



# БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

том 2 \* № 7 \* 1976

УДК 547.455 : 542.91

## ОРТОЭФИРЫ САХАРОВ

XV \*. ЗАВИСИМОСТЬ ОТ УСЛОВИЙ И МЕХАНИЗМ  
ПРОТОННО-КАТАЛИЗИРУЕМЫХ РЕАКЦИЙ ЗАЩИЩЕННЫХ  
1,2-АЛКИЛОРТОАЦЕТАТОВ  $\alpha$ -D-ГЛЮКОПИРАНОЗЫ  
В МАЛОПОЛЯРНЫХ СРЕДАХ

**Бочков А. Ф., Бетанели В. И., Кочетков Н. К.**

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

На примере производных 1,2-циклогексилортоацетил- $\alpha$ -D-глюкопиранозы изучено влияние природы катализатора, природы и количества нейтральной соли, природы растворителя, температуры, количества добавленного спирта и природы защищающих групп на состав продуктов протонно-катализируемой изомеризации ортоэфиров сахаров в 1,2-*транс*-гликозиды. На основе найденных закономерностей предложен обобщенный механизм протонно-катализируемых реакций ортоэфиров сахаров, позволяющий с единой точки зрения трактовать как результаты, полученные авторами, так и многие литературные данные по реакциям рассматриваемого типа. В условиях изомеризации обнаружено побочное превращение ацетилированного ортоэфира в вещества негликозидной природы и циклогексилацетат.

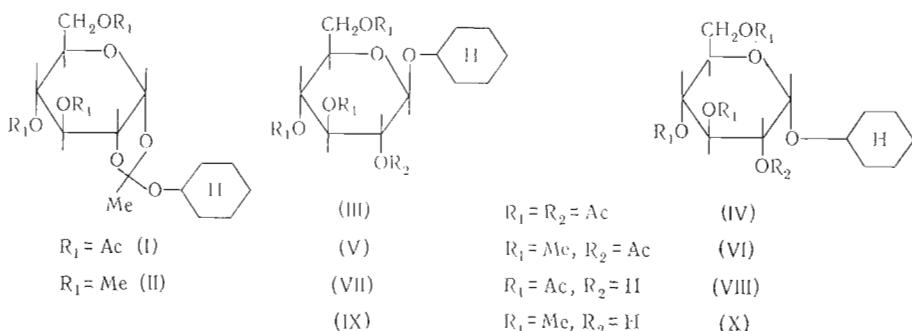
Гликозидная связь — универсальный структурный элемент природных углеводсодержащих биополимеров: поэтому проблема химического построения гликозидной связи, или проблема синтеза гликозидов, занимает центральное положение во всей синтетической химии углеводов.

Ортоэфирный метод синтеза гликозидов [2—4] — один из наиболее общих методов химического построения гликозидных связей. Он известен в виде двух основных модификаций: гликозилирование спиртов ортоэфиграми сахаров в пирометане, катализируемое бромной ртутью [2, 4], и гликозилирование в хлорбензоле, катализируемое перхлоратом 2,6-лутидиния [3, 4]. Для последней модификации нами была обнаружена нежелательная реакция, приводящая к частично дезацетилированным по C2 гликозидам с 1,2-*цис*-конфигурацией [5, 6]. Сходные наблюдения были сделаны при синтезе полициклических гликозидов ортоэфирным методом [7], а также при превращениях 1,2-алкилортотоацетатов  $\beta$ -D-маннопиранозы [8]. В связи с этим возникла необходимость более подробно изучить химизм указанных реакций, чему и посвящена настоящая работа.

Согласно ортоэфирному методу, ортоэфир конденсируют с приблизительно эквимольным количеством спирта. По мере протекания реакции значительная часть последнего расходуется с образованием либо целевого гликозида, либо изомерного ему ортоэфира [ср. 3, 4]. Поэтому по ходу реакции соотношение ортоэфир — спирт меняется от  $\approx 1 : 1$  до  $\approx 1 : 0$ .

\* Сообщение XIV см. [1].

Учитывая это обстоятельство, мы изучали изомеризацию ортоэфиров в гликазиды во всем указанном интервале соотношения компонентов. В качестве моделей избраны реакции ацетилированного ортоэфира (I) [6] и его метилированного аналога — ортоэфира (II), полученного метилированием (I) в условиях работы [9]. Чтобы исключить осложнения, вызываемые следами влаги \*, все опыты выполнены в запаянных эвакуированных ампулах после высоковакуумной сушки исходных веществ. Реакционные смеси анализировали на содержание циклогексилацетата и глюкозидов (III) — (X) с использованием ГЖХ (см. «Экспериментальную часть», спр. [5, 6]). Образцы метилированных глюкозидов (V) и (VI) получены соответственно алкоголизом ортоэфира (II) и 3,4,6-три-O-ацетил-D-глюкозы [11] и охарактеризованы обычными приемами, включая характерные [12] масс-спектры производных (IX) и (X).



В первой серии экспериментов, выполненных для ортоэфира (I), оптимизированы условия реакции изомеризации его в (III): донор протона, противоион (анион), растворитель и температура. Наиболее характерные результаты этого исследования приведены в табл. 1.

Влияние природы донора протона изучено в присутствии большого избытка перхлората тетра-*n*-бутиламмония по отношению к кислоте (ортотэфир (I) инертен к этой соли). В группе О-кислот (*n*-толуолсульфокислота TosOH; 2,4,6-тринитробензолсульфокислота  $(NO_2)_3PhSO_3H$  и пикриновая кислота  $(NO_2)_3PhOH$ ) наилучшие выходы продукта изомеризации (III) дает пикриновая кислота, тогда как обе сульфокислоты приводят к неудовлетворительным результатам, причем тринитробензолсульфокислота характеризуется сложной зависимостью результатов от количества катализатора. Перхлораты пиридиниев как катализаторы четко распадаются на две группы: 1) пространственно затрудненные перхлораты 2,6-лутидиния и 2,4,6-коллидиния, дающие одинаково удовлетворительные результаты; 2) незатрудненные перхлораты пиридина и 4,4'-дипиридила, в присутствии которых выходы глюкозида (III) существенно ниже. Такое различие можно объяснить N-гликозилированием незатрудненных пиридинов в условиях реакции, как это предполагалось ранее [3, 4]. Полученные результаты позволяют выбрать пикриновую кислоту и перхлорат коллидиния в качестве наилучших катализаторов в ряду изученных (перхлорату коллидиния следует отдать предпочтение перед гораздо более гигроскопичным перхлоратом лутидиния).

Реакции ортоэфира (I) с циклогексанолом в присутствии перхлората коллидиния или пикриновой кислоты и большого избытка перхлората, пикрата, тозилата, тринитробензолсульфоната, перрената и борфторида тетра-*n*-бутиламмония (см. табл. 1) показали, что состав продуктов весь-

\* При протонно-катализируемом сольволизе ортоэфиры сахаров реагируют даже со следовыми количествами воды с ярко выраженной предпочтительностью перед другими нуклеофилами ( $\text{AcOH}$ , спирты, см., например, [9, 10]).

