



УДК 543.422.25:547.458.057:577.114.012

© 1992 г. Н. Э. Нифантьев, В. Ю. Амочаева, А. С. Шашков

ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЕ 1,2,3,4,6-ПЕНТА-О-АЦЕТИЛ- β -D-ГАЛАКТОПИРАНОЗОЙ И 1,3,4,6-ТЕТРА-О-АЦЕТИЛ-2-ДЕЗОКСИ-2-ФТАЛИМИДО- β -D-ГЛЮКОПИРАНОЗОЙ. РЕАКЦИИ АНОМЕРИЗАЦИИ И ТРАНСГЛИКОЗИЛИРОВАНИЯ — ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ГЛИКОЗИЛИРОВАНИИ ГЛИКОЗИЛАЦЕТАТАМИ

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

С целью получения ди- и трисахаридных продуктов изучено гликозилирование 1,2,3,4,6-пента-О-ацетил- β -D-галактопиранозой производных метил- β -D-глюкопиранозида и 1,3,4,6-тетра-О-ацетил-2-дезоксид-2-фталимидо- β -D-глюкопиранозой метил-4-О-бензоил- α -L-рамнопиранозида в присутствии триметилсилилтрифлата. Проведенные реакции сопровождаются побочными процессами аномеризации и трансгликозилирования, затрагивающими аномерный центр в продуктах гликозилирования и/или в исходных гликозилакцепторах.

Гликозилирование гликозилацетатами (ГА) в присутствии триметилсилилтрифлата (TST), впервые предложенное Огавой с сотр. [1, 2], уже неоднократно применялось в практике олигосахаридного синтеза [3–16]. Перспективность этих гликозилирующих агентов определена рядом обстоятельств, из которых наиболее важны доступность и химическая стабильность ГА, позволяющие нарабатывать их в любых количествах, хранить в обычных условиях практически неограниченно долго и после этого использовать в реакциях гликозилирования без специальной доочистки. Необходимо также отметить, что ГА в большинстве случаев являются синтетическими предшественниками гликозилирующих агентов других типов, например гликозилгалогенидов, 1-тиогликозидов, гликозилтрихлорацетимидатов и др., и поэтому использование непосредственно ГА может в ряде случаев значительно упростить и удешевить проведение реакций гликозилирования.

Однако, несмотря на столь очевидные преимущества, ГА в реакциях гликозилирования использовались до сих пор не очень широко и поэтому ограничения данного метода еще не систематизированы. Тем не менее можно отметить ряд побочных процессов, наблюдавшихся при гликозилировании гликозилацетатами в присутствии TST — это перенос ацильного остатка из молекулы гликозилдонора в гликозилакцептор («трансэтерифицирование») [6–8, 13, 14], силилирование гликозилакцептора [10], нарушение стереоспецифичности гликозилирования [10], а также дезацетилирование [7] и миграция ацетильной группы [10]. Описанные в данной работе синтезы предприняты для получения олигосахаридов, необходимых для конформационных и спектральных (ЯМР) исследований (см., например, [17, 18]). При гликозилировании акцепторов (I), (II) и (XIII) с помощью 1,2,3,4,6-пента-О-ацетил- β -D-галактопиранозы (III) и

Использованные сокращения: ГА — гликозилацетаты, TST — триметилсилилтрифлат, >Pht — фталоил, Bn(Cl) — *n*-хлорбензил.

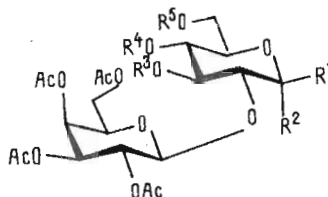
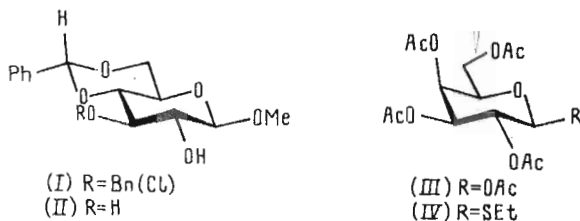
1,3,4,6-тетра-О-ацетил-2-дезоксиглюкопиранозы (XVII) наблюдались не отмеченные ранее при применении ГА побочные процессы, затрагивающие аномерный центр в гликозилакцепторе и/или в продукте гликозилирования.

