



УДК 547.455:541.124

ПРОСТРАНСТВЕННОЕ ЭКРАНИРОВАНИЕ РЕАКЦИОННОГО
ЦЕНТРА ПРИ ГЛИКОЗИЛИРОВАНИИ ТРИТИЛОВЫХ ЭФИРОВ
САХАРОВ

Воронцова Л. Г., Декабрилевич М. О., Чижов О. С.

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

На основании данных рентгеноструктурного анализа проведена качественная и количественная оценка стерической доступности реакционного центра в тритиловых эфирах сахаров.

Ранее нами методом рентгеноструктурного анализа был исследован ряд тритиловых эфиров сахаров: 3-О-ацетил-4-О-тритил-1,2-О-(1-(эксциан)этилиден)-β-*L*-рамнопиранозы (I) [1], β-метил-2,3-ди-О-ацетил-4-О-тритил-*D*-ксилопиранозида (II) [2], 4-О-ацетил-3-О-тритил-1,2-О-(1-(эксциан)этилиден)-β-*L*-арабинопиранозы (III) [3] и 3-О-ацетил-4-О-тритил-1,2-О-(1-(эксциан)этилиден)-β-*L*-арабинопиранозы (IV) [3]. Конформации молекул (I) — (IV) приведены на рис. 1а—г*.

Целью данной работы было сравнить пространственное строение мономеров (I), для которого, как известно [4], реакция поликонденсации протекает строго стереоспецифично и дает полисахарид исключительно с 1,2-*транс*-гликозидными связями, и соединений (II) — (IV), не проявляющих строгой стереоспецифичности при образовании гликозидных связей [5, 6].

При анализе причин нарушения стереоспецифичности реакции гликозилирования в литературе доминируют в основном две гипотезы:

а) молекула принимает такую конформацию, при которой возникают специфические контакты, способствующие протеканию внутримолекулярных реакций с образованием интермедиатов (например, ангидридов или других побочных продуктов), дальнейшее превращение которых приводит к появлению 1,2-*цис*-связанных аномеров;

б) протекание реакции гликозилирования зависит от геометрической доступности атакемого нуклеофильного центра, т. е. эфирного атома кислорода, связанного с тритильной группой [7—9].

Анализ внутримолекулярных контактов в молекулах (I) — (IV) по данным рентгеноструктурного исследования позволяет выявить некоторые характерные черты их пространственного строения. Во-первых, во всех ОАс-группах значительно сокращены контактные расстояния $O_{\text{карб}} \dots C_{\text{цикл}}$ (2,65—2,73 Å) по сравнению с суммой ван-дер-ваальсовых радиусов (3,25 Å). По-видимому, это характерно для строения всех ОАс-производных пираноз, поскольку такие же близкие контакты имеются и в других аналогичных молекулах, например в метил-2,3,4-три-О-ацетил-β-*D*-ксилопиранозиде [10] и в 3,4,6-три-О-ацетил-1,2-О-(1-цианэтилиден)-α-*D*-глюкопиранозе (V) [11].

Кроме того, в каждой из молекул (I) — (IV) два бензольных кольца тритильной группы имеют по одному короткому контакту $S_{\text{бенз}} \dots O_{\text{эф}}$ (2,63—2,70 Å), для третьего бензольного кольца контактные расстояния обычные.

Интерпретация подобных коротких расстояний в литературе неоднозначна. Так, согласно концепции Тейлора [12], приведенные выше рас-

* Нумерация атомов соответствует работам [1—3].

