3,3 г (93%). Спектр $^1\text{H-NMR}$ идентичен спектру образца, полученного как описано выше.

Метил-4-О-(2-азидо-3-О-ацетил-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксидеокси-β-D-маннопиранозил)-2-О-ацетил-α-L-рамнопиранозид (XXIV). К раствору изопропилиденового производного (XI) (6,5 г, 9,9 ммоль) в 100 мл хлороформа прибавляли 5 мл 90% трифторуксусной кислоты и оставляли при 20°C . Через 7 ч реакционную смесь промывали водой, раствором NaHCO_3 , водой и упаривали. Полученный дшол (XXIII) растворяли в 50 мл ацетонитрила, прибавляли 10 мл триметилортоацетата и ~50 мг *n*-толуолсульфокислоты. Смесь выдерживали 16 ч при 20°C , прибавляли 1 мл пиридина и раствор упаривали досуха. Остаток растворяли в 50 мл 80% уксусной

кислоты и оставляли на 1 ч. Затем раствор упаривали и еще раз упаривали с толуолом, остаток растворяли в хлороформе и промывали водой. После колоночной хроматографии получали моногидроксильное производное (XXIV). Выход 5,97 г (90%), пена, $[\alpha]_D -94,8^\circ$ (с 2). Спектр ^1H -ЯМР: 1,34 д (3H, $J_{6,5}$ 6,0, H-6), 1,99с, 2,07 с (6H, Ac), 3,34 с (3H, CH_3O), 3,60 т (1H, $J_{4,5}$ 9,3, H-4), 3,69 дк (1H, H-5), 3,95 дд (1H, H-5'), 4,12 дд (1H, $J_{3,4}$ 9,3, H-3), 4,26 дд (1H, $J_{2',3'}$ 3,8, H-2'), 4,42 дд (1H, $J_{6'a,5'}$ 5,2, $J_{6'a,6'b}$ 12,0, H-6'a), 4,61 д (1H, $J_{1,2}$ 1,9, H-1), 4,62 дд (1H, $J_{6'b,5'}$ 3,0, H-6'b), 5,06 дд (1H, $J_{2,3}$ 3,6, H-2), 5,20 д (1H, $J_{1',2'}$ 1,0, H-1'), 5,24 дд (1H, $J_{3',4'}$ 10,0, H-3'), 5,60 т (1H, $J_{4',5'}$ 10,0, H-4').

Метил-4-О-(2-азидо-3-О-ацетил-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксид-β-D-маннопиранозил)-2-О-ацетил-3-О-бензоил-α-L-рамнопиранозид (XXV). Соединение (XXIV) (1,73 г, 2,63 ммоль) обрабатывали 1 мл бензоилхлорида в 10 мл пиридина в течение 1 ч при 20° С. После стандартной обработки реакционной смеси получали 2,00 г (100%) хроматографически однородного трибензоата (XXV), пена, $[\alpha]_D -77,5^\circ$ (с 1,3). Спектр ^1H -ЯМР: 1,41 д (3H, $J_{6,5}$ 5,6, H-6), 1,90с, 2,05с (6H, Ac), 3,41с (3H, CH_3O), 3,92м (4H, H-2', H-4, H-5, H-5'), 4,43дд (1H, $J_{6'a,5'}$ 5,5, $J_{6'a,6'b}$ 12,2, H-6'a), 4,63дд (1H, $J_{6'b,5'}$ 3,6, H-6'b), 4,67д (1H, $J_{1,2}$ 1,6, H-1), 4,95д (1H, $J_{1',2'}$ 1,0, H-1'), 5,03дд (1H, $J_{3',2'}$ 3,5, $J_{3',4'}$ 10,0, H-3'), 5,37дд (1H, $J_{2,3}$ 3,5, H-2), 5,55 дд (1H, $J_{3,4}$ 9,2, H-3), 5,55 т (1H, $J_{4',5'}$ 10,0, H-4').

