



УДК 547.455.623'854.4

НОВЫЙ СИНТЕЗ N¹, N³-БИСГЛЮКОЗИЛА УРАЦИЛА

Возный Я. В., Койков Л. Н., Галоян А. А.

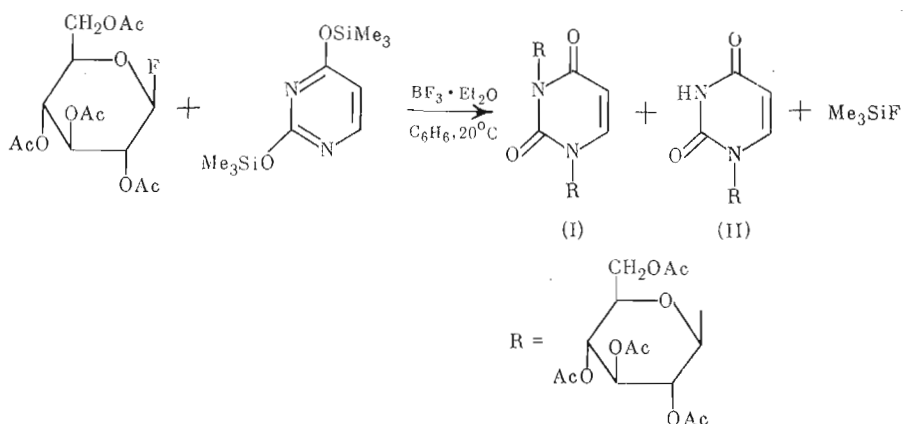
Институт биохимии Академии наук АрмССР, Ереван

Реакция бистриметилсилилурацила с 2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкозилфторидом в присутствии избытка эфирата трехфтористого бора при 20° С приводит к его N¹,N³-бисглюкозил- и N¹-глюкозилпроизводным (95 и 3% соответственно).

Несмотря на то что бис-N,N-гликозиды пиримидиновых оснований являются потенциальными метаболитами соответствующих нуклеозидов, их физиологические функции до настоящего времени практически не изучены [1]. В значительной степени это связано с отсутствием селективных способов синтеза таких соединений, так как известные методы приводят к смесям изомеров и моно- и бисзамещенных продуктов. При взаимодействии серебряной соли урацила с ацетобромглюкозой получена смесь четырех продуктов, в которой выход N¹,N³-бисглюкозилурацила (I) составляет лишь 4–5% [2, 3]. Конденсация ацетобромглюкозы с урацилом в присутствии цианида ртути (II) позволяет получить соединение (I) с выходом 50% [4]. Описанные в литературе варианты силильного метода синтеза гликозильных производных урацила приводят только к N¹-замещенным соединениям [5–8]. В последней модификации выход моноглюкозилпроизводного (II) достигает 92%, а в более жестких условиях в реакционной смеси появляется примесь бисглюкозида (I) [8]. Описан также синтез бис-N¹,N⁴-гликозидов исходя из бистриметилсилилпирозидина-2,3 и ацилгалогенсахаров в присутствии перхлората серебра (выход 33% для глюкопиранозил- и 46% для рибофуранозилпроизводных) [9].

Мы показали, что взаимодействие 1,38 ммоль бистриметилсилилурацила с 1 ммоль 2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозилфторида в 3 мл абс. бензола в присутствии 1,5 ммоль BF₃·Et₂O заканчивается за 30 мин при 20° С. Реакционную смесь промывали насыщенным раствором Na₂CO₃, отделяли бензольный слой, водный раствор экстрагировали этилацетатом (2×10 мл), объединенные органические экстракты сушили Na₂SO₄, упаривали и хроматографировали на колонке (15×150 мм) с силикагелем Silpearl (ЧССР) в системе бензол–ацетон, 7:3. Получены: соединение (II) – выход 3%; т. пл. 152–153° С (из 96% EtOH) совпадает с литературными данными [3]; R_f 0,57 (Silufol, бензол–ацетон, 1:1); соединение (I) – выход 95%; т. пл. 122–123° С (из 70% EtOH) и ИК-спектр (в CH₂Cl₂) совпадают с литературными данными [3]; R_f 0,46 (в той же системе); [α]_D²⁵ +3° (с 1, хлороформ). Дезацетилирование соединения (I) по Земплеру приводит к N¹,N³-бисглюкозилурацилу с выходом 87%, т. пл. 190–195° С (с разл.) (из абс. EtOH), [α]_D²² –0,5° (с 1, H₂O), УФ-спектр (λ, нм (lg ε)): λ_{max}¹ 202(4,10), λ_{min}² 261(4,08), λ_{min} 230(3,36) (в H₂O).