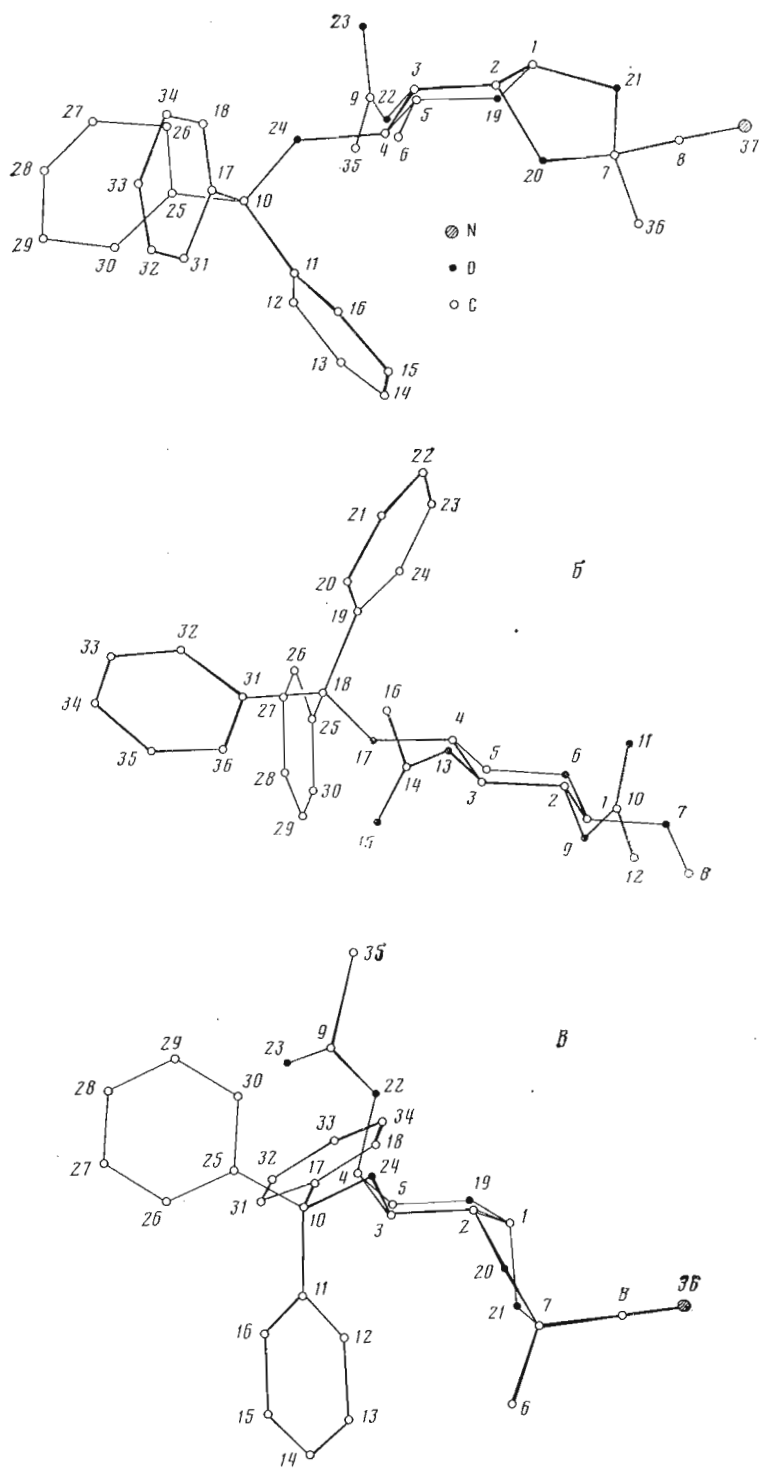
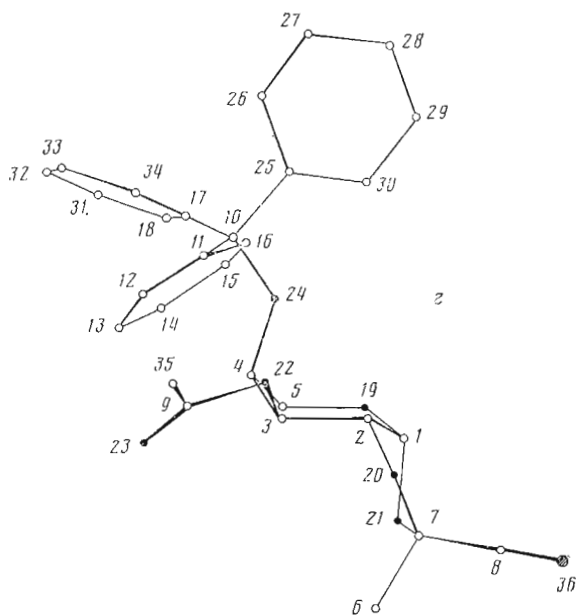