Таблица 1

Изомеризация ортоэфира (I) (0,20 ммоль) в глюкозид (III) (90°, 6 ч)\*

Циклогексано- нол, моль/ моль (I)	Условия реакции			Выходы продуктов, %				Несимметричный (I)**	
	Раствори- тель (1 мл)	Катализатор, 0,01 моль/моль (I)	Анион соли (Bu <sup>n</sup> ) <sub>4</sub> N <sup>+</sup> , 0,1 моль/моль (J)	Циклогексилглюкозиды		Циклогек- силацетат (VII)			
				тетра-OAc	три-OAc				
				(IV)	(III)	(VIII)	(VII)		
0	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	TosOH	ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	0	0	0	0	8	
0	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	(O <sub>2</sub> N) <sub>3</sub> PhOH	ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	2	22	5	3	52	
0	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	(O <sub>2</sub> N) <sub>3</sub> PhSO <sub>3</sub> H	ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	16	7	1	0	58	
0	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	ПХИ	ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	0	8	4	3	18	
0	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	ПХДП	ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	1	12	4	0	23	
0	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	ПХЛ	ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	2	26	4	0	59	
0	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	ПХК	ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	2	26	4	0	60	
0,5	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	ПХК	ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	2	40	18	1	72	
0,5	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	ПХК	(O <sub>2</sub> N) <sub>3</sub> PhO <sup>-</sup>	0	10	6	2	46	
0,5	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	ПХК	(O <sub>2</sub> N) <sub>3</sub> PhSO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0	29	14	6	68	
0,5	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	ПХК	TosO <sup>-</sup>	0	8	5	7	48	
0,5	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	ПХК	ReO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	0	0	0	0	14	
0,5	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl	ПХК	BF <sub>4</sub> <sup>-</sup>	0	0	0	0	41	
0,2	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	ПХК ***	—	0	18	8	0	60	
0,2	ТГФ	ПХК ***	—	2	22	11	0	45	
0,2	MeCN	ПХК ***	—	0	10	0	0	8	
0,2	MeNO <sub>2</sub>	ПХК ***	—	0	12	2	0	7	

\* Условные обозначения: ПХИ, ПХДП, ПХЛ и ПХК — перхлораты пиридиния, 4,4'-дипиридиния, 2,6-лутидиния и 2,4,6-коллидиния.

\*\* Полуколичественная оценка присутствия с помощью ТСХ.

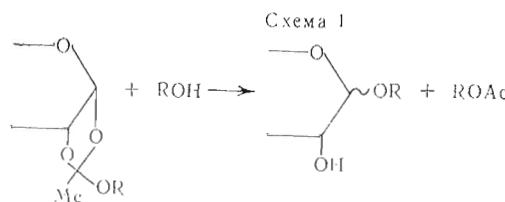
\*\*\* 0,02 моль на моль ортоэфира (I).

ма резко зависит от природы аниона добавленной соли, служащего основным противоионом всех возможных положительно заряженных интермедиатов. Наибольшие выходы глюкозида (III) наблюдаются в присутствии перхлората. Сходный с ним перренат полностью блокирует образование глюкозидов и направляет реакцию в сторону не детектируемых с помощью ГЖХ продуктов. Аналогичные результаты дает борфторид, который, очевидно, способен обратимо реагировать с промежуточным ацилоксониевым ионом с возникновением 1,2-транс-гликозилфторида, что, с одной стороны, приводит к замедлению основной реакции, а с другой — дает начало ряду побочных продуктов. Аналогичные реакции борфторидов 1,2-ацилоксониев в ряду сахаров наблюдались ранее [13]. По-видимому, подобные реакции с тозилатом, обладающим более высокой нуклеофильностью, чем перхлорат, также ведут к образованию ковалентных продуктов негликозидной природы, тогда как малонуклеофильные анионы пикрат и тринитробензолсульфонат дают результаты, качественно сходные с перхлоратом.

В ряду растворителей, сильно различающихся по свойствам и включающих малополярный бензол, основный тетрагидрофуран, высокополярные, но малоосновные ацетонитрил и нитрометан, их природа сравнительно мало влияет на состав продуктов (табл. 1). При этом, однако, переход к полярным растворителям приводит к уменьшению почти до нуля выхода частично дезацетилированных глюкозидов (VII) и (VIII) и циклогексилацетата. Тем не менее, поскольку одновременно сильно снижается выход основного продукта (III), наилучшим из числа изученных растворителей остается хлорбензол.

Можно было полагать, что соотношение и выходы продуктов реакции изомеризации (I) будут существенно зависеть от температуры. Но оказалось, что колебания состава продуктов в интервале 90—140° (6 экспериментальных точек) не выходят за рамки ошибки эксперимента. Временная зависимость выходов (от 5 до 540 миц, 10 точек) показала, что три основных продукта реакции ортоэфира (I) с циклогексанолом (соотношение 1 : 1), а именно глюкозиды (III) и (VII) и циклогексилацетат, накапливаются параллельно и с практически одинаковыми скоростями. Следовательно, их образование протекает либо через один и тот же интермедиат, либо (что в кинетическом отношении эквивалентно) через несколько интермедиатов, находящихся в состоянии быстрого обратимого взаимопревращения.

Как было доказано ранее [6], образование триацетатов глюкозидов типа (VII) и (VIII) и циклогексилацетата является результатом одной реакции, протекающей по схеме 1.



В изученных условиях (табл. 1) выход циклогексилацетата систематически превышает сумму выходов глюкозидов (VII) и (VIII). Таким образом, при протонно-катализируемых превращениях ортоэфира (I) имеет место не только его изомеризация в глюкозид (III) (реакция 1) и образование дезацетилированных глюкозидов по схеме 1 (реакция 2), но и третий процесс, ведущий к циклогексилацетату и веществам истгликозидной природы\* (реакция 3).

Можно было полагать, что реакции 2 и 3 в той или иной степени связаны с участием сложноэфирных защищающих групп в нуклеофильном замещении при гликозидном центре. Для проверки этого предположения и более подробного изучения механизма протонно-катализируемых реакций ортоэфиров сахаров предпринято параллельное исследование состава продуктов реакций ортоэфиров (I) и (II), различающихся природой защищающих групп, в присутствии переменных количеств циклогексанола, а также исследование солевого эффекта на состав продуктов реакции ортоэфира (I). Анализ полученных результатов (табл. 2—4) в сочетании с более ранними данными по кислотно-катализируемым превращениям ортоэфиров в сходных условиях [3, 6] показывает следующее.

Реакция 1 наблюдается как в случае ацетилированного, так и в случае метилированного ортоэфиров, протекает практически стереоспецифично и дает 1,2-*транс*-глюкозиды. Реакция 2 также имеет место для обоих ортоэфиров, т. е. ее осуществление не зависит от природы защищающих групп на гидроксилах. Однако стереохимический результат этой реакции решающим образом зависит от природы защищающих групп: ацетильные группы, способные к соучастию в реакциях нуклеофильного замещения, обеспечивают практически стереоселективное течение реакции 2 с образованием 1,2-*цик*-глюкозидов (табл. 1, 2 и данные работы [6]). Напротив, при неучаствующей защите эта реакция протекает нестереоспецифично, причем с небольшим преимуществом образуется 1,2-*транс*-глюкозид (IX) (табл. 3). Реакция 3 имеет место только для ацетилированного ортоэфира (I).

\* Отсутствие в смесях каких-либо производных циклогексилглюкозидов, отличающихся от соединений (III), (IV), (VII) и (VIII), было продемонстрировано нами ранее [6].

