



УДК 547.455.6'118.057

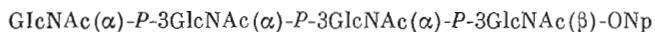
© 1992 г.

А. В. Николаев, И. А. Иванова, В. Н. Шубаев

ФРАГМЕНТЫ БИОПОЛИМЕРОВ, СОДЕРЖАЩИХ ОСТАТКИ  
ГЛИКОЗИЛФОСФАТОВ9\*. СИНТЕЗ ТЕТРА (2-АЦЕТАМИДО-2-ДЕЗОКСИ-  
D-ГЛЮКОПИРАНОЗИЛ) ТРИФОСФАТА – ТЕТРАМЕРНОГО  
ФРАГМЕНТА КАПСУЛЬНОГО АНТИГЕНА *Escherichia coli*  
K51

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва

Синтезирован олигомерный фрагмент полимера капсулы *E. coli* K51 – линейный (1-3)-связанный тетрагликозилтрифосфат



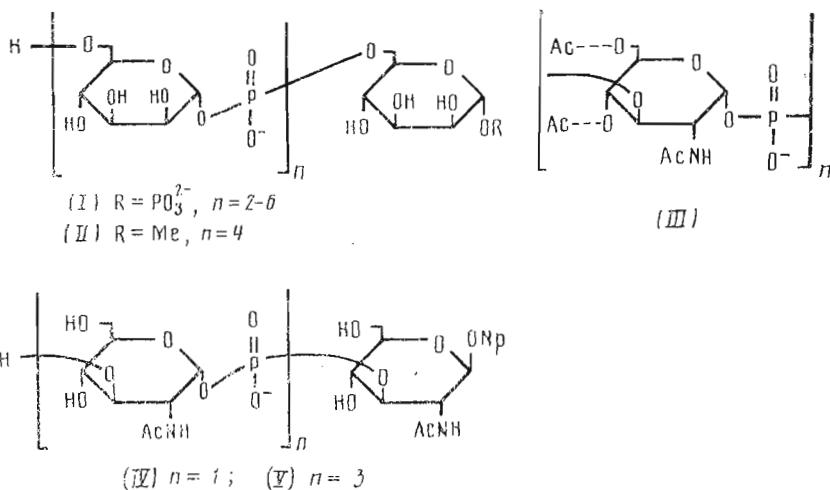
путем ступенчатого наращивания цепи с использованием гликозилводородфосфонатного метода для создания фосфодиэфирных связей. *n*-Нитрофенил-2-ацетамидо-4,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид- $\beta$ -*D*-гликопиранозид был первым акцептором, фиксирующим восстанавливающий конец цепи. Цикл наращивания включал в себя конденсацию 2-ацетамидо-4,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид-3-*O*-*n*-метоксибензил- $\alpha$ -*D*-гликопиранозил-*N*-фосфоната и спиртового компонента в присутствии  $\text{Me}_3\text{CCOCl}$  с последующим окислением и де(метоксибензилированием). На заключительном этапе использовали 2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-бензоил-2-дезоксид- $\alpha$ -*D*-гликопиранозил-*N*-фосфонат. Целевой продукт получали дебензоилированием защищенного тетрамера в мягких условиях. Приведены данные спектров ЯМР синтезированных олигомеров.

Поли(гликозилфосфаты) являются сложными природными полимерами, построенными из повторяющихся гликозил- или олигозилфосфатных фрагментов. В отличие от регулярных полисахаридов в этих фосфогликанах углеводные звенья соединены не гликозидной, а фосфодиэфирной связью, причем фосфатная группа связана с полуацетальной гидроксильной группой одного и спиртовой гидроксильной группой второго моносахаридного остатка. Поли(гликозилфосфаты) входят в состав клеточной стенки или капсулы многих микроорганизмов, определяя их иммунологическую специфичность [2].

До последнего времени исследование путей химического синтеза полимеров этого класса ограничивалось получением их дисахаридных фосфодиэфирных фрагментов – гликозилфосфосахаров. Были синтезированы углеводные фосфодиэфиры, входящие в состав внеклеточных фосфоманнанов *Hansenula capsulata* Y-1842 и *H. holstii* NRRLY-2448 [3, 4], тейхоевой кислоты клеточной стенки *Staphylococcus latis* 2102 [5, 6], капсульных антигенов *Neisseria meningitidis* X и *Escherichia coli* K52 [1, 7]. Наиболее эффективный способ синтеза гликозилфосфосахаров – водородфосфонатный – основан на реакции производных гликозил-*N*-фосфонатов со спиртами и позволяет получать фосфодиэфиры, связанные как по первичным, так и по вторичным гидроксильным группам [1, 4, 6–8]. Недавно этот подход был использован для первых синтезов олиго(гликозилфосфатов): (1-6)-связанные олиго(маннозилфосфаты) (I) и линейный

\* Сообщение 8 – см. [1].

пентаманнозилтетрафосфат (II) были получены соответственно реакцией поликонденсации [9] и путем ступенчатого наращивания цепи [10].

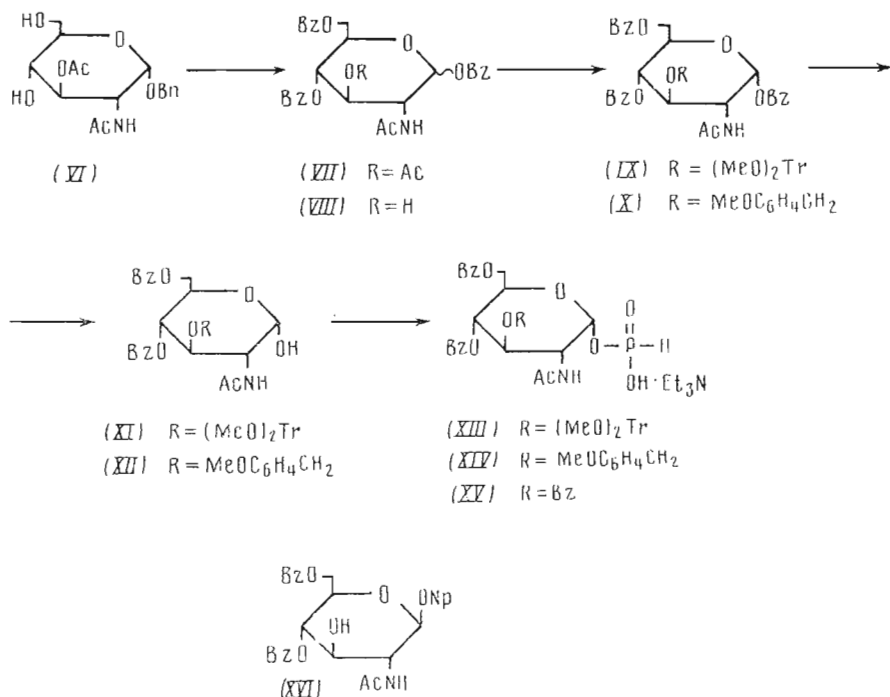


Настоящая публикация посвящена синтезу тетрасахаридного фрагмента K-антигенного полимера капсулы бактерии *E. coli* K51, имеющего структуру поли(2-ацетида-2-деокси- $\alpha$ -D-глюкопиранозилфосфата) (III) [11]. Линейный (1-3)-связанный тетра(N-ацетилглюкозаминил)трифосфат синтезирован в виде *n*-нитрофенилгликозида (V) с целью потенциального применения при создании искусственных антигенов и иммуносорбентов. О синтезе дисахаридного фрагмента капсульного антигена *E. coli* K51-фосфодиэфира (IV) — сообщалось ранее [4].

При получении целевого тетрагликозилтрифосфата (V) использована стратегия ступенчатого наращивания цепи, ранее примененная в синтезе пентаманнозилтетрафосфата (II) [10]. Построение фосфодиэфирных звеньев выполняли гликозилводородфосфонатным методом, окисляя на каждой стадии образующиеся диэфиры *N*-фосфоновой кислоты до фосфатов. В качестве ключевого синтона для последовательного введения гликозилфосфатных фрагментов первоначально было выбрано производное *N*-фосфоната (XIII) (схема 1). Временной защитной группой при O3 служила диметокситритильная группа, с успехом использованная при синтезе (1-6)-связанного олигомера (II) [10]. Моногидроксильное производное *n*-нитрофенил-N-ацетилглюкозаминида (XVI) [4] было выбрано в качестве первого акцептора, терминирующего цепь с восстановляющего конца.

Предшественником для синтеза *N*-фосфоната (XIII) служило производное (XI), получаемое из бензил-2-ацетида-3-О-ацетил-2-деокси- $\alpha$ -D-глюкопиранозида (VI) [12]. Снятие 1-О-бензильной группы гидролизом и последующее бензоилирование образовавшегося триола привело к соединению (VII) с общим выходом 72%. Селективным O-деацетилированием трибензоата (VII) в условиях кислотного метанолиза [13] получено моногидроксильное производное (VIII) (60%).