Рис. 1. Конформация молекул (I)–(IV) – а–г соответственно

стояния соответствуют сильным водородным связям типа $\text{CH} \dots \text{O}$. По статистической оценке Зефирова Ю. В. и Зоркого П. М. [13], нижняя граница нормального межмолекулярного контакта $\text{C} \dots \text{O}$ равна 2,82 Å. Как видно, обсуждаемые значения расстояний в молекулах эфиров (I)–(IV) на 0,1–0,2 Å меньше этой величины. Однако трудно согласиться с тем, что в данном случае действительно образуются внутримолекулярные водород-



Продолжение рис. 1

вые связи типа $\text{CH}\dots\text{O}$, поскольку нижние границы внутримолекулярных расстояний могут оказаться значительно ниже значений, приведенных в работе [13], для межмолекулярных расстояний. Другие внутримолекулярные контакты в молекулах (II)–(IV) не отличаются от таковых в молекуле (I) и считаются ординарными. Это позволяет заключить, что в кристаллическом состоянии в молекулах (II)–(IV) отсутствуют специфические (сокращенные) контакты, способствующие протеканию внутримолекулярных реакций с образованием интермедиатов.

Изучение пространственного окружения нуклеофильного активного центра — атома $\text{O}^{24(17)*}$ в молекулах (I)–(IV) (анализ конформационных данных рентгеноструктурного анализа, построение пространственных моделей по Стюарту — Бриглебу) показывает, что в каждом случае реализуется такая архитектура молекулы, при которой активный центр оказывается наиболее пространственно открытым только со стороны вершины валентного угла $\text{C}^{4(3)}\text{O}^{24(17)}\text{CPh}_3$; противоположная сторона полностью экранирована одним из фенильных колец тритильной группы. Это дает основание полагать, что преимущественное направление подхода гликозилирующего реагента к активному центру ориентировано по биссектрисе указанного угла со стороны его вершины. В связи с этим представляло интерес сравнить в этом направлении степень экранирования эфирного атома кислорода тритильного остатка в молекулах (I)–(IV). Для этого молекулы (I)–(IV), атомы которых моделировались сферами соответствующих ван-дер-ваальсовых радиусов (по Полингу), были спроектированы на плоскость чертежа в направлении биссектрисы угла $\text{C}^{4(3)}\text{O}^{24(17)}\text{CPh}_3$. На рис. 2а–г приведены фрагменты молекул, которые наглядно демонстрируют заслоненность активного центра валентно не связанными с ним окружающими атомами. Непосредственно по проекциям можно заключить следующее:

а) в мономере (I) (напомним, что в этом случае реакция гликозилирования идет строго стереоспецифично), так же как и в мономерах (II)–(IV) (стереоспецифичность реакции нарушается), тритильная группа экранирует ~40% площади активного центра (при оценке интегральных площадей использовался графический метод);

б) в молекуле (I) активный центр, кроме тритильной группы, экранирован в незначительной степени только атомами Н. Достаточно очевидно, что такое экранирование легко снимается за счет конформационной под-

* В соединении (II) активным центром является атом O^{17} , в остальных — атом O^{24} .