4-О-(2-Азидо-3-О-ацетил-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксид-β-D-маннопиранозил)-1,2-ди-О-ацетил-3-О-бензоил-α-L-рамнопираноза (XXVI). К раствору метилбиозида (XXV) (7,46 г, 9,8 ммоль) в 40 мл уксусного ангидрида прибавляли раствор конц. H_2SO_4 (0,4 мл) в 25 мл уксусного ангидрида и оставляли при 20° С на 3 ч. Затем реакционную смесь выливали в лед и перемешивали до образования вязкого осадка. Водный слой декантировали и промывали хлороформом. Осадок растворяли в хлороформе, объединенные хлороформные растворы промывали водой, раствором NaHCO_3 , водой и упаривали. Из остатка колоночной хроматографией выделяли триацетат (XXVI) в виде пены. Выход 6,50 г (84%), $[\alpha]_D -78,8^\circ$ (с 1,45). Спектр ^1H -ЯМР: 1,41д (3H, $J_{6,5}$ 5,8, H-6), 1,93с, 2,06с, 2,20с (9H, Ac), 3,94дд (1H, $J_{2',3'}$ 3,7, H-2'), 3,98м (3H, H-4, H-5, H-5'), 4,43 дд (1H, $J_{6'a,5'}$ 5,7, $J_{6'a,6'b}$ 12,2, H-6'a), 4,65дд (1H, $J_{6'b,5'}$ 3,5, H-6'b), 4,98 д (1H, $J_{1',2'}$ 1,2, H-1'), 5,07дд (1H, $J_{3',4'}$ 10,2, H-3'), 5,41дд (1H, $J_{2,3}$ 3,5, H-2), 5,55дд (1H, $J_{3,4}$ 9,4, H-3), 5,56т (1H, $J_{4',5'}$ 10,2, H-4'), 6,05 д (1H, $J_{1,2}$ 2,3, H-1).

4-О-(Азидо-3-О-ацетил-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксид-β-D-маннопиранозил)-3-О-бензоил-1,2-О-[(S)- и (R)-1-цианоэтилиден]-β-L-рамнопираноза (XXVII). К раствору триацетата (XXVI) (5,5 г, 6,97 ммоль) в 25 мл ацетонитрила прибавляли 4,7 мл (35 ммоль) триметилсилилцианида и 0,12 мл триметилсилилтрифлата. Через 30 мин добавляли 1 мл пиридина и упаривали. Остаток растворяли в хлороформе, промывали водой и растворитель упаривали. Колоночной хроматографией выделяли гомогенную смесь [(S)- и (R)-1-циано]этилиденовых производных (XXVII) с выходом 2,7 г (51%), а также смесь исходного ацетата (XXVI) и цианида (XXVIII) (1,88 г). Последнюю повторно обрабатывали 1,6 мл триметилсилилцианида в присутствии 40 мкл триметилсилилтрифлата в 15 мл ацетонитрила и получали дополнительно 0,55 г смеси целевого продукта (общий выход 3,25 г, 62%). Кроме того, выделяли биозилцианид (XXVIII) (1,07 г, 20%), т.пл. 162—164° С (этилацетат — гептан), $[\alpha]_D -70,8^\circ$ (с 1,8). Спектр ^{13}C -ЯМР: 17,7 (C-6), 20,49, 20,62 (CH_3CO), 61,89 (C-2'), 63,17 (C-6'), 65,32 (C-1), 66,98 (C-4'), 69,58 (C-5), 71,21 (C-3'), 72,53 (C-5'), 71,89, 73,31 (C-2, C-3), 76,45 (C-4), 100,00 (C-1'), 113,98 (CN), 165,03, 165,22 (PhCO), 169,51, 169,82 (CH_3CO).

(S)-Цианоэтилиденное производное: спектр ^1H -ЯМР: 1,38д (3H, $J_{6,5}$ 6,2, H-6), 1,81с (3H, C- CH_3), 1,93с (3H, Ac), 3,65дк (1H, H-5), 3,94ддд (1H, H-5'), 3,94уш.д (1H, $J_{2',3'}$ 3,7, H-3'), 3,96т (1H, $J_{4,5}$ 9,5, H-4), 4,44дд (1H, $J_{6'a,5'}$ 6,0, $J_{6'a,6'b}$ 12,0, H-6'a), 4,64дд (1H, $J_{6'b,5'}$ 3,2, H-6'b), 4,75дд (1H, $J_{2,3}$ 4,2, H-2), 4,97уш.с (1H, H-1'), 5,05дд (1H, $J_{3',4'}$ 10,0, H-3'), 5,45дд (1H, $J_{3,4}$ 9,5, H-3), 5,47д (1H, $J_{1,2}$ 2,5, H-1), 5,55т (1H, $J_{4',5'}$ 10,0,