Рассмотрим сначала результаты гликозилирования с помощью пентаацетата (III), уже использовавшегося ранее в синтезах ряда олигосахаридов [3, 8, 11, 15]. С целью получения дисахарида (V) мы изучили взаимодействие соединений (I) и (III) (2 экв.) в присутствии различных количеств TST. Было выяснено, что при использовании эквивалентного по отношению к (I) или меньшего количества промотора в реакцию вступает только 30–40% исходного (I), причем увеличение времени реакции свыше 16 ч не изменяет выхода дисахаридного продукта (V). При использовании 2 экв. промотора (опыт 1 в «Экспериментальной части») гликозил-акцептор (I) вступал в реакцию практически полностью, превращаясь в дисахарида (V) и (VI), различающиеся конфигурацией аномерного центра в глюкозном остатке. Кроме того, реакция сопровождалась образованием ряда не исследованных нами продуктов деструкции со значительно более низкой хроматографической подвижностью, чем у дисахаридов (V) и (VI). Соединения (I), (III), (V) и (VI) обладают близкой хроматографической подвижностью во всех использованных системах (см. «Экспериментальную часть») и поэтому разделялись после кислотного гидролиза, удаляющего бензилиденовую группу. В результате с выходом 71% была получена смесь диолов (VII) и (VIII), соотношение которых, по данным спектра ¹H-ЯМР, составляло ~5:1. Изомеры (VII) и (VIII) удалось разделить в виде триолов (IX) и (X), образующихся после удаления 4-хлорбензиловой группы (каталитический гидрогенолиз). β-Конфигурация «восстанавливающего» глюкозидного остатка в дисахаридах (IX) и α-конфигурация в (X) установлены по характеристическим величинам констант спин-спинового взаимодействия (KCCB) $J_{1,2}$ (7,8 и 3,3 Гц) в спектрах ¹H-ЯМР (см. таблицу). Аналогично была определена β-конфигурация «невосстанавливающего» галактозного остатка в соединениях (IX) и (X), и таким образом установлено, что гликозилирование (I) с помощью пентаацетата (III) протекало стереоспецифично.

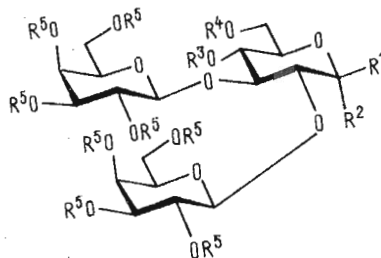
Побочный процесс аномеризации удалось исключить, а выход целевого дисахарида (VII) заметно увеличить при использовании, как и в предыдущем эксперименте, 2 экв. промотора TST, но при добавлении его двумя порциями с интервалом в 16 ч (опыт 2 в «Экспериментальной части»). После кислотного гидролиза из реакционной смеси был выделен индивидуальный дисахарид (VII) с выходом 67%, считая на исходный глюкозид (I). Необходимо отметить, что в реакционной смеси опыта 2 оставалось еще, по данным ТСХ, до ~20% непрореагировавшего акцептора (I), но реакцию не продлевали во избежание образования побочного продукта (VI).

Пентаацетат (III) использовался нами и для бисгалактозилирования диола (II) с целью получения трисахарида (XI). В этом случае нам не удалось достигнуть удовлетворительного результата. При проведении реакции в присутствии 2 мольных экв. промотора (по отношению к диолу (II)) образовывалось лишь около 20% продуктов моногликозилирования (по данным ТСХ). При увеличении же количества промотора в 2 раза происходило образование целевого трисахарида (XI), его α-метилизомера (XII) и большого количества продуктов деструкции. Трисахарида были выделены после гидролиза в виде диолов (XIII) и (XIV) с выходами 19 и 13% соответственно*.

* Более эффективный синтез трисахарида (XI) проведен нами гликозилированием диола (II) тиагалактозидом (IV) в присутствии нитрозилтетрафторбората [19] (см. «Экспериментальную часть»).



