



УДК 547.918+547.597+547.922+547.923

**ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ КОНДЕНСАЦИИ  
ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ СПИРТОВ С АЦИЛГАЛОГЕНОЗАМИ  
В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ***Уварова Н. И., Атонкина Л. Н., Самошина Н. Ф.,  
Еляков Г. Б.**Тихоокеанский институт биоорганической химии  
Дальневосточного научного центра Академии наук СССР, Владивосток*

Проведено сравнительное изучение реакции гликозирования холестерина ацилгалогенозами в условиях реакции Кёнигса — Кнорра, а также холестерина,  $\beta$ -ситостерина и 28-О-ацетилбетулина по модификации Земплена — Гельфериха. Показано, что почти во всех случаях гликозирование приводит к смеси  $\alpha$ - и  $\beta$ -аномеров гликозидов и сопровождается образованием побочных продуктов реакции: ацетатов, простых эфиров, бромпроизводных и ненасыщенных производных исходных полициклических спиртов. Установлено, что преимущественное образование  $\alpha$ -аномеров гликозидов полициклических спиртов в условиях недостатка акцептора галогеноводорода происходит под влиянием кислого катализатора  $\text{NHgBr}_3$  в результате аномеризации первично образовавшегося  $\beta$ -аномера.

Ранее нами подробно были изучены возможности ортоэфирного метода [1—3] применительно к синтезу гликозидов полициклических спиртов — стероидов и терпеноидов. Было показано, что синтез гликозидов в этих условиях протекает стереоспецифично, легко воспроизводим, но осложняется образованием побочных веществ: ацетатов и простых эфиров исходных спиртов [4—6]. Как было затем установлено, источником этих веществ являются изомерные целевым ацетатам гликозидов ортоэфиры, образование которых с последующим их превращением имеет место при проведении реакции [7—9].

В последние несколько лет появился ряд сообщений, в которых приводятся сведения не только о выходах целевых гликозидов, но и наличии других производных полициклических спиртов [10]. Так, Конроу и Бернштейн [11] выделили при гликозировании эстрона,  $17\beta$ -эстрадиола, эквилена, эквиленина наряду с целевыми глюконозилпроизводными также ацетаты исходных спиртов, а в случае эквиленина дополнительно его С-4-глюкуронозилпроизводное. Конденсация проводилась в толуоле, в качестве акцептора галогеноводорода был впервые применен карбонат кадмия.

При синтезе моно- и бис-глюкуронозидов 3,21-диокси-5 $\beta$ -прегнан-11,20-диола были также выделены 3-О- и 21-О-ацетаты исходного спирта, ортоэфиры, изомерные ацетатам моно- и бис-глюкуронозидов, а также 3-кетопроизводное, образующееся в результате окисления спирта карбонатом серебра [12]. Вульф и др. [13] изучили конденсацию ацетобромглюкозы со стероидами в присутствии серебряной соли 4-оксивалериановой кис-