H-4'); спектр ^{13}C -ЯМР: 18,07 (C-6), 20,50 (CH_3CO), 61,99 (C-2'), 63,23 (C-6'), 66,95 (C-4'), 70,95 (C-5), 71,25 (C-3'), 72,28 (C-3), 72,67 (C-5'), 76,62 (C-4), 78,56 (C-2), 96,95 (C-1), 100,18 (C-1'), 26,51, 101,42, 116,75 (CH_3CCN).

(R)-Цианоэтилиденовое производное; спектр ^1H -ЯМР: 1,49д ($J_{6,5}$ 6,2, H-6), 1,78с (3H, C- CH_3), 1,91с (3H, Ac), 3,67дк (1H, H-5), 3,92уш.д (1H, $J_{2',3'}$ 3,5, H-2'), 3,95ддд (1H, H-5'), 4,09т (1H, $J_{4,5}$ 9,5, H-4), 4,39дд (1H, $J_{6'a,5'}$ 6,0, $J_{6'a,6'b}$ 12,3, H-6'a), 4,61 дд (1H, $J_{2,3}$ 3,8, H-2), 4,63дд (1H, $J_{6'b,5'}$ 3,0, H-6'b), 5,03уш.с (1H, H-1'), 5,07дд (1H, $J_{3',4'}$ 10,0, H-3'), 5,34дд (1H, $J_{3,4}$ 9,5, H-3), 5,55т (1H, $J_{4',5'}$ 10,0, H-4'), 5,58д (1H, $J_{1,2}$ 2,3, H-1); спектр ^{13}C -ЯМР: 17,74 (C-6), 20,50 (CH_3CO), 26,42 (CH_3CCN), 62,16 (C-2'), 63,23 (C-6'), 66,67 (C-4'), 70,86 (C-5), 71,37 (C-3'), 72,87 (C-5'), 73,11 (C-3), 77,53 (C-4), 78,07 (C-2), 98,00 (C-1), 100,72 (C-1'), 117,50 (CN).

4-O-(2-Азидо-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксид-β-D-маннопиранозил)-3-О-бензоил-1,2-О-[(S)- и (R)-1-цианоэтилиден]-β-L-рамнопираноза (XXIX). К раствору цианоэтилиденового производного (XXVII) (3,92 г, 5,18 ммоль) в 10 мл хлороформа добавляли 30 мл метанола и 1,15 мл ацетилхлорида. Смесь выдерживали 2,5 ч при 20° С, прибавляли раствор NaHCO_3 до нейтральной реакции и продукт экстрагировали хлороформом (3 × 50 мл). Экстракт промывали водой, упаривали и из остатка колоночной хроматографией выделяли исходный ацетат (0,85 г, 21,5%) и хроматографически однородный продукт дезацетилирования (XXIX) (2,55 г, 69,5%). Повторная обработка ацетата дала дополнительно 0,68 г целевого продукта. Общий выход 3,23 г (87%).

(S)-Цианоэтилиденовое производное; спектр ^1H -ЯМР: 1,39д (3H, $J_{6,5}$ 6,0, H-6), 1,81с (3H, $\text{CH}_3\text{-C}$), 2,71д (1H, $J_{\text{OH},3'}$ 9,8, OH), 3,63м (2H, H-5, H-3'), 3,82уш.д (1H, $J_{2',3'}$ 3,9, H-2'), 3,90ддд (1H, H-5'), 3,95т (1H, $J_{4,5}$ 9,5, H-4), 4,42дд (1H, $J_{6'a,5'}$ 6,0, $J_{6'a,6'b}$ 12,0, H-6'), 4,67дд (1H, $J_{6'b,5'}$ 3,0, H-6'b), 4,71дд (1H, $J_{2,3}$ 4,0, H-2), 4,90уш.с (1H, H-1'), 5,24т (1H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9,8$, H-4'), 5,46д (1H, $J_{1,2}$ 2,3, H-1), 5,50дд (1H, $J_{3,4}$ 9,5, H-3); спектр ^{13}C -ЯМР: 64,33 (C-2'), 96,91 (C-1), 100,70 (C-1'), 26,48, 101,46, 116,69 (CH_3CCN).