При попытке алкилирования соединения (VIII) диметокситритилхлоридом в пиридине исходное соединение (VIII) остается без изменения. Известно, что триарилметилловые эфиры вторичных спиртов получают при взаимодействии триарилметилперхлоратов со спиртами в присутствии затрудненных пиридиновых оснований [14, 15]. Диметокситритилперхлорат был получен нами с выходом 95% из диметокситритилкарбинола при действии уксусного ангидрида и хлорной кислоты по методу, описанному

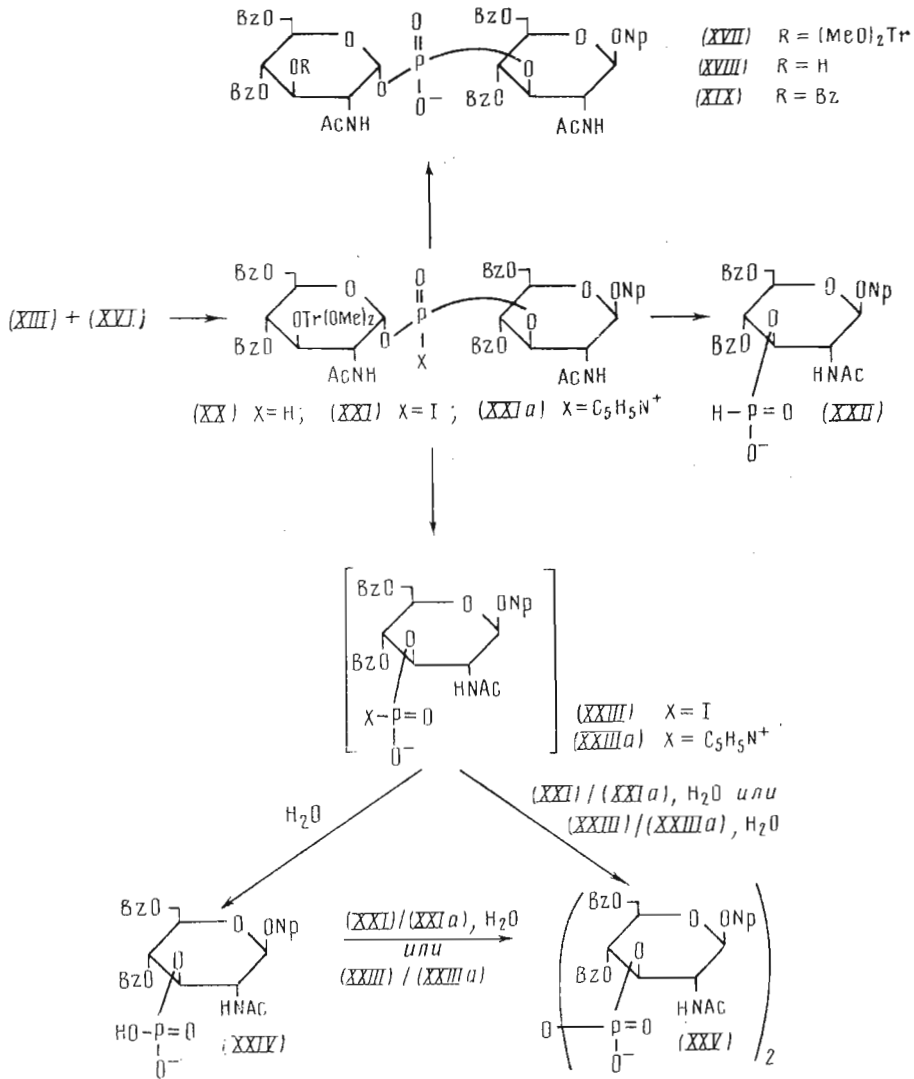


в работе [15]. Алкилирование соединения (VIII) действием избытка (MeO)<sub>2</sub>TrClO<sub>4</sub> в присутствии 2,4,6-коллидина в дихлорметане привело к 3-О-диметокситритиловому эфиру (IX) с выходом 70%.

Селективное 1-О-дебензоилирование соединения (IX) диметиламином в ацетонитриле дало α-аномер (XI) с выходом 62%. Конфигурация при C1 следовала из характерных для α-производных значений КССВ  $J_{C1,H1}$  171 Гц и  $J_{H1,H2}$  3,3 Гц.

Гликозилводородфосфонат (XIII) получали обработкой соединения (XI) триимидазолидофосфитом (образуется in situ из PCl<sub>3</sub>, имидазола и триэтиламина) с последующим гидролизом имидазолидных групп. После хроматографии на SiO<sub>2</sub> выход продукта составил 83%. Строение Н-фосфоната (XIII) подтверждено данными спектров ЯМР. Наличие водородфосфонатной группы следовало из значения химического сдвига атома фосфора  $\delta_P$  1,51 в спектре <sup>31</sup>P-ЯМР и присутствия в спектре <sup>1</sup>H-ЯМР дублетного сигнала связанного с ним протона при  $\delta$  6,74 с константой  $J_{H,P}$  635 Гц. Наблюдалось также расщепление сигналов H1, C1 и C2 за счет спин-спинового взаимодействия с атомом фосфора:  $J_{H1,P}$  8,3,  $J_{C1,P}$  6,1,  $J_{C2,P}$  6,1 Гц.

Конденсацию соединений (XIII) и (XVI) проводили в стандартных условиях синтеза гликозилфосфосахаров: в пиридине в присутствии 2,5 экв. пивалоилхлорида (схема 2). Продукты реакции окисляли раствором иода в 95% водном пиридине. Образовавшийся фосфодиэфир (XVII) без выделения детритилировали обработкой 1% CF<sub>3</sub>COOH в дихлорметане (1 мин, 0°С). Однако после описанных операций ожидаемый фосфодиэфир (XVIII) ( $\delta_P$  -3,21) был получен только с выходом 15%. Из реакционной смеси были выделены также 3-фосфат (XXIV) (9%) и симметричный пирофосфат (XXV) (11%). Вывод о структуре продуктов



был сделан на основании данных спектроскопии <sup>1</sup>H- и <sup>31</sup>P-ЯМР (см. табл. 1 и 2). Рассмотрение спектров <sup>1</sup>H-ЯМР соединений (XXIV) и (XXV) показало, что все присутствующие сигналы можно приписать протонам остатка 4,6-ди-О-бензоилированного *n*-нитрофенил-2-ацетиамидо-2-дезоксис-β-D-глюкопиранозиды. Положение резонанса атома фосфора в спектрах <sup>31</sup>P-ЯМР соответствовало структурам дизамещенного симметричного пирофосфата (XXV) (δ<sub>P</sub> -7,53) и фосфомоноэфира (XXIV) (δ<sub>P</sub> 0,05 для моноаниона и 3,12 для дианиона). О месте присоединения фосфатных заместителей свидетельствовала повышенная мультиплетность сигналов H3 за счет дополнительного расщепления на атомах фосфора (J<sub>H3,P</sub> 9-9,5 Гц).

Ранее было показано [1], что при взаимодействии бензоилированного гликозил-Н-фосфоната (XV) с соединением (XVI) реакция гладко приводит к фосфодиэффору (XIX) и не сопровождается образованием заметных

Химические сдвиги  $^1\text{H}$ -ЯМР ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ ) \* и КССВ (Гц) первого порядка соединений (XVIII), (XXII), (XXIV), (XXV), (XXVII) и (XXVIII)

Атом	Параметр	(XXII) **	(XXIV)	(XXV) **	(XXVIII) **	(XVIII)	(XXVII)
H1	$\delta$	5,17д	5,17д	5,28д	5,23д	5,41д	4,63д
	$J_{1,2}$	8,0	8,1	8,0	8,0	8,0	1,4
H2	$\delta$	4,45м	4,56дт	4,44м	4,51м	4,39дт	5,21дд
	$J_{2,3}$	10,9	10,2	10,3	9,3	9,3	2,9
H3	$\delta$	4,67дт	4,87дт	5,01дт	4,86к	4,83к	5,29дд
	$J_{3,p}$	9,7	9,5	9,7	9,3	9,3	
H4	$\delta$	5,37т	5,28т	5,44т	5,40т	5,37т	5,24т
	$J_{3,4} = J_{4,5}$	9,7	9,5	9,7	9,3	9,3	10,0
H5	$\delta$	4,15ддд	4,20м	4,23ддд	4,17ддд	4,15м	4,05м
	$J_{5,6a}$	7,0	7,5	6,9	7,0	7,0	
H6a	$\delta$	4,44дд	4,31дд	4,41дд	4,44дд	4,38дд	4,18м
	$J_{6a, 6b}$	12,0	11,5	11,9	11,7	11,7	
H6b	$\delta$	4,55дд	4,42дд	4,53дд	4,59дд	4,51дд	4,18м
	$J_{5, 6b}$	3,5	2,0	2,7	2,7	3,0	
H1'	$\delta$			3*	5,43дд	5,45дд	5,61дд
	$J_{1', 2'}$				3,3	3,2	2,4
	$J_{1', p}$				8,4	8,3	7,1
H2'	$\delta$			3*	4,43м	4,10м	4,05м
H3'	$\delta$			3*	3,93дд	3,82т	3,90м
	$J_{2', 3'}$				10,1	9,8	$J_{3', 4'} 8,9$
H4'	$\delta$			3*	5,56т	5,40т	5,48дд
	$J_{3', 4'} = J_{4', 5'}$				9,4	9,8	$J_{4', 5'} 10,0$
H5'	$\delta$			3*	4,33дт	4,25дт	4,48дт
	$J_{5', 6a'}$				2,7	2,6	2,9
	$= J_{5', 6b'}$						
H6a'	$\delta$			3*	4,07дд	4,12дд	4,26дд
	$J_{6a', 6b'}$				11,1	12,0	12,1
H6b'	$\delta$			3*	4,67дд	4,63дд	4,61дд
NH	$\delta$	7,81д	5,67д	7,87д	5*	5*	5*
	$J_{2, NH}$	8,0	8,1	8,0		8,0	
CH <sub>3</sub> O	$\delta$				3,68с	2,13с,	3,33с
	CH <sub>3</sub> CO	2,04с	2,08с	2,06с	2,18с, 2,28с	2,17с	1,98с, 2,03с, 2,06с, 2,11с

\* Во всех спектрах присутствовали сигналы Et<sub>3</sub>N (1,13—1,33т, 2,84—3,03к) и C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-групп (6,60—8,20).

\*\* Присутствовали сигналы РН-группы: 6,77 (д, 1Н,  $J_{\text{H}}$ , р 633).

\*\*\* Оба углеводных остатка эквивалентны и имеют одинаковые спектры.

\*\*\*\* Присутствовали сигналы ArCH<sub>2</sub>-группы: 4,54, 4,73 (2д, 2Н,  $J$  10,5).

\*\*\*\*\* Сигналы NH-групп находились в области ароматических протонов.