№ опытов	Исходные вещества, ммоль			Условия реакции			Ацилированные гликозиды, % (α : β)	Побочные вещества **, %				Возраст ** исходного РОИ, %
	РОИ	аццлгало-геназа	акцентор галогено-водорода	темпера-тура, °С	время, ч	растворитель, мл		КОАС	НВГ	непре-дельные	НОР	
1	(I)* 2	(IV) 4,8	Hg(OAc) <sub>2</sub> , 2,2	120	5	Бензол, 32	68 (3:2)	9	7	3	—	Следы
1а	(I) 1	(IV) 2,4	Hg(OAc) <sub>2</sub> , 1,2	120	5	»	44 (1:10)	6	—	—	—	44
2	(I) 2	(IV) 4,8	Hg(OAc) <sub>2</sub> , 2,2	25	5	»	40,0 (1:12)	13	3	3	—	32,0
3	(I) 1	(V) 1	Hg(CN) <sub>2</sub> , 1	140	2	Нитрометан, 10	87,0 (1:40)	—	—	—	8	Следы
3а	(I) 1	(V) 1	Hg(CN) <sub>2</sub> , 1	25	48	»	80 (β)	—	—	—	—	17
4	(I) 1	(IV) 2,5	Ag <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 1,7	120	1,5	Бензол, 20	60 (1:8)	1	—	7,0	2,0	24
5	(I) 1	(IV) 2,5	Ag <sub>2</sub> O, 1,7	120	1,5	»	51 (1:8)	2	—	5,0	1	33
6	(II) 2	(IV) 4,8	Hg(OAc) <sub>2</sub> , 2,2	120	5	»	66,0 (3:2)	10	7	2	—	2
6а	(II) 1	(IV) 2,4	Hg(OAc) <sub>2</sub> , 1,2	120	5	Бензол, 16	40,0 (1:10)	5,0	—	—	—	47
7	(III) 2	(IV) 4,8	Hg(OAc) <sub>2</sub> , 2,2	120	5	»	77,0 (3:2)	12	—	8	—	Следы
7а	(III) 1	(IV) 2,4	Hg(OAc) <sub>2</sub> , 1,2	120	5	»	24 (1:10)	2	—	—	—	68

\* (I) — холестерин; (II) — β-ситостерин; (III) — 28-О-ацетилбегулин; (IV) — α-ацетобромглюкоза; (V) — α-бензобромглюкоза.  
 \*\* Выходы на хроматографически однородные вещества.

лоты и окиси серебра. Вне зависимости от применяемого акцептора бромистого водорода при гликозилировании холестерина образуются тетраацетат  $\beta$ -D-глюкозида холестерина, холестерилортоацетат  $\alpha$ -D-глюкозы, триацетаты  $\alpha$ - и  $\beta$ -глюкозидов холестерина, а также пента- и тетраацетаты глюкозы. Стереонаправленность ортоэфирного метода и реакции Кёнигса — Кнорра была исследована также Евстигнеевой и сотр. [14] при синтезе глюкозилглицеринов. При выборе метода синтеза глюкозидов малодоступных полициклических спиртов целесообразна их регенерация. В связи с этим представлялось интересным выяснить, происходит ли и в какой степени образование побочных соединений при конденсации стероидов и терпеноидов с ацилгалогенозами в условиях реакции Кёнигса — Кнорра и некоторых ее модификаций, наиболее часто употребляемых для синтеза глюкозидов этих соединений [15—19].

Для проведения конденсации холестерина (I),  $\beta$ -ситостерина (II), 28-О-ацетилбегулина (III) с ацетобромглюкозой (IV) мы использовали условия, которые были успешно применены Земплем для синтеза производного генциобиозы [15] с выходом 45,6% и Лукашем и др. [16] для синтеза ацетата  $\alpha$ -глюкозида 3-окси-5 $\beta$ -прегнан-20-она (выход 13%) (таблица, оп. 1а, 6а, 7а), а также несколько видоизмененную методику получения тетраацетата  $\alpha$ -глюкозида метилового эфира олеаноловой кислоты (выход 48%), где авторами [17] был употреблен небольшой избыток ацилгалогенозы по отношению к акцептору галогеноводорода (таблица, оп. 1, 2, 6, 7).

Кроме того, было исследовано взаимодействие холестерина с бензобромглюкозой (V) в присутствии цианида ртути [18] (таблица, оп. 3, 3а) и с ацетобромглюкозой (IV) в присутствии окиси и карбоната серебра [19] (таблица, оп. 4, 5).