(R)-Цианоэтилиденовое производное; спектр ^1H -ЯМР: 1,50д (3H, $J_{6,5}$ 6,0, H-6), 1,77с (3H, $\text{CH}_3\text{-C}$), 2,75д (1H, $J_{\text{OH},3'}$ 9,5, OH), 3,66м (2H, H-5, H-3'), 3,80уш.д (1H, $J_{2',3'}$ 3,8, H-2'), 3,91м (1H, H-5'), 4,09т (1H, $J_{4,5}$ 9,5, H-4), 4,37дд (1H, $J_{6'a,5'}$ 6,1, $J_{6'a,6'b}$ 12,0, H-6'a), 4,58дд (1H, $J_{2,3}$ 3,9, H-2), 4,67дд (1H, $J_{6'b,5'}$ 3,0, H-6'b), 4,97уш.д (1H, H-1'), 5,23т (1H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9,8$, H-4'), 5,39дд (1H, $J_{3,4}$ 9,5, H-3), 5,58д (1H, $J_{1,2}$ 2,2, H-1); спектр ^{13}C -ЯМР: 26,36 (CH_3CCN), 64,58 (C-2'), 97,98 (C-1), 101,14 (C-1').

4-O-(2-Азидо-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксид-3-О-тримил-β-D-маннопиранозил)-3-О-бензоил-1,2-О-[(S)- и (R)-1-цианоэтилиден]-β-L-рамнопираноза (XXX). К раствору гидроксильного производного (XXIX) (3,58 г, 5 ммоль) в 30 мл дихлорметана прибавляли 0,59 мл (4,5 ммоль) 2,4,6-коллиндина и затем при перемешивании 1,37 г (4 ммоль) перхлората трифенилметилия четырьмя порциями в течение 30 мин. Через 10 мин прибавляли 0,5 мл пиридина, разбавляли хлороформом, промывали водой и упаривали. Колоночной хроматографией выделяли мономер (XXX) (1,28 г, 27%) и исходное соединение (1,98 г, 55%). Цикл триметилирования при указанных выше соотношениях реагентов и условиях был повторен еще дважды. Общий выход мономера (XXX) составлял 2,12 г (44,5%). Индивидуальные изомеры разделяли с помощью ВЭЖХ на колонке с Silasorb 600 в системе гексан — этилацетат, 2 : 1.

(R)-Цианоэтилиденовое производное; пена, $[\alpha]_D^{20} -71^\circ$ (с 1,4); спектр ^1H -ЯМР: 1,31 д (3H, $J_{6,5}$ 6,3, H-6), 1,74с (3H, $\text{CH}_3\text{-C}$), 2,52уш.д (1H, $J_{2',3'}$ 3,3, H-2'), 3,50дк (1H, H-5), 3,61дд (1H, $J_{3',4'}$ 9,7, H-3'), 3,73ддд (1H, H-5'), 3,80т (1H, $J_{4,5}$ 9,5, H-4), 4,37дд (1H, $J_{6'a,5'}$ 6,0, $J_{6'a,6'b}$ 12,0, H-6'a), 4,50уш.с (1H, H-1'), 4,61дд (1H, $J_{6'b,5'}$ 3,4, H-6'b), 4,64дд (1H, $J_{2,3}$ 4,0, H-2), 5,30дд (1H, $J_{3,4}$ 9,5, H-3), 5,40д (1H, $J_{1,2}$ 2,2, H-1), 5,74т (1H, $J_{4',5'}$ 9,7, H-4'); спектр ^{13}C -ЯМР: 18,00 (C-6), 62,93 (C-2'), 63,61 (C-6'), 67,78 (C-4'), 71,01 (C-5), 72,29 (C-3), 72,45 (C-5'), 72,60 (C-3'),

74,99 (C-4), 78,48 (C-2), 87,87 (Ph₃CO), 96,86 (C-1), 99,95 (C-1'), 26,48, 101,39, 116,9 (CH₃CCN).