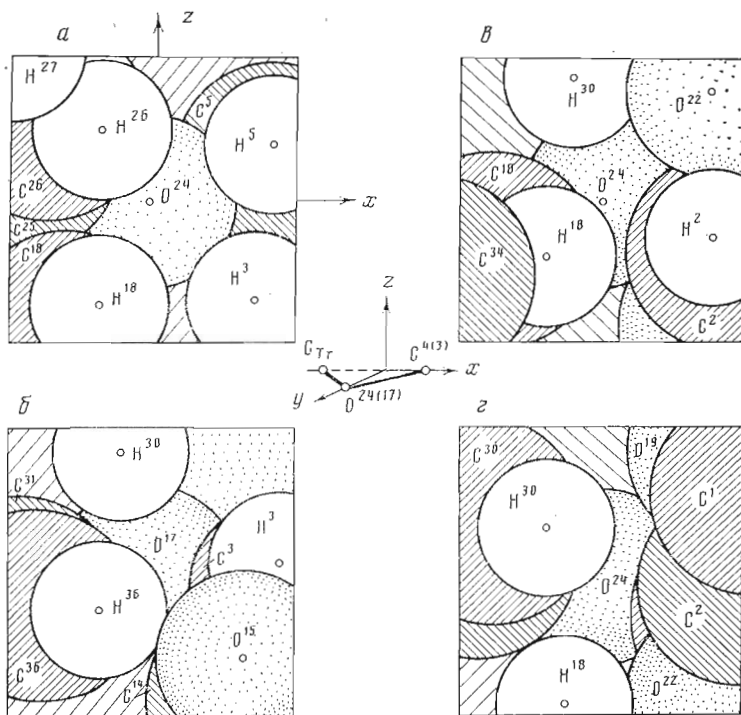


Рис. 2. Заслоенность активного центра в молекулах соединений (I)–(IV) – а–г соответственно. Верхний индекс у атомов соответствует нумерации, приведенной на рис. 1. C_{Tr} – углерод тритильной группы

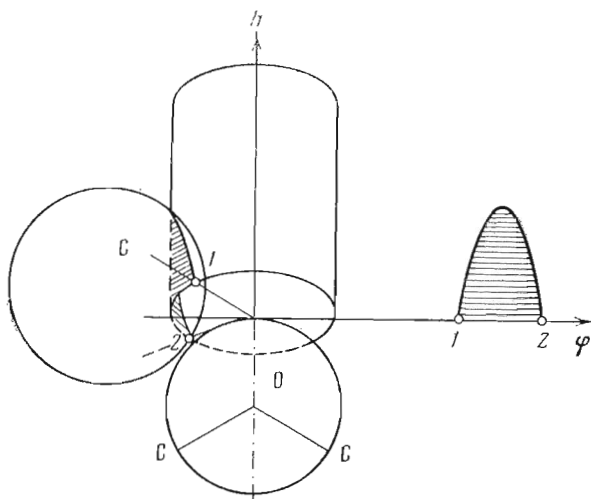


Рис. 3. Схема построения цилиндрической проекции молекулы. Ось цилиндра – биссектриса валентного угла $C-O-C$. О – активный центр, С – заслоняющий атом. Штриховкой показана проекция экранирующей части атома углерода

вижности валентных Н–С-связей. В отличие от этого в мономерах (II)–(IV) активный центр экранирован атомами О и С основного жесткого скелета молекулы, что создает соответствующие стерические затруднения для подхода реагента.

Для количественной оценки степени пространственного экранирования активного центра нами были использованы проекции молекул на цилиндр, ось которого совпадает с биссектрисой угла $C^{4(3)}O^{24(17)}CPh_3$. Схема, иллюстрирующая построение цилиндрической проекции молекулы, показана на рис. 3. Расчет проекций молекул (I)–(IV) проводился по координатам,