- (V) $R^1=OMe, R^2=H, R^3=Bn(Cl), R^4+R^5=PhCH<$
 (VI) $R^1=H, R^2=OMe, R^3=Bn(Cl), R^4+R^5=PhCH<$
 (VII) $R^1=OMe, R^2=H, R^3=Bn(Cl), R^4=R^5=H$
 (VIII) $R^1=H, R^2=OMe, R^3=Bz(Cl), R^4=R^5=H$
 (IX) $R^1=OMe, R^2=R^3=R^4=R^5=H$
 (X) $R^1=R^3=R^4=R^5=H, R^2=OMe$



- (XI) $R^1=OMe, R^2=H, R^3+R^4=PhCH<, R^5=Ac$
 (XII) $R^1=H, R^2=OMe, R^3+R^4=PhCH<, R^5=Ac$
 (XIII) $R^1=OMe, R^2=R^3=R^4=H, R^5=Ac$
 (XIV) $R^1=R^3=R^4=H, R^2=OMe, R^5=Ac$
 (XV) $R^1=OMe, R^2=R^3=R^4=R^5=H$
 (XVI) $R^1=R^3=R^4=R^5=H, R^2=OMe$

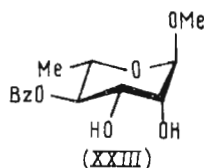
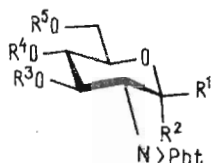
Конфигурации гликозидных связей в трисахаридах (XIII) и (XIV) были установлены на основании данных спектров 1H -ЯМР деацетилированных производных (XV) и (XVI), образующихся из (XIII) и (XIV) при обработке метилатом натрия в метаноле. Величины КССВ $J_{1,2}$ для глюкозного остатка в трисахаридах (XV) (7,7 Гц) и «невосстанавливающих» галактозных остатков в спектрах обоих трисахаридов (7,5–7,8 Гц) указывали на их β -конфигурацию, а величина КССВ $J_{1,2}$ для остатка глюкозы в спектре (XVI) составляла 3,6 Гц, что характерно для α -гликозидов. Подробно спектры ЯМР соединений (XV) и (XVI) будут опубликованы в отдельном сообщении.

Глюкозаминилацетат (XVII) использовался нами для гликозилирования метил-4-О-бензоил- α -L-рамнопиранозида (XXIII). При исследовании взаимодействия соединений (XXIII) и (XVII) (4 экв.), проведенного с целью получения трисахаридного продукта (XXIV), было выяснено, что, как и в случае галактозилирования диола (II) пентацетатом (III), при использовании TST в количестве, меньшем чем 2 экв. (по отношению к диолу (XXIII)), гликозилирование протекает неудовлетворительно. При

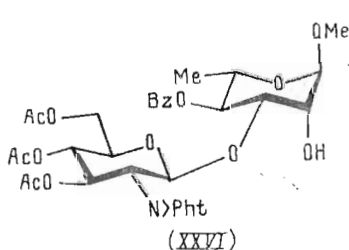
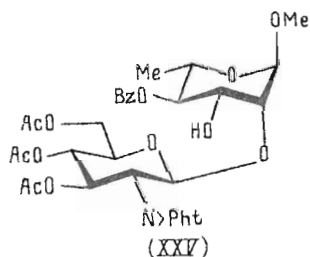
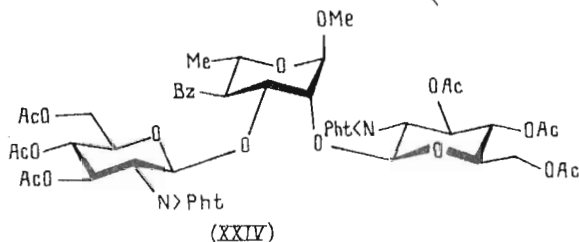
увеличении количества промотора до 3 экв. гладко образуются соответствующие продукты моногликозилирования, дисахариды (XXV) и (XXVI), но последующее их превращение в трисахарид (XXIV) происходит очень медленно и малоэффективно. По данным ТСХ, выход трисахарид (XXIV) через 16 ч составлял 20–30%, причем увеличение времени реакции или добавление промотора практически не способствуют образованию трисахарид (XXIV), а приводят лишь к накоплению продуктов деструкции. Поэтому рассмотренная реакция не может быть использована для препаративного синтеза трисахарид (XXIV)*.