количеств побочных продуктов. Мы предположили, что низкий выход соединения (XVIII) связан с влиянием, которое оказывает на протекающие реакции конденсации и/или окисления объемная диметокситритильная группа при O<sub>3</sub> водородфосфоната (XIII). Это предположение косвенно подтверждалось результатом взаимодействия последнего с первично-спиртовым производным (XXVI) (схема 3). Конденсация соединений

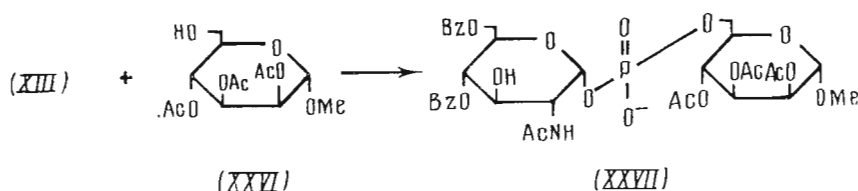
Химические сдвиги  $^{31}\text{P}$ -ЯМР ( $\delta$ , м.д.) и некоторые КСВВ (Гц) соединений (V), (XIII), (XIV), (XVII), (XVIII), (XX), (XXII), (XXIV), (XXV), (XXVII)–(XXXI)

Соединение	$\delta$ , м.д.	$^1J_{\text{P, H}}$	Растворитель
(V)	-0,69с		$\text{D}_2\text{O}$
(XIII)	1,51д	635	$\text{CDCl}_3$
	1,19д	632	$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$
(XIV)	0,98д	638	$\text{CDCl}_3$
(XVII)	-1,05с		$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$
(XVIII)	-3,21с		$\text{CDCl}_3$
(XX)	7,33д, 9,06д (4 : 1)	729	$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$
(XXII)	4,29д	633	$\text{CDCl}_3$
(XXIV)	0,05с, 3,12с (5 : 1) *		»
(XXV)	-7,53с		»
(XXVII)	-1,85с		»
(XXVIII)	-3,62с		»
(XXIX)	-3,43с		»
(XXX)	-1,64с, -2,83с (1 : 1)		»
(XXXI)	-0,58с, -2,22с, -2,75с (1 : 1 : 1)		»

\* Моноанион и дианион.

(XIII) и (XXVI) с последующим окислением и детритилированием, выполненные как описано выше, приводили к фосфодиэфиру (XXVII) с выходом 45%, что значительно ниже результатов, обычно получаемых в синтезе (1–6)-связанных гликозилфосфосахаров [1, 4, 5, 7, 10].

Схема 3



Исследование взаимодействия соединений (XIII) и (XVI) методом спектроскопии  $^{31}\text{P}$ -ЯМР показало, что через 10 мин после добавления пивалоилхлорида к раствору эквимольных количеств исходных веществ в пиридине наблюдалось полное исчезновение сигнала Н-фосфоната (XIII) ( $\delta_{\text{P}}$  1,19,  $^1J_{\text{P, H}}$  632 Гц). В спектре присутствовали только сигналы диастереомерных диэфиров водородфосфоновой кислоты (XX) (см. схему 2):  $\delta_{\text{P}}$  7,33 и 9,06 (4 : 1),  $^1J_{\text{P, H}}$  729 Гц. Последующая обработка иодом (2 экв.) в смеси пиридин–вода (2 : 1) приводила к образованию наряду с фосфодиэфиром (XVII) ( $\delta_{\text{P}}$  -1,05) заметного количества других продуктов. Основной из них имел химический сдвиг  $\delta_{\text{P}}$  1,53 и, по-видимому, являлся фосфомоноэфиром (XXIV). Спектр реакционной смеси содержал также минорные сигналы  $\delta_{\text{P}}$  7,15; 5,66; -2,15; -7,80 (по-видимому, пиррофосфат (XXV)), -10,01. Отношение интегральной интенсивности сигнала фосфодиэфира (XVII) к суммарной интенсивности сигналов побочных продуктов составляло  $\sim 1 : 1,5$ . Препаративная конденсация соединений (XIII) и (XVI) с последующим окислением в указанных условиях и детритилированием привела к диэфиру (XVIII) с выходом 18%.

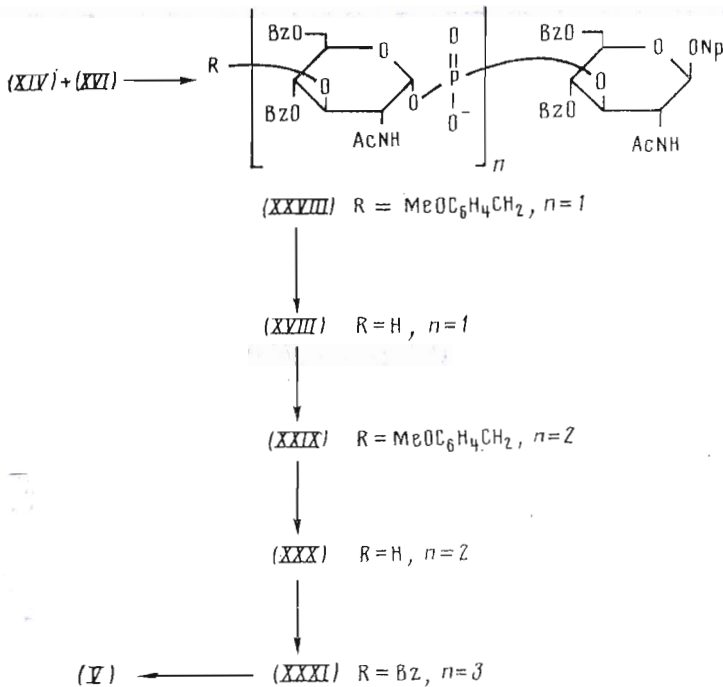
Проведенный эксперимент показал, что конденсация соединений (XIII) и (XVI) протекает обычным образом [4, 16] и низкий выход защищенного фосфодиэфира связан с побочными процессами на стадии окисления производного (XX). Вероятно, наличие объемной диметокситритильной группы при O3' создает значительное стерическое напряжение, в результате чего понижается стабильность гликозилфосфонатной связи в диэфире (XX) и первичном продукте его окисления иодом в водном пиридине — иодангидриде (XXI) [17]. При этом наряду с образованием фосфодиэфира (XVII) преобладающим становится процесс отщепления гликозильного заместителя в результате реакции гидролиза или сольволиза [16]. Производное (XXIII), получающееся при таком расщеплении, может гидролизироваться до фосфомоноэфира (XXIV) или превращаться в пиррофосфат (XXV) по схеме 2. При этом следует учитывать влияние пиридина как нуклеофильного катализатора, которое, по-видимому, имеет место в ходе реакций гидролизных (XXI) и (XXIII) и может приводить к образованию интермедиатов (XXIa) и (XXIIIa).

Была сделана попытка использовать обратную последовательность реакций окисления и детритилирования, чтобы избежать влияния диметокситритильной группы на процесс окисления. Продукт конденсации (XX) без выделения детритилировали действием 1% CF<sub>3</sub>COOH в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 с, 0°С) и затем обрабатывали раствором иода. Однако основным фосфорсодержащим продуктом (67%) при этом оказалось 3-водородфосфонат (XXII), что свидетельствовало о полном расщеплении гликозилфосфонатной связи в процессе детритилирования. Строение соединения (XXII) однозначно подтверждалось данными спектров <sup>1</sup>H- и <sup>31</sup>P-ЯМР (см. табл. 1 и 2). Его устойчивость при обработке иодом согласуется с литературными данными [17] о стабильности моноэфирных водородфосфонатов к действию некоторых окислителей.

Альтернативным решением задачи синтеза олигомера (V) являлось использование вместо диметокситритильной другой группы для временной защиты гидроксила при C3 в производном Н-фосфоната. На наш взгляд, наиболее подходящей для этого была менее объемная *n*-метоксибензильная группа [18–20]. Ранее отмечалась эффективность использования бензильных O-защитных групп в составе гликозилводородфосфонатного компонента в синтезе гликозилфосфосахаров [4, 8]. По данным [18, 19], представлялось возможным удалять O-(*n*-метоксибензильную) защиту в мягких условиях без деструкции гликозилфосфатных связей.

Исходным для синтеза Н-фосфонатного синтона (XIV) (см. схему 1) служило описанное выше моногидроксильное производное (VIII). Взаимодействие его с *n*-метоксибензилтрихлорацетимидатом [20] в присутствии 0,04 экв. трифторметансульфокислоты приводило с выходом 56% к соединению (X), которое далее селективно дебензоилировали обработкой диметиламином с образованием α-аномера (XII) (67%). Водородфосфонат (XIV) был получен из соединения (XII) с выходом 96% в условиях синтеза фосфоната (XIII). Строение синтезированных соединений подтверждалось данными спектров ЯМР (см. «Экспериментальную часть» и табл. 2).

Конденсация водородфосфоната (XIV) и спирта (XVI) в стандартных условиях (см. выше) и последующее окисление привели к фосфодиэфиру (XXVIII) (схема 4) с выходом 74%. Удаление метоксибензильной защиты действием церий(IV) аммонийнитрата в водном ацетонитриле дало моногидроксильное производное (XVIII) с выходом 67%. Когда дебензоилирование соединения (XXVIII) проводили без выделения последнего из реакционной смеси, фосфодиэфир (XVIII) получали с общим выходом 50%.



Следующую стадию, конденсацию дисахаридного блока (XVIII) с гликозилводородфосфонатом (XIV), осуществляли в условиях синтеза производного (XXVIII). Ранее было показано [10], что наличие в составе спиртового компонента диэфирных фосфатных групп не приводит в присутствии пивалоилхлорида к образованию продуктов их взаимодействия с водородфосфонатом или соединений пирофосфатной природы. В реакцию вступает только гидроксильная группа блока-акцептора. Конденсация соединений (XIV) и (XVIII) и последующее окисление также протекали без заметных осложнений и приводили с выходом 59% к тримеру (XXIX), содержащему две фосфодиэфирные группы ( $\delta_p -3,43$ ) и два гликозилфосфатных звена ( $\delta_{H1'} 5,52, J_{H1',p} 9,9$  Гц;  $\delta_{H1''} 5,60, J_{H1'',p} 7,5$  Гц). Дебензилирование выполняли как описано выше, в результате чего моногидроксильный трисахаридный блок (XXX) был получен с выходом 73%. Конденсация водородфосфоната (XIV) и спирта (XVIII), окисление и дебензилирование продукта (XXIX) без его предварительного выделения привели к олигомеру (XXX) с общим выходом 46%.