Таблица 2

Реакция ортоэфира (I) (0,20 ммоль) с переменным количеством циклогексанола в хлорбензоле (1,0 мл) в присутствии перхлората 2,4,6-кодидиния (0,004 ммоль), 90°, 6 ч

Циклогексанол, моль/моль (I)	Выходы продуктов, %					Циклогексил-ацетат	Реакция 3		
	Циклогексилглюкозиды				Циклогексил-ацетат				
	(IV)	(III)	(VIII)	(VII)					
	(реакция 1)		(реакция 2)						
0	0	16	4	1	41	36			
0,10	0	17	9	2	38	27			
0,20	0	23	13	0	42	29			
0,30	0	24	18	0	46	28			
0,50	0	27	26	0	47	21			
0,75	0	30	34	0	56	22			
1,00	0	40	39	0	66	27			

Таблица 3

Реакция ортоэфира (II) (0,20 ммоль) с переменным количеством циклогексанола в хлорбензоле (1,0 мл) в присутствии перхлората 2,4,6-кодидиния (0,004 ммоль), 90°, 6 ч

Циклогексанол, моль/моль (I)	Выходы продуктов, %					Циклогексил-ацетат	
	Циклогексилглюкозиды				Циклогексил-ацетат		
	(VI)	(V)	(X)	(ГХ)			
	(реакция 1)		(реакция 2)				
0	0	39	2	3	5		
0,10	0	47	0	6	5		
0,20	0	40	2	2	5		
0,30	2	36	2	4	5		
0,50	3	35	2	6	7		
1,00	3	47	2	5	7		

Таблица 4

Реакция ортоэфира (I) (0,20 ммоль) с циклогексанолом (0,20 ммоль) в хлорбензоле (1,0 мл) в присутствии перхлората 2,4,6-кодидиния (0,004 ммоль) и переменных количеств перхлората тетра-*n*-бутиламмония (90°, 12 ч)

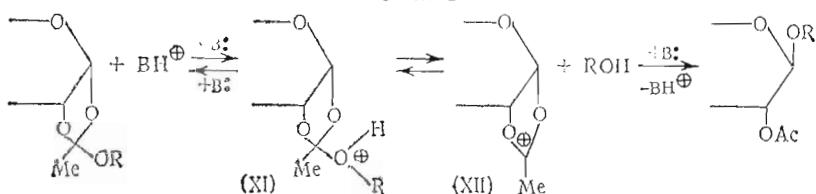
$(Bu^n)_4N^+ \cdot ClO_4^-$ , моль/моль (I)	Выходы продуктов, %					Неизмененный (I) *	
	Циклогексилглюкозиды				Циклогексил-ацетат		
	(IV)	(III)	(VIII)	(VII)			
	(реакция 1)		(реакция 2)				
0	0	40	39	0	66	27	
0,10	2	48	29	3	83	51	
0,50	2	40	28	11	56	47	
1,00	2	34	25	10	49	14	
2,50	3	33	18	11	34	5	

\* Полуколичественная оценка присутствия с помощью ТСХ.

Достаточно своеобразной оказалась зависимость выходов продуктов рассматриваемых реакций от количества вводимого в систему циклогексанола (табл. 2 и 3). Для ацетилированного ортоэфира (I) возрастание количества спирта приводит к равномерному и значительному росту выходов продуктов реакций 1 и 2 при практической неизменности выхода продукта реакции 3. Напротив, в случае метилированного ортоэфира (II) изменение количества введенного в реакцию спирта вызывает колебания выходов, носящие хаотический характер и не имеющие определенной тенденции. При этом стереохимический результат реакций 1 и 2 для обоих ортоэфиров независим от количества введенного в реакцию спирта.

Накопленные данные в сочетании с имевшимися ранее сведениями о реакциях ортоэфиров сахаров в сходных условиях (см., например, [3, 6], обзор [4]) позволяют прийти к определенным заключениям о механизмах реакций 1 и 2. В качестве основной предпосылки принято, что наблюдаемые продукты образуются через карбониево-ионные или оксониевые интермедиаты, возникающие путем протонирования одного из атомов кислорода ортоэфирной системы. При этом в случае ацетилированного ортоэфира (I) для реакций 1 и 2 ввиду их стереоселективности необходимо допустить существование интермедиатов с закрепленной конфигурацией гликозидного центра. По-видимому, единственным приемлемым интермедиатом такого типа для реакции 1 является ацилоксониевый ион (XII), образование которого можно легко описать рассматривавшейся ранее [2—4] схемой 2.

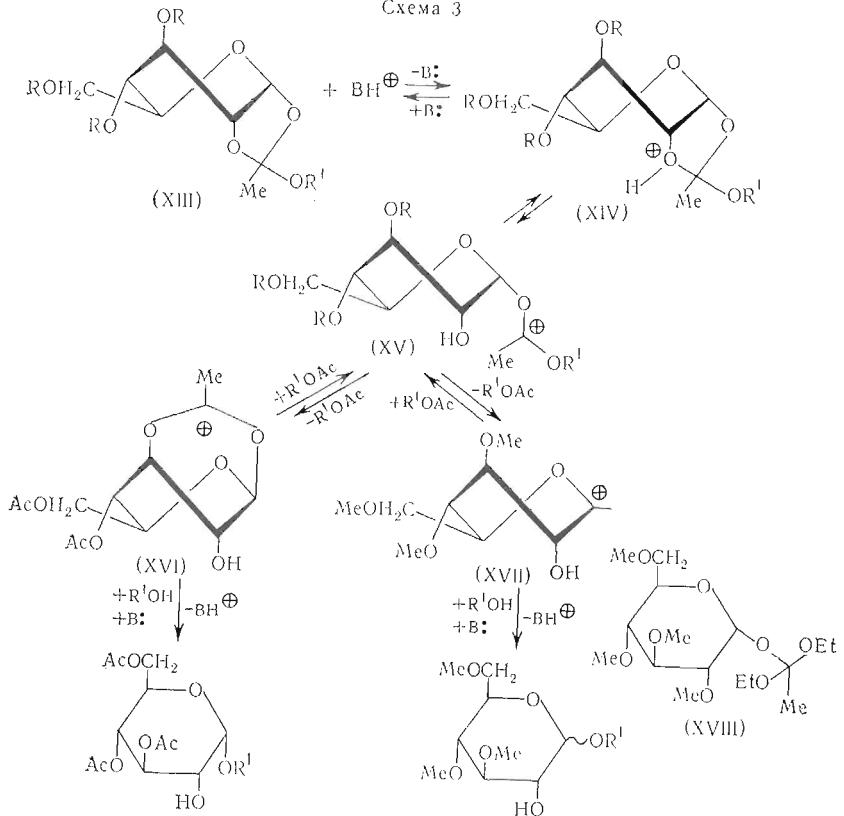
Схема 2



Для реакции 2 приходится предполагать существование интермедиатов двух типов: 1) с незакрепленной конфигурацией гликозидного центра и свободным гидроксилом при C2 — для метилированного ортоэфира (II); 2) с закрепленной  $\beta$ -конфигурацией гликозидного центра и свободным гидроксилом при C2 — для ацетилированного ортоэфира (I). В образовании последнего интермедиата должна принимать участие одна из ацетильных групп при C3 или C6 (C4 отпадает по стереохимическим соображениям). Выбор между ними может быть сделан на основании следующих факторов. Соучастие ацетоксилов при C3 и C6 в реакциях при гликозидном центре ведет к образованию шести- и семичленных циклических ацилоксониев соответственно. В ряду сахаров и родственных соединений семичленные ацилоксонии представляются относительно менее устойчивыми, чем их шестичленные изомеры [4]. Рентгеноструктурный анализ этильного гомолога ортоэфира (II) показывает [15], что пиранозный цикл этого соединения в кристаллическом состоянии имеет *таутст*-конформацию, в которой ацетокси-группа при C3 занимает аксиальное (выгодное для атаки на C1), а группа  $\text{CH}_2\text{OAc}$  — псевдоэкваториальное положение (см. конформационную формулу (XIII) на схеме 3). Иными словами, как термодинамические, так и кинетические факторы позволяют отдать предпочтение соучастию ацетокси-группы при C3 в замещении при гликозидном центре перед соучастием ацетоксила при C6. С учетом сделанных замечаний для механизма реакции 2 можно рассмотреть две альтернативные схемы.