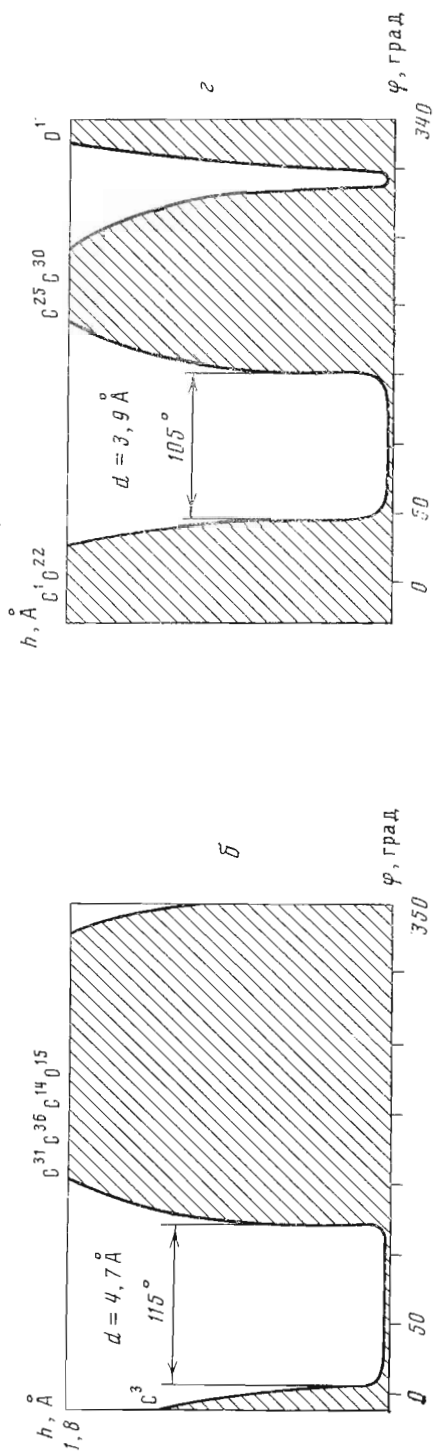
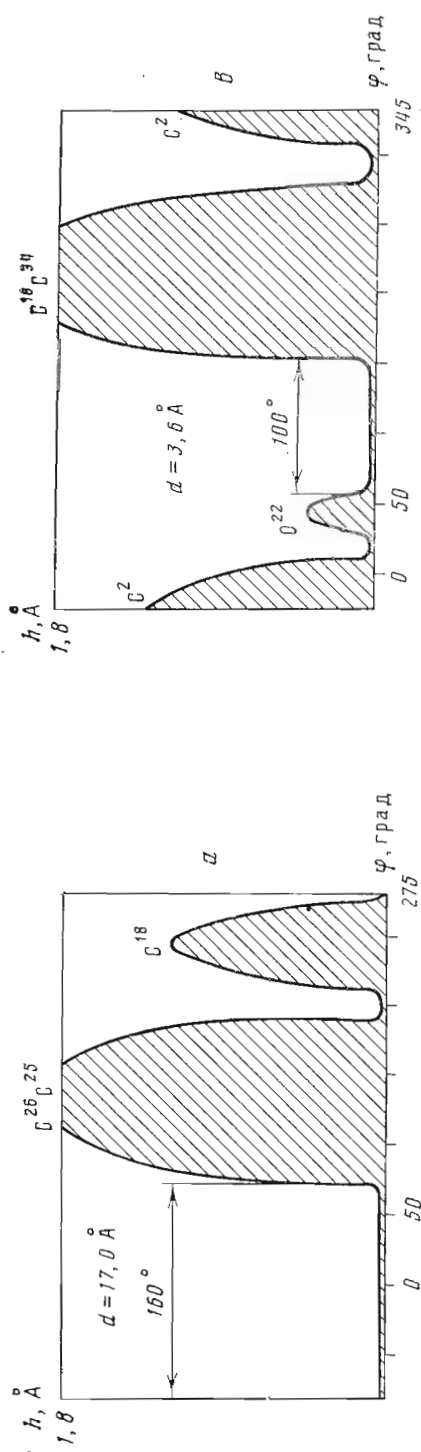


Рис. 4. Развертки цилиндрических проекций фрагментов молекул (I) — (IV). Предельное значение $h = 1.8 \text{\AA}$ ограничивает наиболее информативную часть цилиндрической развертки

полученным методом рентгеноструктурного анализа, по программе, описанной в работе [14]*. На рис. 4а-г приведены развертки цилиндрических проекций фрагментов молекул (I)–(IV), которые позволяют количественно оценить область, доступную для реагента. В качестве меры стерической доступности активного центра можно принять отрезок полярной касательной (d), проведенной в точке контакта активного центра (в данном случае сферы, описывающей атом кислорода) и реагента, длина которого вычисляется по формуле $d = 2R^o \operatorname{tg}(\varphi/2)$, где R^o — ван-дер-ваальсов радиус кислорода (1,50 Å), φ — угол между границами экранированных областей (рис. 5).