Заключительная стадия наращивания цепи включила в себя конденсацию трисахарида (XXX) с полученным ранее O-бензоилированным водородфосфонатом (XV) [1]. После окисления продуктов реакции и хроматографического выделения выход защищенного тетрасахаридного блока составил 40%. Дебензилирование тетрагликозилтрифосфата (XXXI) выполняли в мягких условиях, разработанных ранее для деблокирования вторично-связанных гликозилфосфосахаров [1, 7, 8]. С целью предотвращения возможного расщепления гликозилфосфатных связей омыление проводили действием 0,05 M MeONa в метаноле с диоксаном при пониженной температуре (1°C), контролируя ход реакции методом ТСХ. Целевой тетрасахарид (V) был выделен ионообменной хроматографией на



Химические сдвиги  $^{13}\text{C}$ -ЯМР и некоторые КССВ ( $J_{\text{C},\text{P}}$  приведены в скобках, Гц) олиго(гликозилфосфатов) (V), (XXVIII), (XXX) и (XXXI)

Атом	(XXVIII) <sup>а, б</sup>	(XXX) <sup>а</sup>	(XXXI) <sup>а</sup>	(V) <sup>в</sup>
C1	99,1	97,8	97,8	99,8
C2	55,5	57,4	57,7д(5,0)	56,1уш.
C3	76,0д(4,9)	74,4д(4,9)	74,1уш.	79,3д(5,3)
C4	70,7д(4,9)	71,4уш.	71,6уш.	70,6
C5	72,7	72,4	72,6	77,4
C6	63,3	63,4	63,6	61,8
C1'	95,1д(4,9)	94,6д(4,5) <sup>г</sup>	94,7д(5,0) <sup>г</sup>	95,7д(6,0)
C2'	53,2д(7,3)	54,3д(4,8)	54,1д(6,0) <sup>е</sup>	54,5д(6,8)
C3'	77,3	73,6д(4,2)	74,1уш.	77,4д(5,3) <sup>г</sup>
C4'	71,0	70,3д(4,5)	70,5д(4,8)	70,3
C5'	69,0	68,8	68,7 <sup>ж</sup>	74,3
C6'	62,2	62,2	62,4 <sup>з</sup>	61,8
C1''		94,4д(4,5) <sup>г</sup>	94,3д(5,0) <sup>г</sup>	95,7д(6,0)
C2''		55,1д(4,8)	54,9д(6,0) <sup>е</sup>	54,5д(6,8)
C3''		71,0	74,1уш.	77,8д(5,3) <sup>г</sup>
C4''		72,0	70,5д(4,8)	70,3
C5''		69,3	68,8 <sup>ж</sup>	74,3
C6''		62,2	62,6 <sup>з</sup>	61,8
C1'''			94,9д(5,0)	95,7д(6,0)
C2'''			52,1уш.	55,2д(7,1)
C3'''			71,7	72,1
C4'''			69,3	70,9
C5'''			69,7	74,1
C6'''			61,9	61,8
CH <sub>3</sub> CO	23,3, 24,1	23,1, 23,6(×2)	23,0, 23,6(×2), 23,7	23,4, 23,5, 23,7(×2)

<sup>а</sup> В CDCl<sub>3</sub>. В спектрах присутствовали сигналы Et<sub>3</sub>N (8,4—8,7 и 45,3—45,5), NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>- (116,9, 125,5, 142,8, 161,9), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>- (128,4—133,3), COO- (165,0—168,0) и CON-группы (171,7—172,6).

<sup>б</sup> Присутствовали сигналы NH<sub>2</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>-группы: 55,1, 74,1, 113,6, 120,8, 130,0, 159,0.

<sup>в</sup> В D<sub>2</sub>O. Присутствовали сигналы NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-группы (117,9, 127,5, 144,1, 163,0) и CON-группы (176,1—176,6). Ср. с данными  $^{13}\text{C}$ -ЯМР О-деацетилизированного поли(гликозилфосфата) (III): C1 — 95,0, C2 — 54,0, C3 — 76,9, C4 — 69,9, C5 — 73,3, C6 — 61,3 [11].

<sup>г, е, ж, з</sup> Отнесение может быть обратным.

фрактотеле TSK DEAE (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) в градиенте концентрации NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub> с выходом 70%.

Строение полученных олиго(гликозилфосфатов) подтверждалось данными спектроскопии  $^{31}\text{P}$ -,  $^{13}\text{C}$ - и  $^1\text{H}$ -ЯМР (см. табл. 1—3). Сигналы  $^{31}\text{P}$ -ЯМР соединений (XVIII), (XXVIII) — (XXXI) находились в области, характерной для положений резонанса диэфиров фосфорной кислоты данной природы [1, 4—10]. В спектрах ди- и трифосфатного олигомеров (XXX) и (XXXI) наблюдались дискретные сигналы атомов фосфора — для (XXX)  $\delta_{\text{P}}$  — 1,64, — 2,83 (1:1), для (XXXI)  $\delta_{\text{P}}$  — 0,58, — 2,22, — 2,75 (1:1:1), что свидетельствовало о неэквивалентности фосфатных групп в этих производных. В отличие от них незащищенный тетрагликозилтрифосфат (V) давал один сигнал  $\delta_{\text{P}}$  — 0,69, близкий по значению сигналам бактериального поли(гликозилфосфата) (III) ( $\delta_{\text{P}}$  — 1,21 [11]) и дигликозилфосфата (IV) ( $\delta_{\text{P}}$  — 0,97 [1]).

В спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР О-защищенных ди- и трисахаридного производных (XXVIII) и (XXX) (см. табл. 3) сигналы C1', C1'' и C3, C3' имели

дублетную форму вследствие спин-спинового взаимодействия с атомом фосфора. Аналогичное расщепление (или уширение) наблюдалось для сигналов соседних углеродных атомов —  $C2'$ ,  $C2''$ ,  $C4$  и  $C4'$ . В спектре тетрасахарида (XXXI) в виде дублетов проявлялся резонанс атомов  $C1' - C1'''$ ,  $C2 - C2''$ ,  $C4'$  и  $C4''$ . Атомы  $C3 - C3''$  имели близкие химические сдвиги и резонировали в виде широкого мультиплета в результате наложения сигналов.

Для целевого олигомера (V) наличие фосфодиаэфирных связей (1-3)-типа подтверждалось измененными по сравнению с сигналами N-ацетил-D-глюкозамина значениями химических сдвигов атомов  $C1' - C1'''$ ,  $C2' - C2''$ ,  $C3 - C3''$  и  $C4 - C4''$ , что явилось следствием  $\alpha$ - и  $\beta$ -эффектов фосфорилирования. Отмечалось расщепление этих сигналов (за исключением  $C4 - C4''$ ) на атомах фосфора. В спектре  $^1H$ -ЯМР были определены КССВ  $J_{H_1, P} = 7,3 - 7,9$  Гц и  $J_{H_3, P} \sim 9$  Гц для ближайших к фосфатным группам атомов водорода.  $\alpha$ -Конфигурация гликозилфосфатных связей следовала из положений резонанса  $C2' - C2''$  и  $C5' - C5''$ , характерных для 2-ацетида-2-дезоксид- $\alpha$ -D-глюкопиранозилфосфата [21] и подтверждалась значениями КССВ  $J_{H_1', H_2'}$ ,  $J_{H_1'', H_2''}$  и  $J_{H_1''', H_2'''}$ , равными 3,2–3,6 Гц.

Следует заметить, что в спектре  $^{13}C$ -ЯМР тетрасахарида (V) (табл. 3) химические сдвиги атомов  $C2''' - C5'''$  терминального гликозилфосфатного звена отличались от положений аналогичных сигналов внутренних звеньев. Оба «внутренних» сигнала ( $C3'$  и  $C3''$ ) также были дискретны. В то же время химические сдвиги гликозилфосфатных фрагментов (за исключением  $C3'''$ ) были близки данным спектра  $^{13}C$ -ЯМР O-дезацетилированного поли(гликозилфосфата) (III) [11]. Соотношение суммарных интегральных интенсивностей сигналов  $C6 - C6'''$  и  $C1' - C1'''$  и интенсивности  $C1$  было близким к 4 : 3 : 1. В спектре  $^1H$ -ЯМР аналогичное соотношение интенсивностей  $H3 - H3''$  и  $H1' - H1'''$  и сигнала  $H1$  равнялось 3 : 3 : 1.

Таким образом, использование гликозилводородфосфонатного метода позволило впервые синтезировать олигомерный фрагмент бактериального K-антигена полимера, построенного из гликозилфосфатных звеньев. Удлинение олиго(гликозилфосфатной) цепи путем ступенчатого наращивания протекало достаточно эффективно. Предложенный подход открывает возможности для направленного синтеза фрагментов поли(гликозилфосфатов) с заданной длиной цепи.