Схема 3, включающая в себя протонирование кислородного атома при C2, содержит в качестве ключевого интермедиата неустойчивый ацикли-

Схема 3



ческий ацилоксоний (XV), который вследствие «эффекта памяти» [16] должен реагировать в конформации, близкой к конформации своего предшественника. Его дальнейшая судьба определяется наличием или отсутствием соучаствующей группы при C3. В присутствии ацетильной группы он претерпевает внутримолекулярное нуклеофильное замещение с отщеплением алкилацетата и образованием относительно стабилизированного шестичленного ацилоксона (XVI), атака спирта на гликозидный центр которого стереоспецифично ведет к образованию 1,2-*цис*-глюкозида со свободным гидроксилом при C2. При отсутствии соучаствующей группы ациклический ион (XV) диссоциирует на алкилацетат и высокореакционноспособный и относительно мало стабилизированный гликозил-катион (XVII). Атака спирта на последний протекает нестереоспецифично и ведет к образованию смеси апомерных глюкозидов.

В схеме 3 необходимо отвергнуть прямую атаку спирта на гликозидный центр иона (XV) (очевидно, из-за его малого времени жизни), так как она привела бы к стереоселективному образованию 1,2-*транс*-глюкозидов со свободным гидроксилом при C2, чего не наблюдается в действительности. В противоположность этому следует ожидать, что при большом избытке спирта или при высокой активности нуклеофила межмолекулярные реакции ацилоксониев типа (XV), ведущие к образованию 1,2-*транс*-аномеров, должны превалировать над внутримолекулярными (превращение (XV) в (XVI)). Действительно, при протонно-катализируемом метанолизе в среде метанола метильного гомолога ортоэфира (I) наблюдалось [17] преобладающее образование 3,4,6-три-О-ацетил- $\beta$ -метил-D-глюкозилпиранозида с незначительной долей  $\alpha$ -аномера. При реакции этильного гомолога (I) с дибензилфосфатом (отрицательно заряженный, а потому высокоактивный нуклеофила) образующееся производное глюкозилфос-

фата со свободным гидроксилом при С2 также имело исключительно  $\beta$ -конфигурацию [18]. По аналогичному механизму, т. е. через ациклический ион типа (XV), протекает, очевидно, и протонно-катализируемый этапонлиз ациклического ортоэфира (XVIII) в среде этанола [19], приводящий с высокой избирательностью к образованию  $\beta$ -глюкозида \*.

Таким образом, схема 3 позволяет с единой точки зрения объяснить структуру продуктов протонно-катализируемых реакций ортоэфиров сахаров как для изученных нами систем, так и для ряда известных из литературы аналогичных случаев, получавших ранее спорную трактовку.

Альтернативная схема 4 включает в себя протонирование атома кислорода при С1 с последующими нуклеофильными реакциями образованияшегося оксония (XIX). При этом внутримолекулярная реакция с ацетоксилем при С3 ведет к образованию иона (XX) и, далее, кислого ортоэфира (XXI), диссоциация которого приводит к образованию 1,2-*цис*-глюкозида в случае ацетилированного ортоэфира (I). Для метилированного ортоэфира (II) оксоний (XIX) претерпевает изомеризацию в гликозилатион (XXII), который далее путем аналогичных превращений приводит к образованию смеси аномерных глюкозидов со свободными гидроксилами при С2.

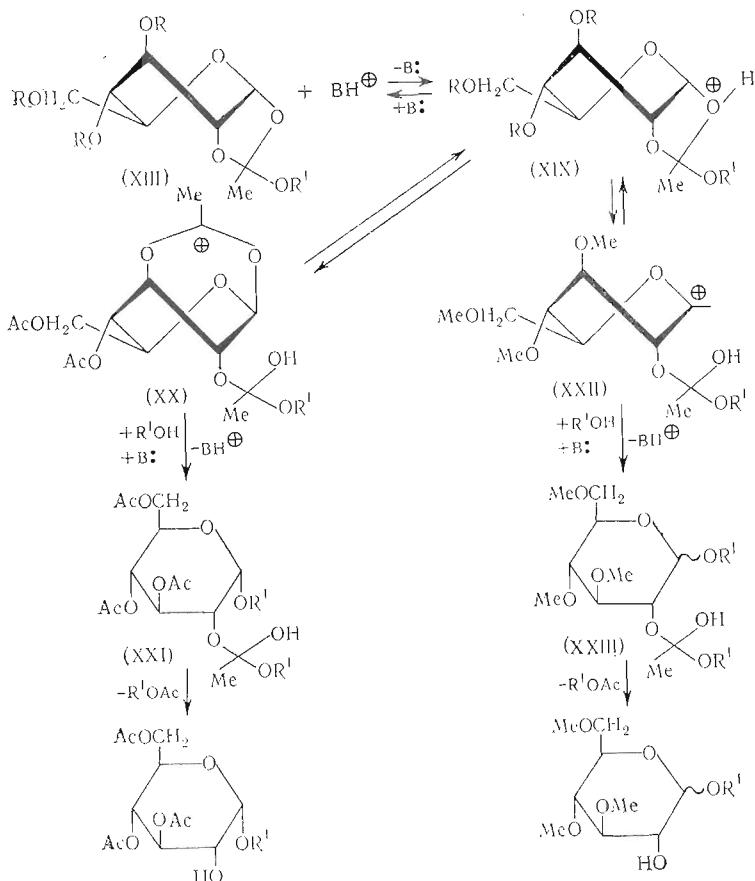
Схема 4, однако, вызывает несколько возражений. Прежде всего, как показывают квантовохимические расчеты для бициклических алкилорттоацетатов [20], кислородный атом при С1 является наименее основным из всех кислородных атомов ортоэфирной группировки. Ион (XIX) как в отношении конформации пиранозного цикла, так и в отношении частичного заряда на гликозидном центре должен быть аналогичен ацилоксонию (XII). Поэтому предположение о соучастии сложноэфирных групп в реакциях при С1 для иона (XIX) влечет за собой допущение аналогичных реакций иона (XII) и, следовательно, нестереоспецифичности реакции 1, чего не наблюдается в действительности. Наконец, предположив протекание реакции по схеме 4, мы должны найти объяснение региоспецифичности распада кислых ортоэфиров (XXI) и (XXIII), т. е. отсутствию распада с отщеплением циклогексанола и возникновением ацетоксила при С2 (приводящего к образованию (IV) и (VI) соответственно), что представляется затруднительным. Напротив, анализ этой системы с позиций стереоэлектронных представлений [21] позволяет сделать вывод о приблизительной равновероятности распада по обоим направлениям.

Таким образом, приведенные соображения, основанные на стереохимии образующихся продуктов реакции, оставляют в качестве наиболее вероятных схемы 2 и 3. Чтобы увязать эти механизмы с наблюдаемыми зависимостями выходов от количества введенных в реакцию спирта и нейтральной соли, необходимо прежде всего установить лимитирующую стадию реакции.