Однако гликозилирование диола (XXIII) с помощью глюкозаминилацетата (XVII) оказалось удобным для получения необходимых нам дисахаридов (XXV) и (XXVI). Взаимодействием соединений (XXIII) и (XVII) (1,3 экв.) в присутствии 2 экв. TST продукты (XXV) и (XXVI) синтезированы с выходами 30,5 и 40%. Кроме этих соединений было получено и небольшое количество трисахарид (XXIV) (выход 13%). Сигналы H3 в спектре ¹H-ЯМР дисахарид (XXV) и H2 в спектре (XXVI) имели увеличенную мультиплетность за счет спин-спинового взаимодействия с протоном гидроксила (взаимодействие легко снять с помощью дейтерообмена), что подтверждает наличие в продукте (XXV) (1→2)-связи, а в (XXVI) — (1→3)-связи.

β-Конфигурация глюкозаминильных остатков подтвердилась характеристическими величинами KCCB J_{1,2'} в спектрах ¹H-ЯМР.



- (XVII) R¹=OAc, R²=H, R³=R⁴=R⁵=Ac
 (XVIII) R¹=OMe, R²=H, R³=R⁴=R⁵=Ac
 (XIX) R¹, R²=Br, H, R³=R⁴=R⁵=Ac
 (XX) R¹=OMe, R²=R⁴=H, R³=Bz, R⁵=Ac
 (XXI) R¹=OMe, R²=H, R³=Bz, R⁴=SiMe₃, R⁵=Ac
 (XXII) R¹=OMe, R²=R³=H, R⁴+R⁵=PhCH<



* Эффективный синтез трисахарид (XXIV) проведен нами гликозилированием диола (XXIII) глюкозаминилбромидом (XIX) в условиях реакции Гельфериша (см. экспериментальную часть).

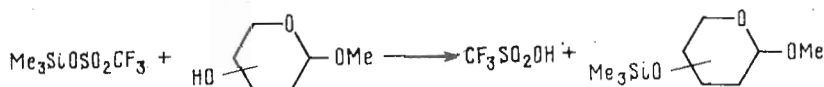
Данные спектров ¹H-ЯМР соединений (VII), (IX), (X), (XVIII), (XXV) и (XXVI) (CDCl₃, δ, м.д.; J, Гц)

Соединение	Оста-ток*	H1	H2	H3	H4	H5	H6a	H6b	J _{1,2}	J _{2,3}	J _{3,4}	J _{4,5}	J _{5,6a}	J _{5,6b}	J _{6a,6b}
(VII)	B	4,32	3,39—3,50			3,21	3,68—3,83		7,6						
	H	4,87	5,19	4,93	5,33	3,88	4,05—4,19		7,6	10,3	3,4	1,1			
(IX)	B	4,27	3,24	3,35—3,46		3,22	3,67—3,84		7,8	8,7			11,5	4,5	11,5
	H	4,74	5,13	4,97	5,33	3,90	4,08—4,12		7,9	10,3	3,5	1,2	6,2	6,2	0
(X)	B	4,77	3,41	3,77	3,41	3,52	3,73—3,81		3,3	9,3	9,3	8,7	8,8	3,4	8,8
	H	4,64	5,21	4,98	5,33	3,90	4,02—4,15		7,7	10,0	3,3	1,2	6,3	6,3	11,4
(XVIII)		5,26	4,26	5,74	5,14	3,85	4,15	4,31	8,2	10,6	9,0	9,8	2,1	4,5	
(XXV)	B	4,80	4,79	3,93	4,64	3,81	1,18		1,4	3,0	9,5	9,5	6,1		
	H	5,57	4,47	5,89	5,18	3,90	4,20	4,30	8,1	10,6	9,0	10,0	2,5	4,7	12,2
(XXVI)	B	4,76	4,19	4,04	5,21	3,80	1,10		1,6	3,1	9,5	9,5	6,1		
	H	5,55	4,33	5,68	5,10	3,91	4,22	4,28	8,3	10,6	9,0	10,0	3,0	4,7	12,4

* В — «восстанавливающий» остаток, Н — «невосстанавливающий» остаток. Другие сигналы: ароматические δ 7,10—8,10; ОСН₃ 3,35—3,40; СН₃СОО 1,75—2,15; ОН 2,27 (д, J 7,0 Гц) для (XXV) и 2,88 (д, J 2,5 Гц) для (XXVI).