### Экспериментальная часть

Оптическое вращение измеряли на поляриметре Jasco DIP-360. Температуры плавления определяли на блоке Кофлера. Спектры  $^1H$ - и  $^{13}C$ { $^1H$ }- и  $^{31}P$ -ЯМР записывали на приборах Bruker WM-250 (250 МГц по  $^1H$ ), Bruker AM-300 (75 МГц по  $^{13}C$ ) и Bruker AC-200 (81,015 МГц по  $^{31}P$ ). Химические сдвиги выражены в шкале  $\delta$  (м. д.) относительно  $Me_2Si$  для  $^1H$  и  $^{13}C$  и относительно 85%  $H_3PO_4$  (внешний стандарт) для  $^{31}P$ ; КССВ даны в Гц. Данные всех спектров  $^{31}P$ -ЯМР приведены в табл. 2. Растворы упаривали в вакууме при температуре не выше 40° С. Аналитическую ТСХ выполняли на пластинках с закрепленным слоем  $SiO_2$  Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (Merck), обнаруживая вещества по УФ-поглощению или 10%  $H_2SO_4$  в метаноле при нагревании. Колоночную хроматографию (КХ) проводили на силикагеле Silpearl (Skilarny Kavalier, ЧСФР, 25–40 мкм) и L 40/100 (Chemapol, ЧСФР). Системы для ТСХ: бензол — ацетон, 4 : 1 (А), 2 : 1 (Б), дихлорметан — метанол, 4 : 1 (В), 9 : 1 (Г), 85 : 15 (Д), дихлорметан — метанол — вода, 68 : 30 : 2 (Е), изопропиловый спирт — вода, 5 : 2 (Ж). Системы для КХ (градиентное элюирование): дихлорметан — метанол, 97 : 3 → 84 : 16 (З), дихлорметан — метанол — вода, 90 : 9 : 1 →

→ 69 : 30 : 1 (И). Пиридин готовили, как описано в работе [4], перед реакцией водородфосфонатной конденсации дополнительно перегоняли над  $\text{CaH}_2$ .

*n,n'*-Диметокситритилперхлорат. Раствор 10 г (29,5 ммоль) *n,n'*-диметокситритилхлорида в 110 мл смеси пиридин — вода (10 : 1) выдерживали 1 ч при 20° С, упаривали, от остатка отгоняли толуол. Методом КХ в бензоле с  $\text{Et}_3\text{N}$  (99 : 1) выделили 9,2 г *n,n'*-диметокситритилкарбинола (97%, аморфный). Полученный карбинол (28,7 ммоль) растворяли в 85 мл  $\text{As}_2\text{O}$ . К раствору по каплям прибавляли 6,7 мл 57%  $\text{HClO}_4$  при перемешивании и охлаждении (0° С). Перхлорат осаждали 250 мл абс. эфира, отделяли декантацией, промывали абс. эфиром (5×50 мл) и высушивали в вакууме. Получили 11 г (95%) *n,n'*-диметокситритилперхлората в виде красного аморфного порошка.

2-Ацетамидо-3-О-ацетил-1,4,6-три-О-бензоил- $\alpha,\beta$ -D - глюкопираноза (VII). 4,2 г (12 ммоль) соединения (VI) [12] растворяли в 100 мл  $\text{MeOH}$  и гидрировали над 10%  $\text{Pd/C}$  8 ч при 40° С. Катализатор отфильтровывали, промывали метанолом, фильтрат упаривали. Остаток высушивали в вакууме, растворяли в 50 мл пиридина и обрабатывали 4,5 мл (38 ммоль) бензоилхлорида. Смесь выдерживали 16 ч при 20° С, разбавляли хлороформом, промывали насыщенным раствором  $\text{NaHCO}_3$ , водой, высушивали и упаривали. Методом КХ в бензоле с ацетоном (9 : 1) выделили 4,98 г продукта (VII) (72%, аморфный),  $[\alpha]_D^{27} +91^\circ$  (с 1, хлороформ),  $R_f$  0,4 (А). Спектр  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,90, 1,95, 1,98, 1,99 (4с,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 4,21 (ддд, H5- $\beta$ ,  $J_{5,6a}$  4,5,  $J_{5,6b}$  3,0,  $J_{4,5}$  9,9), 4,36—4,58 (м, H5- $\alpha$ , H6a- $\alpha,\beta$ , H6b- $\alpha$ ), 4,60 (дд, H6b- $\beta$ ,  $J_{6a,6b}$  12,5), 4,66 (ддд, H2- $\beta$ ,  $J_{2,3}$  10,7), 4,75 (ддд, H2- $\alpha$ ,  $J_{2,3}$  9,1), 5,45 (дд, H3- $\beta$ ), 5,62 (т, H4- $\beta$ ,  $J_{3,4}=J_{4,5}=9,8$ ), 5,63 (т, H4- $\alpha$ ,  $J_{3,4}=J_{4,5}=9,5$ ), 5,74 (дд, H3- $\alpha$ ), 5,86 (д, NH,  $J_{\text{NH},2}$  10,5), 6,03 (д, H1- $\beta$ ,  $J_{1,2}$  9,0), 6,56 (д, H1- $\alpha$ ,  $J_{1,2}$  3,6), 7,15—7,73 и 7,92—8,20 (м,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); соотношение  $\alpha$ - и  $\beta$ -аномеров 1,7 : 1.

2-Ацетамидо-1,4,6-три-О-бензоил - 2 - дезокси -  $\alpha,\beta$  - D - глюкопираноза (VIII). 5,1 г (8,8 ммоль) диацетата (VII) обрабатывали раствором  $\text{HCl}$  в метаноле, полученным прибавлением 4 мл  $\text{AcCl}$  по каплям к 100 мл  $\text{MeOH}$  при 0° С. Раствор выдерживали 12 ч при 1° С и 7 ч при 20° С, нейтрализовали триэтиламино и упаривали. Остаток растворяли в хлороформе, промывали насыщенным раствором  $\text{NaHCO}_3$ , водой, высушивали и упаривали. Методом КХ в гексане с ацетоном (1 : 1) выделили 2,78 г (60%) соединения (VIII) (аморфный),  $[\alpha]_D^{26} +113^\circ$  (с 1, хлороформ),  $R_f$  0,26 (Б). Спектр  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,89, 1,93 (2с,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 4,14 (дд, H3- $\beta$ ,  $J_{2,3}$  10,3), 4,26 (дд, H3- $\alpha$ ,  $J_{2,3}$  10,8), 4,33—4,53 (м, H2- $\beta$  H5- $\alpha,\beta$ , H6a- $\alpha,\beta$ , H6b- $\alpha,\beta$ ), 4,56 (ддд, H2- $\alpha$ ,  $J_{2,\text{NH}}$  8,0), 5,42 (т, H4- $\beta$ ,  $J_{3,4}=J_{4,5}=8,9$ ), 5,48 (т, H4- $\alpha$ ,  $J_{3,4}=J_{4,5}=9,5$ ), 6,11 (д, H1- $\beta$ ,  $J_{1,2}$  8,6), 6,25 (д, NH), 6,53 (д, H1- $\alpha$ ,  $J_{1,2}$  3,6), 7,14—7,67 и 7,90—8,17 (м,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); соотношение  $\alpha$ - и  $\beta$ -аномеров 2,5 : 1. Найдено, %: С 65,28, Н 5,34, N 2,93.  $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{NO}_9$ . Вычислено, %: С 65,28, Н 5,10, N 2,63.

2-Ацетамидо-1,4,6-три-О-бензоил-2-дезокси-3-О-*n,n'*-диметокситритил- $\alpha$ -D-глюкопираноза (IX). К раствору 300 мг (0,56 ммоль) соединения (VIII) и 450 мг (1,12 ммоль) диметокситритилперхлората в 6 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  прибавляли 0,165 мл (1,25 ммоль) 2,4,6-коллидина. Через 24 ч прибавляли дополнительно 225 мг (0,56 ммоль)  $(\text{MeO})_2\text{TrClO}_4$ , 0,082 мл 2,4,6-коллидина и выдерживали смесь 72 ч при 20° С (ТСХ-контроль в системе А). Реакцию останавливали добавлением 2 мл смеси пиридин —  $\text{MeOH}$  (3 : 1). Смесь разбавляли хлороформом, промывали насыщенным раствором  $\text{NaHCO}_3$ , водой, высушивали и упаривали. Методом КХ в бензоле с ацетоном (95 : 5) выделили 330 мг (70%) соединения (IX) (аморфный),  $[\alpha]_D^{28} +80^\circ$  (с 1, хлороформ),  $R_f$  0,47 (А). Спектр  $^1\text{H-NMR}$

(CDCl<sub>3</sub>): 1,61 (с, 3Н, СН<sub>3</sub>СО), 3,65, 3,73 (2с, 6Н, СН<sub>3</sub>О), 3,97 (ддд, 1Н, Н5,  $J_{5,6a}$  4,5,  $J_{5,6b}$  3,3,  $J_{4,5}$  9,7), 4,15 (т, 1Н, Н3,  $J_{2,3}=J_{3,4}=9,7$ ), 4,23 (дд, 1Н, Н6а,  $J_{6a,6b}$  12,5), 4,36 (дд, 1Н, Н6b), 4,77 (дт, 1Н, Н2,  $J_{2,нн}$  9,7), 5,76 (т, 1Н, Н4), 6,34 (д, 1Н, Н1,  $J_{1,2}$  3,0), 6,70д, 6,83д, 7,02–7,78м, 8,00д (29Н, С<sub>6</sub>Н<sub>4</sub>, С<sub>6</sub>Н<sub>5</sub>, NH); продукт содержит ~10% примеси β-омера.