Перенос протона — одна из самых быстрых органических реакций в растворах [22]. В частности, для протонно-катализируемого гидролиза циклических ортоформиатов экспериментально показано, что протонирование не является стадией, определяющей скорость [23]. Поэтому в рассматриваемом случае стадия протонирования ортоэфира не может, по-видимому, быть лимитирующей. Следующая стадия — диссоциация оксониев (XI) и (XIV) до ацилоксониев (XII) и (XV) соответственно —

\* Авторы работы [19] отвергают участие в образовании глюкозида ациклического ацилоксия типа (XV) на том основании, что его быстрая реакция со спиртом должна приводить к возврату исходного ортоэфира. Это рассуждение несостоитично вследствие явной обратимости и быстроты такого процесса. Более того, подобная реакция несомненно имеет место для всех рассматриваемых ацилоксониев (XII), (XV) и (XVI), однако ввиду ее обратимости она может повлиять лишь на скорость последующего гликозилирования спирта этими ионами, а не на самую возможность такого гликозилирования. В случае реакции 1 по схеме 1 такая перестерификация имеет место и не препятствует гликозилированию, что было нами подтверждено экспериментально [6].

Схема 4



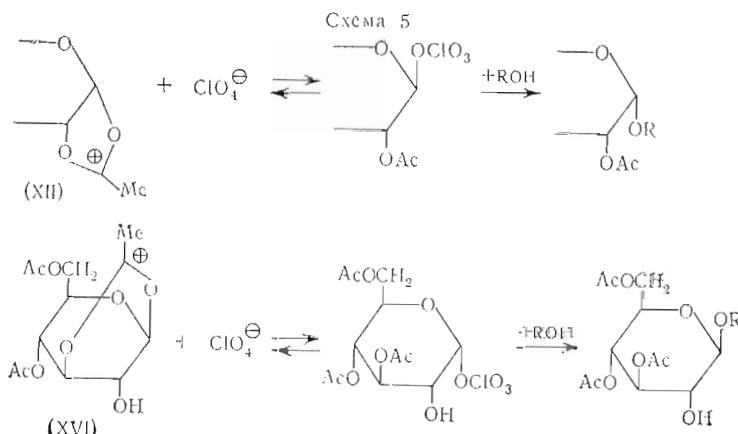
также не может рассматриваться как наиболее медленная (по крайней мере для ортоэфира (I)). По данным квантовохимических расчетов для внутреннего ортоэфира ксилозы [24], диссоциация подобных ионов до ацилоксониев должна протекать практически без энергии активации. Экспериментально для ряда ортоэфиров показано, что при гидролизе по механизму A-1 переходное состояние (соответствующее диссоциации таких оксониев) является чрезвычайно ранним [25], т. е. эта стадия весьма быстрая. По данным работы [23], константа скорости диссоциации протонированных по экзоциклическому кислороду 2-алкокси-1,3-диоксаланов  $k^{25^\circ}$  равна  $10^8 \text{ с}^{-1}$ . По аналогии с указанными близкими системами можно полагать, что в изучаемом случае стадия диссоциации оксониев также окажется весьма быстрой. Таким образом, стадией, определяющей скорость, для реакций ортоэфира (I) будет гликозилирование спирта ацилоксониями (XII) и (XV), что соответствует механизму типа  $S_N2(C^+)$  по классификации Иигольда [26]\*. Это заключение находит экспериментальное под-

\* Используя значение  $pK_a$  коллидина [27] + 7,45 и принимая, по аналогии с близкими системами [23], для изучаемых ортоэфиров  $pK_a \approx -5$ , можно оценить равновесную концентрацию протонированных ортоэфиров в реальных системах величиной порядка  $10^{-8} \text{ M}$ . Текущая концентрация ацилоксониев (XII) и (XV) может быть только меньше этой величины. Отсюда, учитывая наблюдаемые скорости реакции 1, можно оценить константу скорости второго порядка реакции ацилоксониев со спиртом при условии, что механизм  $S_N2(C^+)$  справедлив:  $k_2 \approx 10^4 - 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ . Учитывая, что для реакции трифенилкарбония (по-видимому, менее реакционноспособного, чем ацилоксоний (XII), см. [28]) константа скорости второго порядка для реакции со спиртом в нитрометане [29] при  $25^\circ$  имеет в тех же единицах величину порядка  $10^2$  а для явно более реакционноспособного фенилкарбония (реакция с хлорид-ионом в  $\text{CCl}_4$  [30]) величину порядка  $10^{11}$ , полученная оценка представляется достаточно правдоподобной.

тврждение в наблюдении [6], согласно которому кислотно-катализируемой изомеризации метильного аналога ортоэфира (I) в глюкозид в присутствии 1 моль спирта предшествует переэтерификация (обмен алcoxильными остатками между ортоэфиром и спиртом), скорость которой во много раз превышает скорость глюкозилирования. Аналогичные наблюдения были сделаны ранее на примере ортоэфиров глюкозы [9] и маннозы [8]. Поскольку переэтерификация включает тот же ацилоксониевый интермедиат (XII), что и гликозилирование, резкое различие в скоростях этих реакций с несомненностью указывает на то, что лимитирующая стадия для обеих реакций является более поздней, чем образование ацилоксия (XII).

Сделанное заключение позволяет легко интерпретировать результаты по влиянию нейтральной соли на скорость и результат реакции (табл. 4). В этой серии экспериментов реакции протекали замедленно, что заставило увеличить продолжительность реакции с 6 до 12 ч (ср. табл. 2), причем, несмотря на это, при высоких концентрациях нейтральной соли наблюдается возврат части непрореагированного ортоэфира (I). Как известно [26], для механизма  $S_N1$  характерно ускорение реакции с увеличением концентрации нейтральной соли, для механизма  $S_N2$  эффект нейтральной соли незначителен. Напротив, для реакции  $S_N2$  ( $C^+$ ) в малополярной среде, где все ионы при реально использованных концентрациях должны находиться в состоянии ионных пар, квадруплетов и высших ассоциатов (ср. [26]), увеличение концентрации нейтральной соли должно приводить к снижению подвижности заряженных интермедиатов и к существенному снижению суммарной скорости реакции, в полном соответствии как с данными эксперимента с перхлоратом тетра-*n*-бутиламмония (табл. 4), так и с описанным выше влиянием других анионов (табл. 1). Можно в этой связи заметить, что имеющиеся в настоящее время данные согласуются как с представлением о непосредственной реакции ацилоксониевых ионов в виде ионных пар со спиртом, так и с реакцией свободных ионов, образующихся при диссоциации ионных ассоциатов.

Влияние нейтральной соли (табл. 4) на аномерный состав продуктов также находится в хорошем согласии с предлагаемым механизмом реакции. Действительно, при высокой концентрации перхлората в среде следует ожидать (см. подобные реакции хлорид-иона [31]) образования из двух ключевых интермедиатов — ионов (XII) и (XVI) — нестабильных перхлоратов с обращенной конфигурацией\*, ведущих после реакции со спиртом к образованию аномерных глюкозидов по схеме 5.



\* Такие перхлораты могут иметь структуру как ковалентных соединений, так и тесных ионных пар с закрепленной ориентацией аниона относительно главной плоскости карбонильного центра. Не имея данных для выбора между такими возможностями, мы условно изображаем на схеме ковалентные структуры.

Таким образом, с ростом концентрации перхлората в среде должно происходить прогрессирующее нарушение стереоспецифичности как реакции 1, так и реакции 2. Как видно из табл. 4, эксперимент подтверждает это предсказание.