Интересная особенность реакций с участием глюкозаминилацетата (XVII) — образование в них в качестве побочного продукта метил-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-2-фталимидо-β-D-глюкопиранозид (XVIII). Это соединение было получено с выходом 13% в препаративном синтезе дисахаридов (XXV) и (XXVI). Выход метилгликозида (XVIII) зависит от количества использованного TST и снижается при уменьшении количества промотора, что в свою очередь может сказаться на выходе продуктов гликозилирования. Строение метилгликозида (XVIII) установлено с помощью спектроскопии ¹H-ЯМР (см. таблицу), а его физико-химические константы совпадали с приведенными в работах [20, 21].

Подводя итог рассмотренным реакциям с участием гликозилацетатов (III) и (XVII), можно отметить, что гликозилирование этими соединениями происходило стереоспецифично, однако сопровождалось побочными процессами, затрагивающими аномерный центр в гликозилацетаторе (соединения (I), (II), (XXIII)) и/или соответствующем ему остатке продуктов гликозилирования, окончательно этот вопрос нами не выяснялся. В случае гликозилирования диола (XXIII) таким побочным процессом было трансгликозилирование (перенос метоксила), а в случае метил-β-D-глюкопиранозидов (I) и (II) — аномеризация. Логично предположить, что оба процесса могут протекать под действием трифторметансульфокислоты, присутствующей в реакционной смеси в результате протекания реакции силилирования, приведенной на схеме.



Образование триметилсилилированных интермедиатов наблюдалось нами в реакционных смесях с помощью ТСХ. Отметим, что ранее [10] при исследовании промотируемого TST взаимодействия 1-О-ацетил-2,3,4,6-тетра-О-бензоил-β-D-галактопиранозы с метил-6-О-ацетил-3-О-бензоил-2-дезоксид-2-фталимидо-β-D-глюкопиранозидом (XX) соответствующий 4-О-триметилсилилированный продукт (XXI) был выделен препаративно из реакционной смеси. Необходимо, однако, подчеркнуть, что побочное силилирование соединений (I), (II) и (XXIII) протекало в значительно большей степени, чем в случае гликозилацетатора (XX) и, например, метил-4,6-О-бензилиден-2-дезоксид-2-фталимидо-β-D-глюкопиранозид

(XXII), галактозилирование которого пентаацетатом (III) также исследовалось нами ранее [15]. Вероятно, это связано с тем, что свободная ОН-группа при С2 в соединениях (I), (II) и (XXIII), расположенная рядом с электроноакцепторной ацетальной группировкой гликозидного центра, более кислая, чем гидроксилы при С3 и С4 в глюкозаминидах (XX) и (XXII). Следствием силилирования является удаление промотора из сферы реакции, и это объясняет наше наблюдение о том, что гликозилирование в случае соединений (I), (II) и (XXIII) протекает неудовлетворительно при использовании промотора в менее чем эквивалентном количестве по отношению к гликозилакцептору.

В заключение отметим, что рассмотренные в данной работе побочные процессы при гликозилировании ГА вносят ограничения для использования этого типа гликозилдодоноров (в сочетании с TST), которые, вероятно, не могут быть рекомендованы в общем случае для гликозилирования акцепторов со свободной ОН-группой при С2. Можно предположить, что побочные процессы могут быть устранены при использовании не гидроксилсодержащих гликозилакцепторов, а их триметилсилиловых эфиров, так как такая замена исключает возможность возникновения в реакционной смеси трифторметансульфокислоты. Этот вопрос выясняется в настоящее время в нашей лаборатории.

Экспериментальная часть

Методики очистки растворителей и реагентов, условия съемки спектров ЯМР и определения физико-химических констант приведены в работе [22]. Оптическое вращение защищенных производных измеряли в хлороформе при $26 \pm 2^\circ \text{C}$.

Хроматографию в тонком слое проводили на пластинках с силикагелем Kieselgel-60 (Merck), вещества обнаруживали опрыскиванием 50–70% H_2SO_4 с последующим нагреванием при $\sim 150^\circ \text{C}$. Системы растворителей для ТСХ: этилацетат (А), хлороформ — метанол, 19:1 (Б), этилацетат — гептан, 1:1 (три последовательные элюции) (В). Колоночную хроматографию выполняли на силикагеле L 40/100 мкм (ЧСФР), используя градиентное элюирование от бензола к этилацетату.