2-Ацетамидо-1,4,6-три-О-бензоил-2-дезоксиг-3-О-п-метоксигбензил-α - D-глюкопираноза (X). К раствору 900 мг (1,68 ммоль) спирта (VIII) и 950 мг (3,36 ммоль) п-метоксигбензилтрихлорацетимидата [20] в 9 мл смеси диоксан — эфир (1 : 2) при перемешивании под аргоном прибавляли 0,006 мл CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H (0,067 ммоль) в 3 мл эфира. Через 15 мин смесь нейтрализовали Et<sub>3</sub>N, разбавляли хлороформом, промывали насыщенным NaHCO<sub>3</sub>, водой, высушивали и упаривали. Методом КХ в бензоле с ацетоном (9 : 1) выделили 621 мг (56%) соединения (X) (аморфный),  $[\alpha]_D^{20} +121^\circ$  (с 1, хлороформ),  $R_f$  0,37 (А). Спектр <sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>): 1,82 (с, 3Н, СН<sub>3</sub>СО), 3,76 (с, 3Н, СН<sub>3</sub>О), 4,17 (дд, 1Н, Н3,  $J_{2,3}$  10,7), 4,35 (м, 2Н, Н5, Н6а), 4,51, 4,66 (2д, 2Н, СН<sub>2</sub>Аг,  $J$  11), 4,52 (дд, 1Н, Н6b,  $J_{5,6b}$  2,4,  $J_{6a,6b}$  11), 4,58 (ддд, 1Н, Н2,  $J_{2,нн}$  8,0), 5,16 (д, 1Н, NH), 5,69 (т, 1Н, Н4,  $J_{3,4}=J_{4,5}=9,1$ ), 6,52 (д, 1Н, Н1,  $J_{1,2}$  3,4), 6,83д, 7,20д, 7,33–7,70м, 7,95–8,12м (19Н, С<sub>6</sub>Н<sub>5</sub>, С<sub>6</sub>Н<sub>4</sub>). Найдено, %: С 67,88, Н 5,62, N 2,87. С<sub>37</sub>Н<sub>35</sub>NO<sub>10</sub>. Вычислено, %: С 67,98, Н 5,39, N 2,14.

2-Ацетамидо-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксиг-3-О-п,п' - диметоксигтригил - α-D-глюкопираноза (XI). К раствору 2 г (2,39 ммоль) соединения (IX) в 20 мл СН<sub>3</sub>CN при охлаждении (-20°) прибавляли 1,1 мл (16,73 ммоль) диметиламина. Реакционную смесь выдерживали 48 ч при 20° С, при этом дважды (через 24 и 40 ч) дополнительно прибавляли по 0,55 мл Me<sub>2</sub>NH (контроль методом ТСХ в системе А). Раствор упаривали, от остатка отгоняли СН<sub>3</sub>CN. Методом КХ в толуоле с ацетоном (7 : 3) выделили 1,08 г (62%) соединения (XI) (аморфный),  $[\alpha]_D^{28} +56^\circ$  (с 1, хлороформ),  $R_f$  0,15 (А). Спектр <sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>): 1,65 (с, 3Н, СН<sub>3</sub>СО), 3,66, 3,76, (2с, 6Н, СН<sub>3</sub>О), 4,00 (дд, 1Н, Н3,  $J_{2,3}$  9,4), 4,12 (ддд, 1Н, Н5,  $J_{5,6a}$  3,2,  $J_{5,6b}$  4,5), 4,22 (дд, 1Н, Н6а,  $J_{6a,6b}$  11,8), 4,41 (дд, 1Н, Н6b), 4,42 (дт, 1Н, Н2,  $J_{2,нн}$  9,4), 4,97 (д, 1Н, NH), 5,18 (д, 1Н, Н1,  $J_{1,2}$  3,3), 5,50 (т, 1Н, Н4,  $J_{3,4}=J_{4,5}=8,6$ ), 6,65д, 6,76д, 7,00–7,57м, 7,66д, 7,96д (23Н, С<sub>6</sub>Н<sub>4</sub>, С<sub>6</sub>Н<sub>5</sub>). Спектр <sup>13</sup>С-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>): 23,4 (СН<sub>3</sub>СО), 53,6 (С2), 55,0, 55,2 (СН<sub>3</sub>О), 63,5 (С6), 68,7 (С4), 71,0 (С5), 72,0 (С3), 88,4 (Аг<sub>3</sub>С), 91,5 (С1,  $J_{C,H}$  171), 113,0–113,4, 126,9–132,9, 145,8, 158,4, 158,7 (С<sub>6</sub>Н<sub>4</sub>, С<sub>6</sub>Н<sub>5</sub>), 165,3, 166,4 (СОО), 170,1 (СОN). Найдено, %: С 69,09, Н 5,44, N 1,87. С<sub>43</sub>Н<sub>41</sub>·NO<sub>10</sub>. Вычислено, %: С 70,57, Н 5,65, N 1,91.

2-Ацетамидо-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксиг-3-О-п-метоксигбензил-α - D - глюкопираноза (XII). К раствору 490 мг (0,75 ммоль) соединения (X) в 6 мл ацетонитрила при охлаждении (-20° С) прибавляли 0,35 мл (5,25 ммоль) диметиламина. Смесь выдерживали 48 ч при 20° С, упаривали досуха, от остатка отгоняли СН<sub>3</sub>CN. Методом КХ в бензоле с ацетоном (7 : 3) выделили 275 мг (67%) соединения (XII), т. пл. 194–196° С (хлороформ — гексан),  $[\alpha]_D^{25} +63^\circ$  (с 1, хлороформ),  $R_f$  0,1 (А). Спектр <sup>1</sup>Н-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>): 1,9 (с, 3Н, СН<sub>3</sub>СО), 3,75 (с, 3Н, СН<sub>3</sub>О), 4,05 (дд, 1Н, Н3,  $J_{2,3}$  11,1), 4,23 (ддд, 1Н, Н2,  $J_{2,нн}$  8,8), 4,31 (дд, 1Н, Н6а,  $J_{5,6a}$  4,3,  $J_{6a,6b}$  12,3), 4,44 (ддд, 1Н, Н5,  $J_{5,6b}$  2,9), 4,45, 4,57 (2д, 2Н, СН<sub>2</sub>Аг,  $J$  11,6), 4,58 (дд, 1Н, Н6b), 5,32 (д, 1Н, Н1,  $J_{1,2}$  3,4), 5,56 (т, 1Н, Н4,  $J_{3,4}=J_{4,5}=10,0$ ), 5,57 (д, 1Н, NH), 6,75д, 7,10д, 7,32–7,65м, 8,00д, 8,07д (14Н, С<sub>6</sub>Н<sub>4</sub>, С<sub>6</sub>Н<sub>5</sub>). Найдено, %: С 65,59, Н 5,39, N 2,93. С<sub>30</sub>Н<sub>31</sub>NO<sub>9</sub>. Вычислено, %: С 65,56, Н 5,68, N 2,55.

2-Ацетамидо-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксиг-3-О-п,п' - диметоксигтригил - α-D-глюкопиранозилводородфосфонат, триэтиламмониевая соль (XIII). К раствору 575 мг (8,44 ммоль) имидазола в 15 мл СН<sub>3</sub>CN при переме-

шивании и охлаждении на бане со льдом прибавляли 0,22 мл (2,54 ммоль)  $\text{PCl}_3$  и 1,25 мл (8,91 ммоль)  $\text{Et}_3\text{N}$ ; через 15 мин прибавляли по каплям раствор 430 мг (0,6 ммоль) соединения (XI) в 15 мл ацетонитрила в течение 30 мин. Охлаждение прекращали, через 5 мин к смеси добавляли 5 мл 1 М ТЕАВ (рН 8). Раствор перемешивали 15 мин, разбавляли  $\text{CHCl}_3$ , промывали ледяной водой (2 раза), 0,5 М ТЕАВ (2 раза), высушивали и упаривали. Методом КХ в системе 3 выделили 440 мг (83%) Н-фосфоната (XIII) (аморфный),  $[\alpha]_D^{22} +61^\circ$  (с 1, хлороформ),  $R_f$  0,25 (В). Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,21 (т, 9H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 1,59 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2,92 (к, 6H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 3,65, 3,71 (2с, 6H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3,95 (дд, 1H, H3,  $J_{2,3}$  10,0), 4,14 (дд, 1H, H6a,  $J_{6a,6b}$  12,0), 4,19 (дт, 1H, H5,  $J_{5,6a}=J_{5,6b}=3,3$ ), 4,40 (дд, 1H, H6b), 4,52 (дт, 1H, H2,  $J_{2,\text{NH}}$  10,0), 5,25 (д, 1H, NH), 5,51 (дд, 1H, H1,  $J_{1,2}$  3,5,  $J_{1,\text{P}}$  8,3), 5,63 (т, 1H, H4,  $J_{3,4}=J_{4,5}=9,1$ ), 6,74 (д, 1H,  $\text{HR}$ ,  $J_{\text{H,P}}=635$ ), 6,61д, 6,72д, 6,95–7,55м, 7,63д, 8,00д (23H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ). Спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ): 8,5 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 23,3 ( $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 45,5 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 53,3 (д, C2,  $J_{\text{C,P}}$  6,1), 55,0, 55,1 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 63,0 (C6), 69,4 (C4), 71,4 (C5), 71,7 (C3), 88,3 ( $\text{Ar}_3\text{C}$ ), 93,0 (д, C1,  $J_{\text{C,P}}$  6,1), 112,9–113,3, 126,9–132,9, 145,8, 158,3, 158,6 ( $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 165,1, 166,2 (COO), 169,9 (CON).

2-Ацетамидо-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксид-3-О-п-метоксибензил- $\alpha$ -D-глюкопиранозилфосфонат, триэтиламмониевая соль (XIV), получен по методике синтеза Н-фосфоната (XIII) из 220 мг (0,4 ммоль) производного (XII). Выход 275 мг (96%, аморфный),  $[\alpha]_D^{31} +55^\circ$  (с 1, хлороформ),  $R_f$  0,2 (В). Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,29 (т, 9H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 1,91 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 3,01 (к, 6H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 3,71 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 4,03 (дд, 1H, H3,  $J_{2,3}$  9,9), 4,27 (дд, 1H, H6a,  $J_{5,6a}$  3,7,  $J_{6a,6b}$  11,8), 4,41 (ддт, 1H, H2,  $J_{2,\text{NH}}$  9,9,  $J_{2,\text{P}}$  1,5), 4,48, 4,54 (2д, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ,  $J$  11,0), 4,50 (м, 1H, H5), 4,56 (дд, 1H, H6b,  $J_{5,6b}$  2,5), 5,60 (т, 1H, H4,  $J_{3,4}=J_{4,5}=9,2$ ), 5,61 (дд, 1H, H1,  $J_{1,2}$  3,2,  $J_{1,\text{P}}$  8,1), 6,33 (д, 1H, NH), 7,01 (д, 1H,  $\text{HR}$ ,  $J_{\text{H,P}}$  638), 6,69д, 7,05д, 7,35–7,60м, 7,95–8,06м (14H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ). Спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ): 8,6 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 23,2 ( $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 45,6 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 52,6 (д, C2,  $J_{\text{C,P}}$  6,0), 55,1 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 62,8 (C6), 69,2 (C5), 71,0 (C4), 73,6 ( $\text{CH}_2\text{Ar}$ ), 77,2 (C3), 93,4 (д, C1,  $J_{\text{C,P}}$  5,3), 113,7, 120,8, 128,3–133,3, 159,0 ( $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 165,0, 166,2 (COO), 170,4 (CON).