При механизме  $S_N2$  ( $C^+$ ) и схеме 3 скорость образования глюкозида (VIII) из ортоэфира (I) должна быть прямо пропорциональна концентрации спирта (табл. 2). Резкое возрастание выхода этого глюкозида находится в полном согласии с этим выводом. Скорость реакции 1 должна зависеть от концентрации спирта двояко. Во-первых, рост концентрации спирта должен смещать равновесие в схеме 2 влево, снижая концентрацию ацилоксония (XII) и замедляя стадию гликозилирования. Во-вторых, само гликозилирование в механизме  $S_N2$  ( $C^+$ ) имеет первый порядок по спирту. Таким образом, можно ожидать компенсации двух противоположных эффектов. Как видно из табл. 2, эта компенсация неполная. Вероятно, добавка спирта к хлорбензолу ощутимо повышает полярность среды. Это может изменить константу равновесия (I)  $\rightleftharpoons$  (XII) в сторону увеличения равновесной концентрации ацилоксония, что в итоге ускорит реакцию, приводящую к образованию глюкозида (III).

Рассматриваемый механизм реакций 1 и 2 позволяет объяснить многие их особенности, обнаруженные нами. Так, в рамках этого механизма вывод о том, что реакции протекают через один и тот же интермедиат или через интермедиаты, находящиеся в состоянии быстрых обратимых превращений, конкретизируются в виде связывающей ацилоксониевые ионы (XII) и (XV) цепи равновесий (см. схемы 2 и 3), которые устанавливаются быстрее, чем происходят последующие необратимые реакции этих ионов со спиртом. Чувствительность результатов реакции к природе донора протона связывается с тем, что изменение  $pK_a$  кислоты влечет за собой существенное изменение равновесных концентраций ацилоксониевых интермедиатов, что в свою очередь может повлечь изменение кинетического механизма реакции (например, переход от  $S_N2$  ( $C^+$ ) к  $S_N1$  для одной или обеих реакций) и связанное с ним изменение состава продуктов. Поскольку, как отмечалось выше, ключевые интермедиаты в реальной системе существуют преимущественно в виде ионных ассоциатов, природа противоиона (аниона) должна значительно влиять на их стабильность и реакционную способность, причем в разной степени для разных ацилоксониев. В этой связи становится понятной сильная зависимость состава продуктов от природы аниона добавленной соли.

Для реакций ортоэфира (II) рассматриваемый кинетический механизм применим лишь с существенными оговорками. Можно полагать, что реакция 1 и в этом случае протекает по механизму  $S_N2$  ( $C^+$ ), что согласуется с практической независимостью выхода глюкозида (V) от количества спирта (табл. 3). Однако для реакции 2, которая в этом случае протекает через гликозил-катион (XVII), кажется более обоснованным, что образование этого относительно богатого энергией (ср. квантовохимические расчеты аналогичной системы в работе [24]) иона протекает как маловероятный процесс, являющийся лимитирующей стадией, а его последующая реакция со спиртом — как быстрая стадия, определяющая состав продуктов. Обнаруженная независимость выходов глюкозидов (IX) и (X) от количества введенного в реакцию спирта подтверждает этот вывод.

Предложенный в настоящей работе механизм протонно-катализируемых реакций ортоэфиров сахаров со спиртами позволяет, по-видимому, с единой точки зрения интерпретировать имеющийся в литературе достаточно обширный фактический материал и сделать ряд предсказаний. Наиболее серьезные осложнения в препаративном применении ортоэфирного метода могут быть связаны с реакцией 2. Так как эта реакция обусловлена протонированием атома кислорода при C2 и стимулируется соучастием защищающей группы, для ее подавления целесообразно использование ортоэфиров с повышенной основностью экзоциклического атома

кислорода. Таким свойством обладают *трем-бутилортогоацетаты* сахаров, и именно с этим обстоятельством можно связать высокую эффективность этих соединений как гликозилирующих агентов [3, 18]. Желательно, далее, исключить возможность соучастия других групп в реакциях при С1 как путем применения несучаствующих защитных группировок, так и путем создания стерических препятствий к такой внутримолекулярной реакции. Наконец, изомеризация ортоэфиров в гликозиды в отсутствие спирта с точки зрения минимизации реакции 2 представляется более совершенным путем синтеза гликозидов, чем традиционное гликозилирование высших спиртов низшими алкилортогоацетатами сахаров.

### Экспериментальная часть

Очистка растворителей и  $\text{Al}_2\text{O}_3$  и условия препаративной хроматографии описаны в работах [2, 6]. ТСХ на  $\text{Al}_2\text{O}_3$  проводили в системе  $\text{CHCl}_3 - \text{MeCOEt}$ , 98,5 : 1,5 (А), на силикагеле — в системе  $\text{CHCl}_3 - \text{MeCOEt}$ , 99 : 1 (Б), ГЖХ — на хроматографе «Руе-105» (Англия), газ-носитель — азот, детектор пламенно-ионизационный. Глюкозиды анализировали на колонке 3% ПНПГС на Хроматоне (1 м) с программированным нагревом от 210° (5°/мин), циклогексилацетат — на колонке 25% Е-30 на хромосорбе W (4 м, 245°). Вещества в реакционных смесях идентифицировали ГЖХ прямым сравнением с заведомыми образцами. Глюкозиды (IX) и (X) идентифицировали хромато-масс-спектрометрически на приборе «Varian» MAT 111-Gnom (ФРГ), колонка стальная, 3% Е-30 на Варапасте 80—100 меш, 1 м, газ-носитель гелий, 15 мл/мин. Масс-спектры сняты на приборе «Varian» MAT GmbH CH6 (ФРГ), спектры ПМР — на спектрометре «Varian» ДА-60IL (США), внутренний стандарт — гексаметилдицилоксан. Удельные вращения определены на поляриметре «Perkin — Elmer-141», температуры плавления — на столике Кофлера.

1,2-Циклогексилортогоацетил-3,4,6-три-O-ацетил- $\alpha$ -D-глюкопираноза (I) [6], тетраацетаты  $\alpha$ - и  $\beta$ -циклогексил-D-глюкопиранозидов [32] (время на удерживания относительно тетраацетата  $\beta$ -метил-D-глюкопиранозида [33] 2,0 и 2,3 соответственно), перхлораты пиридиния [34] и 2,6-лутидиния [3] синтезированы по описанным методикам. Перхлорат 2,4,6-коллидиния получен по методике работы [3], перекристаллизован из смеси  $\text{CHCl}_3 -$  петролейный эфир (1 : 2), т. пл. 240°. Найдено, %: C 43,85; H 5,47; N 6,14; Cl 16,50.  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{NClO}_4$ . Вычислено, %: C 43,47; H 5,47; N 6,35; Cl 16,05.