(S)-Цианоэтилиденовое производное; пена, $[\alpha]_D -14,8^\circ$ (с 1,9); спектр ¹H-ЯМР: 1,44д (3H, J_{6,5} 6,1, H-6), 1,73с (3H, CH₃-C), 2,56уш.д (1H, J_{2',3'} 3,3, H-2'), 3,55дк (1H, H-5), 3,63дд (1H, J_{3',4'} 9,5, H-3'), 3,74ддд (1H, H-5'), 3,96т (1H, J_{4,5} 9,4, H-4), 4,33дд (1H, J_{6'a,5'} 5,8, J_{6'a,6'b} 12,2, H-6'a), 4,52дд (1H, J_{2,3} 3,7, H-2), 4,57уш.с (1H, H-1'), 4,61дд (1H, J_{6'b,5'} 2,7, H-6'b), 5,22дд (1H, J_{3,4} 9,4, H-3), 5,52д (1H, J_{1,2} 2,1, H-1), 5,75т (1H, J_{4',5'} 9,5, H-4').

(7-Метоксикарбонил-3,6-диоксагептил)-2-азидо-3-О-ацетил-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксид-β- и -α-D-маннопиранозиды (XXXI) и (XXXII). Перемешивали раствор метилового эфира 8-гидрокси-3,6-диоксооктановой кислоты [31] (360 мг, 2 ммоль) в 15 мл толуола с 1 г молекулярных сит 3 Å и 3 г силиката серебра в течение 2 ч при 20° С. К смеси прибавляли раствор гликозилбромида (IX) (700 мг, 1,35 ммоль) в 15 мл толуола и перемешивали 16 ч. Затем прибавляли еще 1 г молекулярных сит и 1 г силиката серебра и перемешивание продолжали 24 ч. Смесь фильтровали через целит, осадок промывали хлороформом, объединенные фильтраты упаривали и из остатка с помощью колоночной хроматографии выделяли 156 мг (49%) α-гликозида (XXXII) и 107 мг (43%) β-гликозида (XXXI).

β-Аномер, сироп, $[\alpha]_D -38,7^\circ$ (с 2,7); спектр ¹H-ЯМР: 2,00с (3H, Ac), 3,75с (3H, COOCH₃), 3,96ддд (1H, H-5), 4,17с (2H, CH₂COOMe), 4,23дд (1H, J_{2,3} 3,6, H-2), 4,43дд (1H, J_{6a,5} 5,5, J_{6a,6b} 12,0, H-6a), 4,57дд (1H, J_{6b,5} 3,2, H-6b), 5,00д (1H, J_{1,2} 1,4, H-1), 5,29д (1H, J_{3,4} 9,9, H-3), 5,63т (1H, J_{4,5} 9,9, H-4); спектр ¹³C-ЯМР: 20,61 (CH₃CO), 51,78 (COOCH₃), 68,56, 68,93, 70,64, 70,69, 70,97 (CH₂O), 62,12 (C-2), 63,48 (C-6), 67,26 (C-4), 72,44 (C-5), 99,81 (C-1, J_{C1,H1} 159).

α-Аномер, сироп, $[\alpha]_D +73,6^\circ$ (с 2,6); спектр ¹H-ЯМР: 2,00с (3H, Ac), 3,71с (3H, COOCH₃), 4,15с (2H, CH₂COOMe), 4,16дд (1H, J_{2,3} 3,6, H-2), 4,29ддд (1H, H-5), 4,39дд (1H, J_{6a,5} 4,9, J_{6a,6b} 12,0, H-6a), 4,52дд (1H, J_{6b,5} 2,9, H-6b), 4,99д (1H, J_{1,2} 1,8, H-1), 5,65дд (1H, J_{3,4} 9,5, H-3), 5,72т (1H, J_{4,5} 9,5, H-4); спектр ¹³C-ЯМР: 20,52 (CH₃CO), 51,74 (COOCH₃), 67,38, 68,66, 70,15, 70,79, 71,05 (CH₂O), 61,92 (C-2), 63,35 (C-6), 67,38 (C-4), 68,85 (C-5), 70,95 (C-3), 98,30 (C-1, J_{C1,H1} 173).