Взаимодействие соединений (XIII) и (XVI). а) Смесь 220 мг (0,225 ммоль) Н-фосфоната (XIII) и 83 мг (0,15 ммоль) соединения (XVI) высушивали отгонкой с пиридином (3×1 мл). К раствору остатка в 1 мл пиридина при перемешивании прибавляли 0,07 мл (0,56 ммоль) пивалоилхлорида и через 10 мин при 20° С раствор 112 мг (0,45 ммоль) иода в 2 мл смеси пиридин – вода (95 : 5). Через 15 мин раствор разбавляли хлороформом (50 мл), промывали 1 М  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  (2×25 мл), 0,5 М ТЕАВ (2×25 мл), высушивали и упаривали. Остаток растворяли в 10 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , охлаждали и обрабатывали 10 мл охлажденного 2% раствора  $\text{SF}_3\text{COOH}$  в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  при 0° С в течение 1 мин. Смесь промывали ледяным насыщенным раствором  $\text{NaHCO}_3$ , 0,5 М ТЕАВ высушивали и упаривали. Методом КХ в системе 3 выделили 10 мг (9%) *n*-нитрофенил-2-ацетамидо-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксид- $\beta$ -D-глюкопиранозид-3-фосфата (XXIV) (аморфный),  $[\alpha]_D^{29} -4,3^\circ$  (с 1, хлороформ),  $R_f$  0,6 (Д), спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР – см. табл. 1; 24 мг (11%)  $\text{P}^1, \text{P}^2$ -бис(*n*-нитрофенил-2-ацетамидо-4,6-ди-О-бензоил-2-дезоксид- $\beta$ -D-глюкопиранозид-3)пирофосфата (XXV) (аморфный),  $[\alpha]_D^{28} -12^\circ$  (с 1, хлороформ),  $R_f$  0,5 (Д), спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР – см. табл. 1; 26 мг (15%) фосфодизфира (XVIII) (аморфный; физико-химические характеристики см. ниже).

б) Смесь 43 мг (0,05 ммоль) Н-фосфоната (XIII) и 27 мг (0,05 ммоль) производного (XVI) высушивали отгонкой с пиридином (3×1 мл) и ра-

створяли в 0,5 мл  $C_5H_5N$ . К раствору при перемешивании прибавляли 0,016 мл (0,125 ммоль) пивалоилхлорида и через 5 мин при  $20^\circ C$  0,2 мл 1 М ТЕАВ (рН 8). Смесь разбавляли хлороформом, промывали 0,5 М ТЕАВ, высушивали и упаривали. Остаток растворяли в 10 мл  $CH_2Cl_2$ , охлаждали и обрабатывали 10 мл охлажденного 2% раствора  $CF_3COOH$  в  $CH_2Cl_2$  30 с при  $0^\circ C$ . Раствор промывали ледяным насыщенным раствором  $NaHCO_3$ , 1М ТЕАВ, высушивали и упаривали. Остаток растворяли в 0,5 мл пиридина и обрабатывали иодом (25 мг, 0,1 ммоль) в 80% водном пиридине (0,5 мл). Через 10 мин смесь разбавляли  $CHCl_3$ , промывали 0,5 М  $Na_2S_2O_3$ , 0,5 М ТЕАВ, высушивали и упаривали. Методом КХ в системе 3 выделили 24 мг (67%) *n*-нитрофенил-2-ацетамидо-4,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид-3-водородфосфоната (XXII) (аморфный),  $[\alpha]_D^{25} -7^\circ$  (с 1, хлороформ),  $R_f$  0,25 (Д). Спектр  $^1H$ -ЯМР — см. табл. 1.

*Метил-6-(2-ацетамидо-4,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид- $\alpha$ -*D*-глюкопиранозилфосфо)-2,3,4-три-*O*-ацетил- $\alpha$ -*D*-маннопиранозид, триэтиламмониевая соль (XXVII)*, получен реакцией 43 мг (0,048 ммоль) *H*-фосфоната (XIII) и 16 мг (0,05 ммоль) производного (XXVI) [22] в присутствии 0,016 мл (0,125 ммоль) пивалоилхлорида с последующим окислением и детритилированием по методике «а» взаимодействия соединений (XIII) и (XVI) (см. выше). Выход фосфодиэфира (XXVII) 20 мг (45%, аморфный),  $[\alpha]_D^{29} +60^\circ$  (с 1, хлороформ),  $R_f$  0,15 (Д). Спектр  $^1H$ -ЯМР — см. табл. 1.

*n*-Нитрофенил-2-ацетамидо-3-(2-ацетамидо-4,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид-3-*O*-*n*-метоксибензил- $\alpha$ -*D*-глюкопиранозилфосфо)-4,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид, триэтиламмониевая соль (XXVIII). Смесь 78 мг (0,11 ммоль) *H*-фосфоната (XIV) и 55 мг (0,1 ммоль) производного (XVI) высушивали отгонкой с пиридином (3×1 мл). К раствору остатка в пиридине (0,5 мл) при перемешивании прибавляли 0,031 мл (0,25 ммоль) пивалоилхлорида, через 10 мин при  $20^\circ C$  прибавляли раствор 50 мг (0,2 ммоль) иода в 1 мл смеси пиридин — вода (95 : 5). Через 15 мин раствор разбавляли хлороформом (50 мл), промывали 1 М  $Na_2S_2O_3$  (2×25 мл), 0,5 М ТЕАВ (2×25 мл), высушивали и упаривали. Методом КХ в системе 3 выделили 93 мг (74%) фосфодиэфира (XXVIII) (аморфный),  $[\alpha]_D^{19} +29^\circ$  (с 1, хлороформ);  $R_f$  0,25 (Г). Спектры  $^1H$ - и  $^{13}C$ -ЯМР — см. табл. 1 и 3.

*n*-Нитрофенил-2-ацетамидо-3-(2-ацетамидо-4,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид- $\alpha$ -*D*-глюкопиранозилфосфо)-4,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид, триэтиламмониевая соль (XVIII). а) К раствору 40 мг (0,03 ммоль) фосфодиэфира (XXVIII) в 1 мл смеси  $CH_3CN$  — вода (9 : 1) прибавляли 33 мг (0,06 ммоль)  $Se(NH_4)_2(NO_3)_6$ . Раствор перемешивали 1 ч при  $20^\circ C$ , разбавляли хлороформом, промывали насыщенным раствором  $NaHCO_3$ , 0,5 М ТЕАВ, высушивали и упаривали. Методом КХ в системе 3 выделили 23 мг (67%) фосфодиэфира (XVIII) (аморфный),  $[\alpha]_D^{26} +42^\circ$  (с 1, хлороформ),  $R_f$  0,25 (Д). Спектр  $^1H$ -ЯМР — см. табл. 1.

б) Конденсацию 100 мг (0,14 ммоль) *H*-фосфоната (XIV) и 77 мг (0,14 ммоль) производного (XVI), последующее окисление и обработку выполняли как описано в синтезе соединения (XXVIII). Смесь продуктов без хроматографического разделения растворяли в водном  $CH_3CN$  и обрабатывали 152 мг (0,28 ммоль)  $Se(NH_4)_2(NO_3)_6$  по методике «а». Выход соединения (XVIII) составил 80 мг (50%).

*n*-Нитрофенил-2-ацетамидо-3-[2-ацетамидо-(2-ацетамидо-4,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид-3-*O*-*n*-метоксибензил- $\alpha$ -*D*-глюкопиранозилфосфо)-4,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид- $\alpha$ -*D*-глюкопиранозилфосфо]-4,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид, бис-триэтиламмониевая соль (XXIX), был по-

лучен конденсацией 50 мг (0,069 ммоль) Н-фосфоната (XIV) и 53 мг (0,046 ммоль) фосфодиэфира (XVIII) в присутствии 0,021 мл (0,172 ммоль) пивалоилхлорида (10 мин, 20° С) с последующим окислением иодом по методике синтеза соединения (XXVIII). Методом КХ в системе И выделили 50 мг (59%) соединения (XXIX) (аморфный),  $[\alpha]_D^{28} +52^\circ$  (с 1, хлороформ). Данные  $^1\text{H-ЯМР}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2,17, 2,20, 2,27 (3с, 9Н,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 3,68 (с, 3Н,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 4,12 (т, 1Н, Н3'',  $J_{2'',3''}=J_{3'',4''}=9,7$ ), 4,57, 4,76 (2д, 2Н,  $\text{CH}_2\text{Ar}$ ,  $J$  11,1), 4,92 (к, 1Н, Н3,  $J_{2,3}=J_{3,4}=J_{3,\text{P}}=9,7$ ), 5,43 (д, 1Н, Н1,  $J_{1,2}$  8,2), 5,52 (дд, 1Н, Н1',  $J_{1',2'} 3,2$ ,  $J_{1',\text{P}} 9,9$ ), 5,60 (дд, 1Н, Н1'',  $J_{1'',2''} 3,0$ ,  $J_{1'',\text{P}} 7,6$ ).