Хотя эфираг трехфтористого бора формально в реакции не участвует, из-за образования комплекса с атомом азота гетероцикла для протекания гликозирования необходим его избыток, так как даже при эквимольном соотношении реагентов наблюдается только быстрая аномеризация исходного β-фторида [10]. Ранее одним из авторов было показано, что ацилгликозилфториды в присутствии эфирата трехфтористого бора быстро и гладко реагируют с фенолами и монотриметилсилильными производными защищенных сахаров [11, 12], однако способность генерированного таким



образом катиона гликозилировать комплекс бистриметилсилилурацил · BF_3 свидетельствует об очень высокой реакционной способности этого катиона.

Таким образом, предлагаемый способ синтеза бис-N,N-гликозилурацила не требует нагревания (ср. [8]) и приводит к стерео- (только β -гликозид) и регио- (только N-гликозид) селективному образованию этого соединения с выходом 95%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dlugajczyk A., Eiler J. J. *Biochim. et biophys. acta*, 1966, v. 119, № 1, p. 11–19.
2. Rogers G. T., Shadbolt R. S., Ulbricht T. Z. V. *Chem. Commun.*, 1968, № 6, p. 315.
3. Rogers G. T., Shadbolt R. S., Ulbricht T. Z. V. *J. Chem. Soc., Sect. C*, 1969, № 2, p. 203–208.
4. Rogers G. T., Ulbricht T. Z. V. *J. Chem. Soc., Sect. D*, 1969, № 10, p. 508.
5. Nishimura T., Shimizu B., Iwai I. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, 1963, v. 11, № 11, p. 1470–1477.
6. Wittenburg E. Z. *Chem.*, 1964, B. 4, № 8, S. 303–304.
7. Ogawa T., Yasui M., Matsui M. *Agr. Biol. Chem.*, 1972, v. 36, № 6, p. 913–916.
8. Vorbrüggen H., Krolkiewicz K., Bennua B. *Chem. Ber.*, 1981, B. 114, № 4, S. 1234–1255.
9. Cheesman G. W. H., Freenstone A. J., Gogwin R. A., Hough T. J. *Chem. Soc. Perkin Trans I*, 1975, v. 19, p. 1888–1889.
10. Возный Я. В., Каличева Н. С., Галоян А. А. *Биоорганическая химия*, 1984, т. 10, № 9, с. 1256–1259.
11. Возный Я. В., Коиков Л. Н., Галоян А. А. *Carbohydr. Res.*, 1984, v. 132, p. 339–341.
12. Возный Я. В., Галоян А. А., Чижов О. С. *Биоорганическая химия*, 1985, т. 11, № 2, с. 276–278.

Поступила в редакцию
11.XI.1984

NEW SYNTHESIS OF URACIL N¹, N³-BIS-GLUCOSIDE

VOZNIJ Ya. V., KOIKOV L. N., GALOYAN A. A.

Institute of Biochemistry, Academy of Sciences of the Armenian SSR, Erevan

Glycosylation of N¹,N³-bis-trimethylsilyluracil by 2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl fluoride in the presence of excess of $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ proceeds regio- and stereospecifically and leads to uracil N¹,N³-bis-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl) and N¹(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl) derivatives (95 and 3%, resp.).