*Соли тетра-n-бутиламмония.* К 0,1—2,0 г ( $\text{Bu}^n)_4\text{NOH} \cdot 30\text{H}_2\text{O}$  («Reanal», Венгрия) прибавляли водную кислоту (пикриновую кислоту — в метаноле) до нейтральной реакции, выпавший осадок промывали водой и перекристаллизовывали из воды (тозилат — из этилацетата), сушили в вакууме над  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Полученные соли растворимы в большинстве органических растворителей и плохо растворимы в воде (тозилат хорошо растворим в воде). Ниже приведены температуры плавления и аналитические данные полученных солей (в скобках ссылки на литературные источники); элементные анализы описанных ранее солей на все элементы, кроме кислорода, соответствовали вычисленным величинам:

Перхлорат, т. пл. 217—218° [35]. Борфторид, т. пл. 156—157° [36]. Пикрат, т. пл. 63—65°/87—88° [36, 37]. Тозилат, т. пл. 73° [38]. Перренат, т. пл. 241—242°, бесцветные призмы. Найдено, %: C 38,99; H 7,57; N 2,84; Re 37,80.  $\text{C}_{16}\text{H}_{36}\text{NReO}_4$ . Вычислено, %: C 38,92; H 7,29; N 3,16; Re 37,56. 2,4,6-Три нитробензолсульфонат, т. пл. 151—152°, желто-коричневые иглы. Найдено, %: C 49,78; H 7,26; N 10,50; S 6,12.  $\text{C}_{22}\text{H}_{38}\text{O}_4\text{N}_4\text{S}$ . Вычислено, %: C 49,42; H 7,16; N 10,48; S 6,00.

1,2-Циклогексилортогоацетил-3,4,6-три-O-метил- $\alpha$ -D-глюкопираноза (II). 4,00 г (9,30 ммоль) ортоэфира (I) метилировали диметилсульфатом

согласно работе [9]. В реакционную смесь пропускали слабый ток  $\text{NH}_3$  (избыток), добавляли 20 мл воды, смесь перемешивали 30 мин при  $\sim 20^\circ$ , выливали в 100 мл воды со льдом и экстрагировали 300 мл смеси гексан —  $\text{CHCl}_3$  (2 : 1). Органический слой отделяли, промывали водой ( $5 \times 100$  мл), упаривали и сушили в вакууме. Выход ортоэфира (II) 2,45 г (76,2%), бесцветный сироп, однороден по ТСХ в системах А и Б, полностью расщепляется в условиях гидролитической пробы на ортоэфиры [2].  $[\alpha]_D + 40,7^\circ$  (*c* 2,1;  $\text{CHCl}_3$ ). В ИК-спектре отсутствуют полосы поглощения сложноэфирной группы. Спектр ПМР ( $\text{CCl}_4$ ,  $\delta$ , м. д.): 0,80—2,12 (мультиплет, 13Н, метилены, С —  $\text{CH}_2$ ), с резко выделяющимся сигналом 1,50 (синглет, С —  $\text{CH}_3$ ); 3,15—3,45 (мультиплет, О — СН <); 3,22 (синглет, О —  $\text{CH}_3$ ); 3,28 (синглет, О —  $\text{CH}_3$ ); 3,33 (синглет, О —  $\text{CH}_3$ ); 5,50 (дублет, 4Н,  $J_{1,2}$  5,0 Гц, Н1).

*2-O-Ацетил-3,4,6-три-O-метил-β-циклогексил-D-глюкопиранозид* (V). 173 мг (0,50 ммоль) ортоэфира (II) и 0,60 мл циклогексанола в 10 мл  $\text{MeNO}_2$  кипятили с молекулярными ситами в приборе, описанном в работе [39], 30 мин, вводили 9 мг (0,025 ммоль)  $\text{HgBr}_2$  и кипятили еще 2 ч. Охлаждали, добавляли 1 мл 95%-ной  $\text{AcOH}$ , выдерживали 10 мин при  $\sim 20^\circ$ , добавляли 50 мл смеси гексан —  $\text{CHCl}_3$  (2 : 1) и промывали водой ( $3 \times 20$  мл). Органический слой упаривали и сушили в вакууме, хроматографировали на  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (градиент от гексана к  $\text{CHCl}_3$ ), выделяя вещество с  $R_f$  0,55 (система А). Выход 87 мг (50%), бесцветный сироп,  $[\alpha]_D -19,3^\circ$  (*c* 1,8;  $\text{CHCl}_3$ ), однороден по ГЖХ (время удерживания относительно тетраацетата β-метил-D-глюкопиранозида 0,71) и ТСХ в системах А и Б. Масс-спектр, *m/e* (приведены характеристические ионы): 301 (*M* —  $\text{MeOCH}_2$ )<sup>+</sup>, 247 (*M* —  $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}$ )<sup>+</sup>, 215 (*M* —  $\text{MeO} — \text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}$ )<sup>+</sup>, 187 (*M* —  $\text{MeO} — \text{C}_6\text{H}_{11}\text{O} — \text{OAc}$ )<sup>+</sup>. Найдено, %: С 58,72; Н 8,87.  $\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_7$ . Вычислено, %: С 58,94; Н 8,73.

*2-O-Ацетил-3,4,6-три-O-метил-α-циклогексил-D-глюкопиранозид* (VI). 222 мг (1,0 ммоль) 3,4,6-три-O-метил-D-глюкозы [6] и 5,0 мл циклогексанола в 5 мл бензола кипятили с молекулярными ситами, как описано выше. Через 30 мин добавляли 0,50 г  $\text{TosOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$  и кипятили еще 30 мин, после чего прибавляли 0,5 мл пиридинина, упаривали в вакууме, делили на колонке с силикагелем (градиент от гексана к  $\text{CHCl}_3$ ), выделяя вещества с  $R_f$  0,8—0,9 (система Б). Последние ацетилировали обычным образом  $\text{Ac}_2\text{O}$  в пиридине и продукты хроматографировали на  $\text{Al}_2\text{O}_3$  в градиенте от гексана к  $\text{CHCl}_3$ , выделяя вещество с  $R_f$  0,6 (система А), выход 20 мг (5,8%), бесцветный сироп,  $[\alpha]_D +147^\circ$  (*c* 1,57;  $\text{CHCl}_3$ ); время удерживания относительно тетраацетата β-метил-D-глюкопиранозида 0,62 (по данным ГЖХ, содержит несколько процентов глюкозида (V)). Масс-спектр гликозида (VI) полностью идентичен масс-спектру (V). Найдено, %: С 58,80; Н 8,61.  $\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_7$ . Вычислено, %: С 58,94; Н 8,73.

*Реакции ортоэфиров (I) и (II).* Все растворители и циклогексанол предварительно высушены над  $\text{CaH}_2$  и дважды перегнаны над  $\text{CaH}_2$  в высоком вакууме (см. ниже). В ампулу с двумя пальцеобразными отростками [28] помещали раствор ортоэфира в абс. бензоле и, при необходимости, раствор соли в абс. бензоле с  $\text{CHCl}_3$  в один отросток и раствор катализатора в  $\text{MeNO}_2$ , воде или  $\text{MeOH}$  — в другой. В случае реакции со спиртом в амиду вносили также отмеренное количество циклогексанола в запаянном капилляре и несколько стеклянных бусин. Ампулу присоединяли к высоковакуумной установке и содержимое лиофилизовали, а затем высушивали при  $20—50^\circ$  и  $10^{-5}$  мм  $\text{Hg}$ . В ампулу перегоняли при том же давлении отмеренное количество растворителя (технические подробности см. работу [40]). Ампулу запаивали в высоком вакууме, содержимое перемешивали (капилляр с циклогексанолом разбивали внутри ампулы с помощью стеклянных бусин) и проводили реакцию в заданных условиях (см. табл. 1—4). Ампулы вскрывали и содержимое анализировали, как описано ниже.