В молекуле (I) область, свободная от экранирования тритильной группой, соответствует значению $d = 17,0$ Å. В молекулах (II)–(IV) свободная область оказывается значительно уже и ограничена с одной стороны

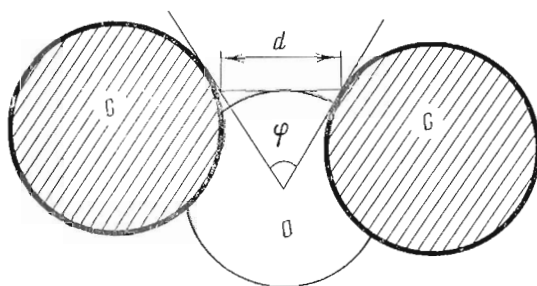
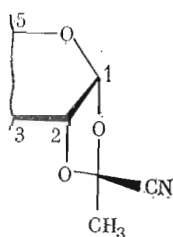


Рис. 5. Схема определения меры стерической доступности (d) атома кислорода, заслоненного углеродными атомами (см. текст)

третильной группой, с другой — атомами С и О углеродного фрагмента молекулы. Значения d для молекул (II)–(IV) равны 4,7; 3,6; 3,9 Å соответственно. Примерные геометрические размеры гликозилирующего реагента (см. схему) по графической оценке составляют $4,7 \times 5,2 \times 8,0$ Å.



Таким образом, в молекуле (I) имеется практически свободный подход гликозилирующего реагента к активному центру. В молекулах (II)–(IV) контакт реагентов возможен только при их определенной относительной ориентации, что приводит к снижению вероятности эффективных столкновений взаимодействующих молекул и, следовательно, к понижению энтропии системы и скорости реакции. В свою очередь это способствует протеканию конкурирующей реакции изомеризации с образованием гликозил-катиона, который дает 1,2-*цис*-связанные аномеры (о механизме реакции см., например, [7]).

Нам представилось интересным априорно оценить степень пространственного экранирования в 4,6-ди-О-ацетил-3-О-третил-1,2-О-[(эзоциан)этилиден]- α -D-глюкопиранозе (VI), которая при поликонденсации дает 1,3-глюкан как с β -D-, так и с α -D-глюкозидными связями [8]. Для этого мы воспользовались известными рентгенографическими данными для молекулы (V) (рис. 6), а также тем обстоятельством, что замена ацетильной группы на третильную не вызывает существенных изменений в геометрических и конформационных параметрах остального фрагмента

* Программа для расчетов на ЭВМ была любезно предоставлена Л. Н. Захаровым (Горьковский государственный университет).

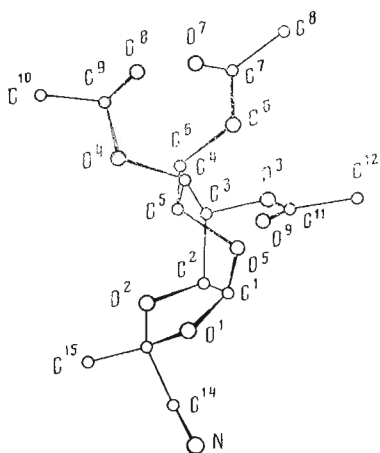


Рис. 6

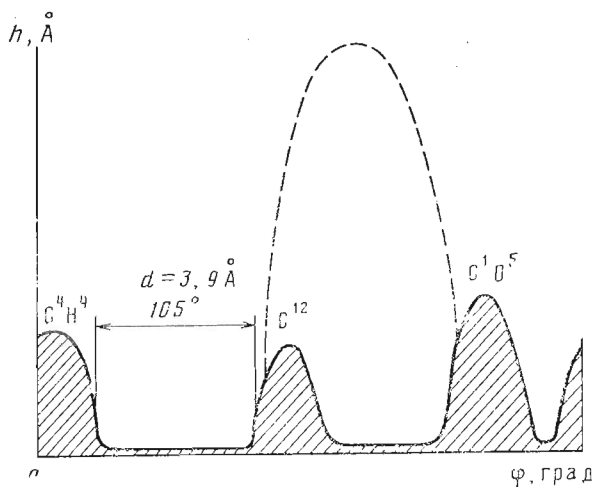


Рис. 7

Рис. 6. Конформация молекулы (V) по данным работы [11]