(7-Метоксикарбонил-3,6-диоксагептил)-2-азидо-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксид-β-D-маннопиранозид (XXXIII). К раствору 100 мг (0,16 ммоль) ацетата гликозида (XXXI) в смеси 0,5 мл хлороформа и 1,5 мл метанола прибавляли 35 мкл ацетилхлорида. Смесь выдерживали 6 ч при 20° С, разбавляли хлороформом, промывали водой и растворители упаривали. После колоночной хроматографии получали 75 мг (80%) гликозида (XXXIII). Сироп, $[\alpha]_D -47,7^\circ$ (с 1,9); спектр ¹H-ЯМР: 2,97 уш.с (1H, OH), 3,73с (3H, COOCH₃), 3,90м (2H, H-3,5), 4,15с (2H, CH₂COOMe), 4,15дд (1H, J_{2,3} 3,2, H-2), 4,41дд (1H, J_{6a,5} 5,7, J_{6a,6b} 12,0, H-6a), 4,59дд (1H, J_{6b,5} 3,0, H-6b), 4,89д (1H, J_{1,2} 1,3, H-1), 5,32т (1H, J_{3,4} = J_{4,5} = 9,5, H-4).

(7-Метоксикарбонил-3,6-диоксагептил)-2-азидо-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксид-3-О-тримил-β-D-маннопиранозид (XXXIV). К раствору гидроксильного производного (XXXIII) (75 мг, 0,13 ммоль) в 2 мл дихлорметана прибавляли 38 мкл (0,286 ммоль) 2,4,6-коллиндина и 90 мг (0,26 ммоль) перхлората трифенилметилия. Смесь перемешивали 2 ч, прибавляли каплю пиридина, раствор разбавляли хлороформом, промывали водой и упаривали. Колоночной хроматографией выделяли 103 мг (97%) тримилового эфира (XXXIV), пена, $[\alpha]_D -62,2^\circ$ (с 2,3). Спектр ¹H-ЯМР: 3,10 уш.д (1H, J_{2,3} 3,2, H-2), 3,74с (3H, COOCH₃), 3,74дд (1H, J_{3,4} 9,7, H-3), 3,91ддд (1H, H-5), 4,13с (2H, CH₂COOMe), 4,37дд (1H, J_{6a,5} 5,6, J_{6a,6b} 11,8, H-6a), 4,43уш.с (1H, H-1), 4,52дд (1H, J_{6b,5} 3,2, H-6b), 5,79т (1H, J_{4,5} 9,7, H-4).

Поликонденсация мономера (XXX) в присутствии гликозида-терминатора (XXXIV). Подготовку реагентов и растворителей для поликонденсации проводили как описано в работе [5]. К раствору 80 мг (98 мкмоль) тримилового эфира (XXXIV) и 34 мг (100 мкмоль) перхлората трифенил-

метилия прибавляли раствор 1,90 г (1,99 ммоль) мономера (XXX) (смесь (R)- и (S)-циано-изомеров) в 6 мл дихлорметана в пять приемов за 10 ч и оставляли на сутки при 20° С. Затем прибавляли 2 мл 90 % трифторуксусной кислоты, через 1 ч разбавляли раствор хлороформом, промывали его водой и раствором NaHCO₃ и упаривали. Колоночной хроматографией углеводсодержащие продукты отделили от низкомолекулярных неуглеводных соединений (TrCN, TrOH).

К полученному аморфному продукту прибавляли 25 мл 0,1 М метилата натрия в метаноле, перемешивали при 40–45° С до образования гомогенного раствора и оставляли при 20° С на 16 ч. К раствору прибавляли катионит КУ-2 (H⁺) до нейтральной реакции среды, смолу отфильтровывали, промывали метанолом и объединенные фильтраты упаривали. Остаток растворяли в воде, промывали эфиром и водный раствор упаривали. Полученный остаток растворяли в 50 мл смеси метанол — вода — уксусная кислота (10 : 5 : 1), прибавляли 1 г 10 % Pd/C и гидрировали при 40° С в течение 10 ч. Катализатор отфильтровывали, промывали водой и объединенные фильтраты упаривали.