Гликозилирование глюкозида (I) пентаацетатом (III). Опыт 1. Смесь 1,00 г (2,46 ммоль) спирта (I) (синтез этого соединения будет описан отдельно), 1,92 г (4,92 ммоль) пентаацетата (III), молекулярных сит 4 А и 10 мл хлористого метилена перемешивали 45 мин при 20°C в атмосфере аргона, прибавляли 1 мл (~ 5 ммоль) TST и продолжали перемешивание в течение 20 ч. Реакционную смесь разбавляли 30 мл хлороформа, фильтровали через слой целита, упаривали до объема ~ 10 мл, прибавляли 4 мл 90% водной трифторуксусной кислоты и выдерживали до окончания дебензилидирования (~ 30 мин, контроль с помощью ТСХ). Смесь разбавляли 30 мл хлороформа, промывали водой, насыщенным водным раствором NaHCO_3 , снова водой, фильтровали через слой ваты и концентрировали. Из остатка колоночной хроматографией выделяли 1,13 г (71%) смеси дисахаридов (VII) и (VIII), R_f 0,58 (А). Смесь подвергали каталитическому гидрогенолизу над 10% Pd/C в 30 мл этилацетата при 40°C и атмосферном давлении в течение 2 ч. Катализатор отфильтровывали, фильтрат концентрировали и из остатка колоночной хроматографией выделяли 358 мг (28%) дисахарида (IX), 60 мг (5%) дисахарида (X) и 440 мг (34%) смеси изомеров (IX) и (X) в соотношении 4:1 (по данным спектра ^1H -ЯМР). (IX): сироп, $[\alpha]_D - 1,7^\circ$ (с 0,8), R_f 0,4 (Б). (X): сироп, $[\alpha]_D + 56,6^\circ$ (с 1,3), R_f 0,38 (Б).

Опыт 2. Смесь 406 мг (1 ммоль) спирта (I), 780 мг (2 ммоль) пентаацетата (III), молекулярных сит 4 А и 10 мл хлористого метилена пере-

мешивали 45 мин в атмосфере аргона, прибавляли 0,19 мл (1 ммоль) TST, перемешивали 16 ч, прибавляли 0,19 мл (1 ммоль) TST и продолжали перемешивание еще 5 ч. Реакционную смесь гидролизovali как в опыте 1 и колоночной хроматографией выделяли дисахарид (VII). Выход 432 мг (67%), сироп, $[\alpha]_D -52^\circ$ (с 1), R_f 0,58 (A).

Гликозилирование диола (II) пентаацетатом (III). Смесь 282 мг (1 ммоль) диола (II), 1,56 г (4 ммоль) пентаацетата (III), молекулярных сит 4 Å и 10 мл хлористого метилена перемешивали 45 мин в атмосфере аргона, прибавляли 0,8 мл (~4 ммоль) TST, перемешивали 40 ч и обрабатывали и гидролизovali как описано выше. Колоночной хроматографией выделяли 160 мг (19%) β-трисахарида (XIII) и 110 мг (13%) его α-метил-изомера (XIV). (XIII): сироп, $[\alpha]_D -5,3^\circ$ (с 1), R_f 0,42 (A). (XIV): сироп, $[\alpha]_D +14,1^\circ$ (с 1), R_f 0,53 (A).

Гликозилирование диола (II) тиогалактозидом (IV). Смесь 85 мг (0,3 ммоль) диола (II), 470 мг (1,2 ммоль) тиогалактозида (IV), молекулярных сит 4 Å и 5 мл хлористого метилена перемешивали 45 мин в атмосфере аргона и прибавляли 143 мг (1,2 ммоль) нитрозилтетрафторбората. Смесь перемешивали 30 мин (но не дольше, так как при увеличении времени реакции прогрессируют побочные процессы деструкции), прибавляли 10 мл насыщенного водного раствора NaHCO₃, фильтровали через слой целита и далее обрабатывали и гидролизovali бензильденовую группу у трисахарида (XI), как в опыте по гликозилированию пентаацетатом (III). Колоночной хроматографией выделяли 202 мг (79%) трисахарида (XIII), идентичного полученному ранее.