*Анализ реакционных смесей.* Из реакционной смеси отбирали две аликовты. Первую (0,10 мл) использовали для полуколичественной оценки содержания непрореагированного ортоэфира с помощью гидролитической пробы [2] по ТСХ в системе А. Ко второй аликовте (0,40 мл) прибавляли 0,40 мл раствора 0,10 М по тетраацетату  $\beta$ -метил-*D*-глюкопиранозида и 0,20 М по циклогексилпропионату в смеси толуол —  $\text{CHCl}_3$  (3 : 1), используемых в качестве внутренних стандартов при определении глюкозидов и циклогексилацетата соответственно. От полученного раствора отбирали 0,20 мл для ГЖХ-анализа на циклогексилацетат. К остатку прибавляли равный объем 95%-ной  $\text{AcOH}$ , упаривали досуха, трижды упаривали с толуолом, сушили в вакууме и разделяли на две равные порции. Первую доводили до объема 0,50 мл смесью толуол —  $\text{CHCl}_3$  (3 : 1) (*a*), вторую ацетилировали 0,50 мл смеси пиридин —  $\text{Ac}_2\text{O}$  (2 : 1) в течение ночи при комнатной температуре (*b*). Анализировали растворы *a* и *b* с помощью ГЖХ, причем разницу между количествами глюкозидов в этих растворах принимали за выход соответствующих частично дезацетилированных глюкозидов (VII), (VIII) и (IX), (X). Параллельно готовили калибровочные растворы, содержащие попарно внутренний стандарт и измеряемое вещество. Эти растворы использовали для определения пересчетных коэффициентов непосредственно перед каждым анализом и после него.

## ЛИТЕРАТУРА

- Бочков А. Ф., Дащунин В. М., Шашков А. С., Кочетков Н. К. (1975) Изв. АН СССР. Сер. хим., 1061—1065.
- Kochetkov N. K., Khorlin A. J., Bochkov A. F. (1967) Tetrahedron, **23**, 693—707.
- Kochetkov N. K., Bochkov A. F., Sokolovskaya T. A., Snyatkova V. I. (1971) Carbohydr. Res., **16**, 17—27.
- Kochetkov N. K., Bochkov A. F. (1971) Recent Developments in the Chemistry of Natural Carbon Compounds, pp. 74—191, Akadémia Kiadó, Budapest.
- Bochkov A. F., Betanelly V. I., Kochetkov N. K. (1973) Carbohydr. Res., **30**, 418—419.
- Бочков А. Ф., Бетанели В. И., Кочетков Н. К. (1974) Изв. АН СССР. Сер. хим., 1379—1386.
- Uvarova N. I., Oshitok G. I., Elyakov G. B. (1973) Carbohydr. Res., **27**, 79—87.
- Franks N. E., Montgomery R. (1968) Carbohydr. Res., **6**, 286—297.
- Schroeder L. R., Hultman D. P., Johnson D. C. (1972) J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, 1063—1071.
- Lemieux R. U., Cipera J. D. T. (1956) Can. J. Chem., **34**, 906—910.
- Sundberg R. L., McCloskey C. M., Rees D. E., Coleman G. H. (1945) J. Amer. Chem. Soc., **67**, 1080—1084.
- Кочетков Н. К., Вульфсон Н. С., Чижов О. С., Золотарев Б. М. (1965) Изв. АН СССР. Сер. хим., 776—785.
- Igarashi K., Honma T., Irisawa J. (1970) Carbohydr. Res., **13**, 49—57.
- Paulsen H. (1971) Advances Carbohydr. Chem. and Biochem., **26**, 127—195.
- Heitman J. A., Richards G. F., Schroeder L. R. (1974) Acta crystallogr., B30, 2322—2325.
- Swensson T. (1974) Chem. scripta, **6**, 22—29.
- Perlin A. S. (1963) Can. J. Chem., **41**, 555—561.
- Volkova L. V., Danilov L. L., Evstigneeva R. P. (1974) Carbohydr. Res., **32**, 165—166.
- Hultman D. P., Schroeder L. R., Haigh F. C. (1972) J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, 1452—1451.
- Farkas I., Dinnay Z., Szabo I. F., Bognar G. (1972) Carbohydr. Res., **21**, 331—334.
- Deslongchamps P., Chenevert R., Taillefer R. J., Moreau C., Saugier J. K. (1975) Can. J. Chem., **53**, 1601—1700.
- Kresge A. J., Capen G. L. (1975) J. Amer. Chem. Soc., **97**, 1795—1799.
- Kankaaperä A. (1970) Suomen kem., **B43**, 133—136.
- Burshtein K. Ya., Fundiler I. N., Bochkov A. F. (1975) Tetrahedron, **31**, 1303—1309.
- Hall H. K., Jr., DeBlauwe F., Pyriadi T. (1975) J. Amer. Chem. Soc., **97**, 3854.
- Ингольд К. (1974) Теоретические основы органической химии, с. 351—506, «Мир», М.
- Brown H. C., Michm K. R. (1955) J. Amer. Chem. Soc., **77**, 1723—1726.
- Bochkov A. F., Kochetkov N. K. (1975) Carbohydr. Res., **39**, 355—357.
- Gelles E., Hughes E. D., Ingold C. K. (1954) J. Chem. Soc., 2918—2929.
- Jones R. L., Dorfman L. M. (1974) J. Amer. Chem. Soc., **96**, 5715—5717.
- Rhind-Tutt A. J., Vernon C. A. (1960) J. Chem. Soc., 4637—4644.

32. Pacsu E. (1930) J. Amer. Chem. Soc., 52, 2568—2571.
33. Hudson C. S., Dale J. K. (1945) J. Amer. Chem. Soc., 37, 1264—1270.
34. Arndt F., Nochtwey P. (1926) Ber., 59B, 448—455.
35. Reynolds B., Kraus C. A. (1948) J. Amer. Chem. Soc., 70, 1709—1713.
36. Witschonke C. R., Kraus C. A. (1947) J. Amer. Chem. Soc., 69, 2472—2481.
37. Pikering H. R., Kraus C. A. (1949) J. Amer. Chem. Soc., 71, 3288—3293.
38. Winstein S., Klinedinst P. E., Jr., Robinson G. C. (1961) J. Amer. Chem. Soc., 83, 885—895.
39. Бочков А. Ф., Возный Я. В., Чернецкий В. Н., Родионов А. В. (1975) Изв. АН СССР. Сер. хим., 420—423.
40. Бочков А. Ф., Обручников И. В., Кочетков Н. К. (1974) Ж. общ. химии, 44, 1197—1203.

Поступила в редакцию\*  
16.I.1976

SUGAR ORTHOESTERS. XV. DEPENDENCE ON REACTION CONDITIONS  
AND MECHANISM OF PROTON-CATALYZED REACTIONS OF PROTECTED  
 $\alpha$ -D-GLUCOPYRANOSE 1,2-ALKYLOLTHOACETATES IN MEDIA  
OF LOW POLARITY

BOCHKOV A. F., BETANEV V. I., KOCHETKOV N. K.

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

On the example of 1,2-cyclohexylorthoacetyl- $\alpha$ -D-glucopyranose derivatives the effects of catalyst, nature and amount of neutral salts, temperature, solvents and the amount of the alcohol added, as well as the character of protecting groups have been studied in relation to the product composition in proton-catalyzed isomerization of sugar orthoesters into *trans*-1,2-glycosides. Based upon regularities found, a general mechanism for proton-catalyzed isomerization of sugar orthoesters is proposed which embraces the authors' findings and those in literature relevant to the reactions of a given type.

It was observed, that under the conditions investigated the isomerization of acylated orthoester is accompanied by formation of some non-glycosidic substances and cyclohexyl acetate as by-products.

---

\* Статья из портфеля журнала «Изв. АН СССР. Сер. хим.», дата поступления — 22.X.1975 г.