Остаток растворяли в 20 мл 70 % водного метанола, прибавляли 5 мл уксусного ангидрида, выдерживали 3 ч и упаривали досуха. К остатку добавляли 20 мл пиридина и 10 мл уксусного ангидрида и раствор нагревали 3 ч при 50° С. Реакционную смесь упаривали досуха, растворяли остаток в 20 мл метанола, прибавляли 5 мл 1 М метилата натрия в метаноле и оставляли на ночь. К раствору прибавляли 20 мл воды и 4,38 г (10 ммоль) карбоната калия. Через 2 ч раствор нейтрализовали катионитом КУ-2 (H⁺), катионит отфильтровывали, промывали водой, к фильтрату прибавляли 1 мл триэтиламина и раствор упаривали.

Остаток растворяли в 10 мл воды и наносили на колонку с 10 мл анионита дауэкс 1 × 4 (НСО₃⁻). Колонку промывали водой (200 мл), элюат упаривали и получали нейтральную фракцию (457 мг). С помощью гель-хроматографии на колонке А выделяли высокомолекулярную фракцию полисахарида (XXXV). Интервал элюирования 120–145 мл, выход 109 мг (15,5 %), [α]_D —100,5° (с 1,1, вода); спектр ¹³C-ЯМР (D₂O, внутренний стандарт — метанол, δ_{TMS} 50,15): 18,13 (C-6), 23,09 (СН₃СО), 50,94 (C-2'), 61,54 (C-6'), 66,23 (C-4'), 68,63 (C-5), 71,45 (C-3), 71,79 (C-2), 77,28 (C-3', C-5'), 80,81 (C-4), 97,94 (C-1), 100,94 (C-1'), 176,34 (СН₃СО).

Колонку с анионитом промывали 1 М бикарбонатом аммония (200 мл), элюат упаривали, упаривали с водным метанолом и получали кислую фракцию (53 мг). Ее подвергали гель-хроматографии на колонке Б и получали 13 мг (1,8 %) полисахарида (XXXVI). Интервал элюирования 50–90 мл, [α]_D —99° (с 1, вода). Спектр ¹³C-ЯМР (D₂O): 18,03 (C-6), 23,01 (СН₃СО), 50,83 (C-2'), 61,47 (C-6'), 66,16 (C-4'), 68,50 (C-5), 61,89, 70,66, 70,78, 70,89, 71,01 (СН₂О спейсера), 71,44 (C-3), 71,69 (C-2), 73,27 (C-3 концевой остатка N-ацетилманнозамина, ср. [9]), 77,22 (C-3, C-5'), 80,73 (C-4), 97,82 (C-1), 100,81 (C-1').

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kochetkov N. K. // Tetrahedron. 1987. V. 43. № 11. P. 2389–2436.
2. Kochetkov N. K. // Chem. Soc. Rev. 1990. V. 19. P. 29–54.
3. Бакинoвский Л. В., Цветков Ю. Е., Овчинников М. В., Вайрамова Н. Э., Кочетков Н. К. // Биоорган. химия. 1985. Т. 11. № 1. С. 66–76.
4. Цветков Ю. Е., Бакинoвский Л. В., Кочетков Н. К. // Биоорган. химия. 1985. Т. 11. № 1. С. 77–82.
5. Kochetkov N. K., Vyramova N. E., Tsvetkov Yu. E., Backinowsky L. V. // Tetrahedron. 1985. V. 41. № 16. P. 3363–3375.
6. Kochetkov N. K., Nifant'ev N. E., Backinowsky L. V. // Tetrahedron. 1987. V. 43. № 13. P. 3109–3121.
7. Lemieux R. U., Takeda T., Chung B. Y. // Amer. Chem. Soc. Symp. Ser. 1976. V. 39. P. 90–115.
8. Tsvetkov Yu. E., Backinowsky L. V., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1989. V. 193. P. 75–90.
9. Квириель Ю. А., Кочарова Н. А., Шашков А. С., Варбанец Л. Д., Кочетков Н. К., Станиславский Е. С., Машилова Г. М. // Биоорган. химия. 1986. Т. 12. № 9. С. 1268–1273.
10. Cox A. D., Wilkinson S. G. // Carbohydr. Res. 1989. V. 195. № 1. P. 123–129.