Рис. 7. Определение меры стерической доступности (d) атома кислорода O^3 (нумерацию атомов см. рис. 6) в молекуле (VI) по совмещенной цилиндрической проекции фрагмента молекулы (V) (заштрихованная область) и тритильной группы, положение которой получено усреднением границ экранирования в молекулах (II)–(IV)

молекулы, что было показано ранее на примере соответствующих О-тритильных и О-ацетильных производных β -L-рамнопиранозы [4, 15]. Кроме того, пространственное экранирование, создаваемое тритильной группой в молекулах (II)–(IV), по своему положению и величине примерно одинаково (рис. 4 а–г). В таком случае в молекуле (VI) значение d можно оценить по совмещенным цилиндрическим проекциям соответствующего фрагмента молекулы (V) и тритильной группы, область экранирования которой усреднена по молекулам (II)–(IV) (рис. 7). Расчетом найдено, что в этом случае $d=3,9$ Å, т. е., так же как и в мономерах (II)–(IV), подход к активному центру гликолизующего агента ограничен его геометрическими размерами.

Таким образом, проведенное исследование показывает, что в тритильных эфирах пираноз, для которых реакция гликозилирования цианэтил-иденовыми производными протекает не строго стереоспецифично, нуклеофильный центр оказывается пространственно экранирован соседними атомами молекулы.

Авторы выражают благодарность А. И. Яновскому за помощь в расчетах цилиндрических проекций молекул.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронцова Л. Г., Декаприлевич М. О., Чижов О. С. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1985, № 3, с. 604–609.
2. Воронцова Л. Г., Декаприлевич М. О., Чижов О. С. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1985, № 7, с. 1563–1567.
3. Декаприлевич М. О., Воронцова Л. Г., Чижов О. С. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1986, № 1, с. 72–76.
4. Malysheva N. N., Kochetkov N. K. Carbohydr. Res., 1982, v. 105, № 2, p. 173–179.
5. Бакиновский Л. В., Нуфантаев Н. Э., Кочетков Н. К. Биохимия, 1983, т. 9, № 8, с. 1089–1096.
6. Кочетков Н. К., Отт А. Я., Шашков А. С. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1986, № 1, с. 196–199.
7. Кочетков Н. К. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1982, № 7, с. 1543–1572.
8. Кочетков Н. К., Малышева Н. Н., Климов Е. М. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1983, № 5, с. 1170–1176.
9. Кочетков Н. К., Отт А. Я. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1983, № 5, с. 1177–1180.
10. Воронцова Л. Г., Декаприлевич М. О., Чижов О. С. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1985, № 4, с. 824–827.
11. Foces-Foces C., Cano F. H., Garcia-Blanco S. Acta crystallogr., 1976, v. B32, № 11, p. 3029–3033.

12. Taylor R., Kennard O. J. Amer. Chem. Soc., 1982, v. 104, № 19, p. 5063-5070.
13. Зефилов Ю. В., Зоркий П. М. Журн. структ. химии, 1976, т. 17, № 6, с. 994-998.
14. Захаров Л. Н. Рентгеноструктурное исследование полиядерных металлоорганических соединений и структурный аспект их устойчивости. Автореф. дис. на соискание уч. ст. канд. физ.-мат. наук. Кипшинев: Ин-т прикладной физики АН МССР, 1980. 18 с.
15. Воронцова Л. Г., Декапрелевич М. О., Чижов О. С., Бакиновский Л. В., Бетанели В. И., Овчинников М. В. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1980, № 10, с. 2312-2319.

Поступила в редакцию
23.V.1985

После доработки
12.VI.1985

SPATIAL SHIELDING OF THE REACTION CENTRE ON GLYCOSYLATION OF TRITYL ESTERS OF SUGARS

VORONZOVA L. G.; DEKAPRILEVICH M. O., CHIZHOV O. S.

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

On the basis of X-ray data, the steric accessibility of the reaction centre in trityl esters of sugars has been both qualitatively and quantitatively estimated.