Метил-2,3-бис-О-(β-D-галактопиранозил)-β-D-глюкопиранозид (XV). К раствору 173 мг (0,203 ммоль) октаацетата (XIII) в 20 мл абс. метанола прибавляли 1 мл 1 М метилата натрия в абс. метаноле, выдерживали 20 ч при 20°С, деионизовали катионитом КУ-2 (H⁺), фильтровали и концентрировали. Остаток распределяли между 15 мл воды и 15 мл хлороформа, водный слой отделяли, промывали хлороформом (2×15 мл) и концентрировали. Остаток подвергали гель-фильтрации на колонке с фрактогелем TSK HW-40 (S) (25–40 мкм, V₀ 50 мл) при элюции деионизованной водой и получали трисахарид (XV). Выход 80 мг (76,5%), сироп, $[\alpha]_D -2,3^\circ$ (с 1,6, вода).

Метил-2,3-бис-О-(β-D-галактопиранозил)-α-D-глюкопиранозид (XVI). 79 мг (0,09 ммоль) октаацетата (XIV) подвергали дезацетилированию как описано выше и получали трисахарид (XVI). Выход 39 мг (84%), сироп, $[\alpha]_D +49,5^\circ$ (с 0,8, вода).

Метил-4-О-бензоил-2,3-бис-О-(3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксигалактопиранозил)-α-L-рамнопиранозид (XXIV). К раствору 135 мг (0,048 ммоль) диола (XXIII) [23], 505 мг (2 ммоль) цианида ртути и 100 мг бромида ртути в 10 мл ацетонитрила при перемешивании по каплям прибавляли в течение 1 ч раствор глюкозаминилбромида (XIX) (получен действием раствора HBr в уксусной кислоте на 954 мг (2 ммоль) тетраацетата (XVII) [24]) в 10 мл ацетонитрила. Смесь перемешивали 1 ч, концентрировали до густого сиропа, разбавляли 50 мл хлороформа и 30 мл насыщенного водного раствора KBr. Органический слой отделяли, промывали раствором KBr и водой, фильтровали через слой ваты, концентрировали и из остатка колоночной хроматографией выделяли трисахарид (XXIV). Выход 475 мг (89%), аморфный порошок, $[\alpha]_D +50,4^\circ$ (с 1), R_f 0,18 (B). Спектр ¹³C-ЯМР (δ, м.д.): 17,2 (C6 рамнозного звена), 54,0 (×2, C2 остатков глюкозамина), 62,0 и 62,3 (C6 остатков глюкозамина), 99,1, 99,6 и 100,0 (сигналы аномерных углеродов).

Гликозилирование диола (XXIII) глюкозаминилацетатом (XVII). Смесь 212 мг (0,75 ммоль) диола (XXIII) [23], 477 мг (1 ммоль) глюкозаминилацетата (XVII) [24], молекулярных сит 4 Å и 5 мл хлористого