11. Солдаткина М. А., Книрель Ю. А., Талантар Н. В., Захарова И. Я. // Микробиол. журн. 1989. Т. 51. № 2. С. 32—38.
12. Бетанели В. И., Овчинников М. В., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1979. № 12. С. 2751—2758.
13. Sugawara T., Igarashi K. // Carbohydr. Res. 1988. V. 172. № 2. P. 195—207.
14. Vyramova N. E., Ovchinnikov M. V., Backinowsky L. V., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1983. V. 124. № 1. P. c8—c11.
15. Betaneli V. I., Ovchinnikov M. V., Backinowsky L. V., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1979. V. 76. P. 252—256.
16. Paulsen H., Lorentzen J. P. // Carbohydr. Res. 1986. V. 150. P. 53—90.
17. Horito S., Lorentzen J. P., Paulsen H. // Liebigs Ann. Chem. 1986. № 11. S. 1880—1890.
18. Paulsen H., Lorentzen J. P., Kutschker W. // Carbohydr. Res. 1986. V. 136. P. 153—176.
19. David S., Malleron A., Dini C. // Carbohydr. Res. 1989. V. 188. P. 193—200.
20. Bebault G. M., Dutton G. G. S. // Can. J. Chem. 1972. V. 50. № 20. P. 3373—3378.
21. Copeland C., Stick R. V. // Austral. J. Chem. 1978. V. 31. № 6. P. 1371—1374.
22. Takeo K., Shibata K. // Carbohydr. Res. 1984. V. 133. № 1. P. 147—151.
23. Hanessian S., Vatièle J. M. // Tetrahedron Lett. 1981. V. 22. № 37. P. 3579—3582.
24. Evans M. E., Parrish F. W. // Carbohydr. Res. 1977. V. 54. № 1. P. 105—114.
25. Кочетков Н. К., Дмитриев Б. А., Байрамова Н. Э., Николаев А. В. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1978. № 3. С. 652—656.
26. Paulsen H., Lorentzen J. P. // Liebigs Ann. Chem. 1986. № 9. S. 1586—1589.
27. Бакиновский Л. В., Непогодьева С. А., Кочетков Н. К. // Биооргани. химия. 1988. Т. 14. № 9. С. 1234—1241.
28. Tsvetkov Yu. E., Bukharov A. V., Backinowsky L. V., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1988. V. 175. № 1. P. c1—c4.
29. Цветков Ю. Е., Бухаров А. В., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Биооргани. химия. 1988. Т. 14. № 10. С. 1428—1436.
30. Макаренко Т. А., Кочарова Н. А., Цветков Ю. Е., Едвабная Л. С., Книрель Ю. А., Бакиновский Л. В., Холодкова Е. В., Станиславский Е. С., Кочетков Н. К. // Бюлл. эксп. биол. мед. 1990. № 9. С. 293—294.
31. Amvat-Zollo P.-H., Sinay P. // Carbohydr. Res. 1986. V. 150. P. 199—212.
32. Vicent C., Coteron J. M., Jimenez-Barbero J., Martin-Lomas M., Penades S. // Carbohydr. Res. 1989. V. 194. P. 163—169.
33. Paulsen H., Kutschker N. // Carbohydr. Res. 1983. V. 120. P. 25—42.
34. Goodlett V. W. // Anal. Chem. 1965. V. 37. № 3. P. 431—432.
35. Staab H. A., Wendel K. // Liebigs Ann. Chem. 1966. B. 694. S. 86—90.

Поступила в редакцию
15.IV.1991

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

TRITYL-CYANOETHYLIDENE CONDENSATION OF AZIDOSUGAR
DERIVATIVES AS A ROUTE TO HEXOSAMINOGLYCANS. SYNTHESIS
OF THE O-ANTIGENIC POLYSACCHARIDE OF *PSEUDOMONAS*
AERUGINOSA X (MEITERT)

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

Derivatives of azidosugars were shown to be stable under conditions of trityl-cyanoethylidene condensation. Tritylated 1,2-O-(1-cyano)ethylidene derivative of 2-azido-2-deoxy- β -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-L-rhamnopyranose was used as a starting material for the synthesis of $[\rightarrow 3)\beta$ -D-ManNAc-(1 \rightarrow 4)- α -L-Rha-(1 \rightarrow)_n, the O-specific polysaccharide of *Pseudomonas aeruginosa* X (Meitert).