*n*-Нитрофенил-2-ацетамидо-3-[2-ацетамидо-3-(2-ацетамидо-4,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид- $\alpha$ -D-глюкопиранозилфосфо)-4,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид- $\alpha$ -D-глюкопиранозилфосфо]-4,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид- $\beta$ -D-глюкопиранозид, бис-триэтиламмониевая соль (XXX). а) Соединение (XXX) было получено обработкой раствора 50 мг (0,027 ммоль) производного (XXIX) в 90% водном  $\text{CH}_3\text{CN}$  (1 мл) церий(IV) амонийнитратом (30 мг, 0,054 ммоль) в течение 2 ч при 20° С. Дальнейшая обработка — как в синтезе «а» фосфодиэфира (XVIII). Методом КХ в системе И выделили 34 мг (73%) тримера (XXX) (аморфный),  $[\alpha]_D^{29} +62^\circ$  (с 1, хлороформ),  $R_f$  0,4 (Е). Спектр  $^{13}\text{C-ЯМР}$  — см. табл. 3.

б) Конденсацию 108 мг (0,15 ммоль) соединения (XIV) и 115 мг (0,1 ммоль) соединения (XVIII), последующее окисление и дебензилирование выполняли по методике «б») синтеза фосфодиэфира (XVIII). Методом КХ в системе И выделили 80 мг (46%) производного (XXX).

*n*-Нитрофенил-2-ацетамидо-3-{2-ацетамидо-3-[2-ацетамидо-3-(2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-бензоил-2-дезоксид- $\alpha$ -D-глюкопиранозилфосфо)-4,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид- $\alpha$ -D-глюкопиранозилфосфо]-4,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид- $\alpha$ -D-глюкопиранозилфосфо}-4,6-ди-*O*-бензоил-2-дезоксид- $\beta$ -D-глюкопиранозид, трис-триэтиламмониевая соль (XXXI), был получен по методике синтеза фосфодиэфира (XXVIII) из 110 мг (0,063 ммоль) трисахаридного производного (XXX) и 70 мг (0,1 ммоль) Н-фосфоната (XIV). Методом КХ в системе И выделили 60 мг (40%) соединения (XXXI) (аморфный),  $[\alpha]_D^{28} +63^\circ$  (с 1, хлороформ),  $R_f$  0,3 (Е). Спектр  $^{13}\text{C-ЯМР}$  — см. табл. 3.

*n*-Нитрофенил-2-ацетамидо-3-{2-ацетамидо-3-[2-ацетамидо-3-(2-ацетамидо-2-дезоксид- $\alpha$ -D-глюкопиранозилфосфо)-2-дезоксид- $\alpha$ -D-глюкопиранозилфосфо]-2-дезоксид- $\alpha$ -D-глюкопиранозилфосфо}-2-дезоксид- $\beta$ -D-глюкопиранозид, трис-аммониевая соль (V). 50 мг (0,02 ммоль) соединения (XXXI) растворяли в 2 мл 0,05 М MeONa в метаноле с диоксаном (1:1) и выдерживали 24 ч при 1° С (ТСХ-контроль в системе Ж). Раствор нейтрализовали дауэксом 50W×4 (H<sup>+</sup>), фильтровали, фильтрат немедленно нейтрализовали триэтиламином и упаривали. Тетрагликозилтрифосфат (V) выделяли ионообменной хроматографией на колонке (1×18 см) с фрактогелем TSK DEAE-650 (S) ( $\text{HCO}_3^-$ ) в линейном градиенте  $\text{NH}_4\text{HCO}_3$  (0→0,33 М, скорость элюирования 1 мл/мин). Выход 17 мг (70%, аморфный),  $[\alpha]_D^{28} +65^\circ$  (с 1, вода),  $R_f$  0,05 (Ж). Спектр  $^1\text{H-ЯМР}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 2,08, 2,14 (2с, 6Н,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2,16, (с, 6Н,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 3,57 (т, 1Н, Н4''',  $J_{3''',4'''}=J_{4''',5'''}=9,5$ ), 3,67–4,20 (м, 20Н, Н2–Н2''', Н3''', Н4–Н4'', Н5–Н5''', Н6–Н6'''), 4,34 (к, линии уширены, 3Н, Н3–Н3'',  $J_{\text{H,P}}=J_{\text{H,H}} \sim 9$ ), 5,44 (д, 1Н, Н1,  $J_{1,2}$  8,5), 5,53 (дд,  $J_{\text{H,H}} 3,2$ ,  $J_{\text{H,P}} 7,3$ ), 5,56 (дд,  $J_{\text{H,H}} 3,2$ ,  $J_{\text{H,P}} 7,5$ ), 5,58 (дд,  $J_{\text{H,H}} 3,6$ ,  $J_{\text{H,P}} 7,9$ ) [3Н, Н1'–Н1'''], 7,23, 8,29 (2д, 4Н,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ). Спектр  $^{13}\text{C-ЯМР}$  — см. табл. 3.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Елисеева Г. И., Иванова И. А., Николаев А. В., Шибанов В. Н. // Биорган. химия. 1991. Т. 17. № 10. С. 1401–1411.

2. *Kenne L., Lindberg B.* // The Polysaccharides. V. 2/Ed. Aspinnall G. O. N. Y.: Acad. Press, 1983. P. 287-363.
3. *Cawley T. N., Letters R.* // Carbohydr. Res. 1971. V. 19. № 3. P. 373-382.
4. *Николаев А. В., Рябцева Е. В., Шибает В. Н., Кочетков Н. К.* // Биоорган. химия. 1989. Т. 15. № 12. С. 1649-1659.
5. *Westerduin P., Veeneman G. H., van der Marel G. A., van Boom J. H.* // Tetrahedron Lett. 1986. V. 27. № 51. P. 6271-6274.
6. *Шибает В. Н., Елисеева Г. И., Джорупбекова Дж., Кочетков Н. К.* // Бисорган. химия. 1987. Т. 13. № 7. С. 940-946.
7. *Уткина Н. С., Николаев А. В., Шибает В. Н.* // Биоорган. химия. 1991. Т. 17. № 4. С. 531-539.
8. *Nikolaev A. V., Ivanova I. A., Shibaev V. N., Kochetkov N. K.* // Carbohydr. Res. 1990. V. 204. № 1. P. 65-78.
9. *Nikolaev A. V., Utkina N. S., Shibaev V. N., Ignatenko A. V., Kochetkov N. K.* // Carbohydr. Res. 1989. V. 187. P. c1-c5.
10. *Николаев А. В., Иванова И. А., Шибает В. Н.* // Биоорган. химия. 1990. Т. 16. № 12. С. 1696-1699.
11. *Jann B., Dengler T., Jann K.* // FEMS Mikrobiol. Lett. 1985. V. 29. P. 257-261.
12. *Zaoral M., Jezek J., Rotta J.* // Collect. Czech. Chem. Commun. 1982. V. 47. № 11. P. 2989-2995.
13. *Вуратова Н. Е., Овчинников М. В., Вачкинотский Л. В., Кочетков Н. К.* // Carbohydr. Res. 1983. V. 124. № 1. P. c8-c11.
14. *Vackinowsky L. V., Tsvetkov Yu. E., Balan N. F., Vuratomova N. E., Kochetkov N. K.* // Carbohydr. Res. 1980. V. 85. № 2. P. 209-221.
15. *Нифантьев Н. Э., Бакиновский Л. В., Цветков Ю. Е., Кочетков Н. К.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1987. № 4. С. 914-920.
16. *Николаев А. В., Иванова И. А., Шибает В. Н., Игнатенко А. В.* // Биоорган. химия. Т. 17. 1991. № 11. С. 1550-1561.
17. *Garegg P. J., Regberg T., Stawinski J., Strömberg R.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 1987. № 6. P. 1269-1273.
18. *Oikawa Y., Yoshioka T., Yonemitsu O.* // Tetrahedron Lett. 1982. V. 23. № 8. P. 885-888.
19. *Johansson R., Samuelsson B.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 1984. № 10. P. 2371-2374.
20. *Nakajima N., Horita K., Abe R., Yonemitsu O.* // Tetrahedron Lett. 1988. V. 29. № 33. P. 4139-4142.
21. *Bundle D. R., Jennings H. J., Smith I. C. P.* // Can. J. Chem. 1973. V. 51. № 22. P. 3812-3819.
22. *Кочетков Н. К., Дмитриев В. А., Байратова Н. Э., Николаев А. В.* // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1978. № 3. С. 652-656.

Поступила в редакцию  
12.IV.1991

A. V. NIKOLAEV, I. A. IVANOVA, V. N. SHIBAEV

FRAGMENTS OF BIOPOLYMERS CONTAINING GLYCOSYL PHOSPHATE  
RESIDUES. 9. SYNTHESIS OF TETRA-  
(2-ACETAMIDO-2-DEOXY-D-GLUCOPYRANOSYL)TRIPHOSPHATE,  
A TETRAMER FRAGMENT OF THE CAPSULAR ANTIGEN  
OF *ESCHERICHIA COLI* K51

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

Linear tetra(N-acetylglucosaminyl)triphosphate  $\text{GlcNAc}(\alpha)\text{-P-3GlcNAc}(\alpha)\text{-P-3GlcNAc}(\alpha)\text{-P-3GlcNAc}(\beta)\text{-ONp}$ , a fragment of the capsular antigen of *E. coli* K51, was synthesized by the step-by-step approach with the use of the H-phosphonate method, starting the chain from *p*-nitrophenyl 2-acetamido-4,6-di-O-benzoyl-2-deoxy- $\beta$ -D-glucopyranoside. The elongation cycle included the coupling of 2-acetamido-4,6-di-O-benzoyl-2-deoxy-3-O-*p*-methoxybenzyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl H-phosphonate with a hydroxyl component in the presence of  $\text{Me}_3\text{CCOCl}$  followed by oxidation ( $\text{I}_2$ ) and de(methoxybenzylation)  $(\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6)$ . 2-Acetamido-3,4,6-tri-O-benzoyl-2-deoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl H-phosphonate was employed in the final step. After mild debenzoylation the title tetramer was isolated by anion-exchange chromatography. The data of  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  and  $^{31}\text{P}$  NMR spectra of the synthesized oligomers are discussed.