метилена перемешивали 45 мин в атмосфере аргона, прибавляли 0,2 мл (~1 ммоль) TST, перемешивали 8 ч, прибавляли еще 0,1 мл (~0,05 ммоль) TST и перемешивали 16 ч. Реакционную смесь обрабатывали как при гликозилровании пентаацетатом (III) (исключая стадию гидролиза) в колоночной хроматографией при градиентном элюировании от 30 до 70% этилацетата в гептане выделяли метилглюкозаминид (XVIII) (44 мг, 13%), изомерные дисахариды (XXV) (160 мг, 30,5%) и (XXVI) (210 мг, 40%) и трисахарид (XXIV) (110 мг, 13%), идентичный описанному выше, (XVIII): т. пл. 154–156° С (этилацетат–гексан), $[\alpha]_D +43,5^\circ$ (с 1), R_f 0,55 (В). [20]: т. пл. 155–157° С, $[\alpha]_D +42,2^\circ$ (с 1, хлороформ); [21]: т. пл. 156–157° С, $[\alpha]_D +44^\circ$ (с 1, хлороформ). (XXV): сироп, $[\alpha]_D -41,3^\circ$ (с 1), R_f 0,43 (В). (XXVI): сироп, $[\alpha]_D +10,4^\circ$ (с 1), R_f 0,33 (В).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ogawa T., Beppu K., Nakabayashi S. // Carbohydr. Res. 1981. V. 93. № 1. P. C6–C9.
2. Ogawa T., Beppu K. // Carbohydr. Res. 1982. V. 101. № 2. P. 271–277.
3. Paulsen H., Paal M. // Carbohydr. Res. 1984. V. 135. № 1. P. 53–69.
4. Paulsen H., Tietz H. // Angew. Chem. 1985. B. 97. № 2. S. 118–119.
5. Paulsen H., Paal M. // Carbohydr. Res. 1985. V. 137. № 1. P. 39–62.
6. Kovač P. // Carbohydr. Res. 1986. V. 153. № 2. P. 237–251.
7. Pozsgay V., Brisson J.-R., Jennings H. J. // Can. J. Chem. 1987. V. 65. № 12. P. 2764.
8. Pozsgay V., Brisson J.-R., Jennings H. J. // Carbohydr. Res. 1990. V. 205. № 1.
9. Pozsgay V., Brisson J.-R., Jennings H. J., Allen S., Paulson J. C. // J. Org. Chem. 1991. V. 56. № 10. P. 3377–3385.
10. Nifant'ev N. E., Backinowsky L. V., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1988. V. 174. № 1. P. 61–72.
11. Alais J., David S. // Carbohydr. Res. 1990. V. 201. № 1. P. 69–77.
12. Lafont D., Boullanger P., Banoub J., Descotes G. // Can. J. Chem. 1990. V. 68. № 6.
13. Nifant'ev N. E., Lipkind G. M., Shashkov A. S., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1992. V. 223. P. 109–128.
14. Нифантьев Н. Э., Липкин Г. М., Шашков А. С., Кочетков Н. К. // Биоорг. химия. 1991. Т. 17. № 9. С. 1229–1250.
15. Nifant'ev N. E., Shashkov A. S., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1992. In Press.
16. Bock K., Skrydstrup T. // J. Org. Chem. 1991. № 5. P. 1181–1186.
17. Lipkind G. M., Nifant'ev N. E., Shashkov A. S., Kochetkov N. K. // Can. J. Chem. 1990. V. 68. № 7. P. 1238–1250.
18. Kochetkov N. K., Lipkind G. M., Shashkov A. S., Nifant'ev N. K. // Carbohydr. Res. 1991. V. 221. P. 145–168.
19. Pozsgay V., Jennings H. J. // J. Org. Chem. 1987. V. 52. № 20. P. 4635–4637.
20. Grundler G., Schmidt R. R. // Carbohydr. Res. 1985. V. 135. № 2. P. 203–218.
21. Schwartz D. A., Lee H.-H., Carver J. P., Krepinsky J. J. // Can. J. Chem. 1985. V. 63. № 5. P. 1073–1079.
22. Нифантьев Н. Э., Бакиновский Л. В., Липкин Г. М., Шашков А. С., Кочетков Н. К. // Биоорг. химия. 1991. Т. 17. № 4. С. 517–530.
23. Байрамова Н. Э., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1985. № 5. С. 1122–1128.
24. Lemieux R. U., Takeda T., Chung B. Y. // J. Amer. Chem. Soc., Symp. Ser. 1976. V. 39. P. 90–115.

Поступила в редакцию 5.XI.1991

N. E. NIFANT'EV, V. Yu. AMOSHAIEVA, A. S. SHASHKOV

GLYCOSYLATION BY 1,2,3,4,6-PENTA-O-ACETYL-β-D-GALACTOPYRANOSE AND 1,3,4,6-TETRA-O-ACETYL-2-DEOXY-2-PHTHALIMIDO-β-D-GLUCOPYRANOSE. ANOMERIZATION AND TRANSGLYCOSYLATION AS POSSIBLE SIDE PROCESSES IN GLYCOSYLATION BY GLYCOSYLACETATES

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

To provide basis for the synthesis of di- and trisaccharide products, we have studied the trimethylsilyl triflate-promoted mono- and bis-glycosylation of methyl β-D-glucopyranoside derivatives with 1,2,3,4,6-penta-O-acetyl-β-D-galactopyranose and of methyl 4-O-benzoyl-α-L-rhamnopyranoside with 1,3,4,6-tetra-O-acetyl-2-deoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranose. In these reactions two side processes, namely anomerization and transglycosylation, have been revealed.