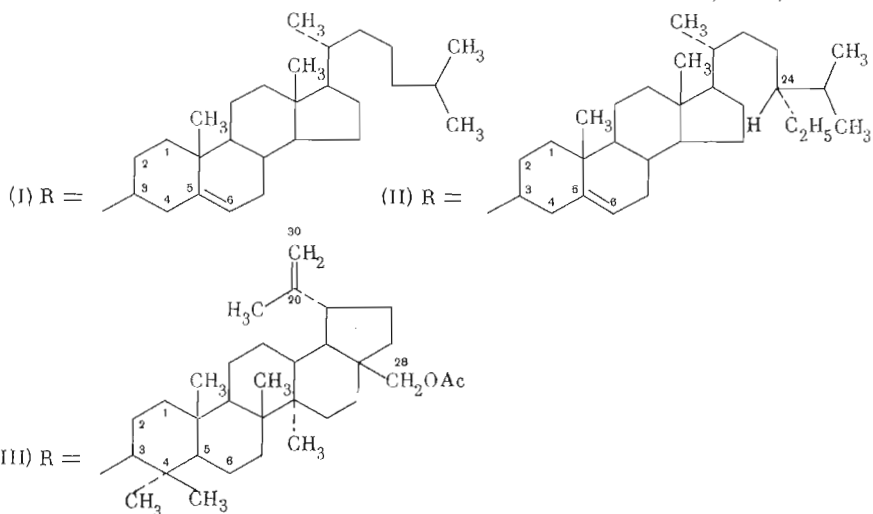
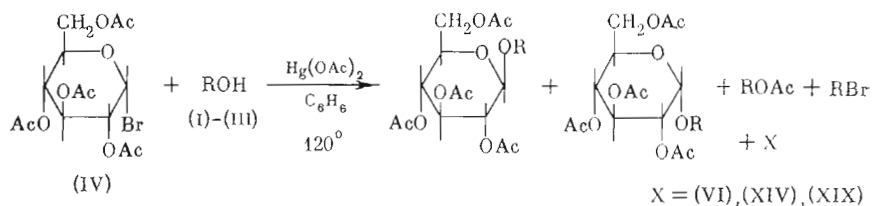
В условиях опытов 1, 6, 7 (см. таблицу) наряду со смесью аномеров ацетилированных глюкозидов образуются ацетаты, бромпроизводные и ненасыщенные производные исходных спиртов, причем соотношение образующихся  $\alpha$ - и  $\beta$ -аномеров не зависит от структуры агликона, а к концу реакции в смеси преобладает  $\alpha$ -аномер и практически отсутствует исходный спирт.

Гликозилирование холестерина (I) в тех же условиях, но при комнатной температуре (таблица, оп. 2) протекает с меньшим выходом глюкозидов, с преимущественным образованием  $\beta$ -аномера, однако общее количество побочных веществ остается неизменным. Следует отметить, что при гликозилировании спиртов (I) — (III) в присутствии уксуснокислой ртути [17] (таблица, оп. 1, 6, 7) через 2,5 ч в реакционной смеси обнаружены только  $\beta$ -аномер, исходный спирт и побочные вещества (контроль ТСХ в системе А), в дальнейшем увеличивается содержание  $\alpha$ -аномера; последний преобладает к концу реакции. По-видимому, в этих условиях протекает аномеризация ацетата  $\beta$ -глюкозида полициклического спирта, возможность которой под влиянием образующихся в процессе конденсации  $\text{HgBr}_2$  и  $\text{NHgBr}_3$  была ранее показана Линдбергом [20].

В контрольных опытах при нагревании ацетатов  $\beta$ -глюкозидов (X), (XVIII) и (XXII) в бензоле в присутствии  $\text{HgBr}_2$  аномеризации не наблюдалось, однако при действии смеси бромида ртути и бромистого водорода в тех же условиях имело место превращение  $\beta$ -аномеров в  $\alpha$ -аномеры. Те же результаты были получены при нагревании  $\beta$ -глюкозидов (X), (XVIII) и (XXII) в присутствии ацетобромглюкозы и бромида ртути.

Таким образом, преобладание  $\alpha$ -аномера в конечной реакционной смеси является в основном результатом аномеризации ацетата  $\beta$ -глюкозида под влиянием  $\text{NHgBr}_3$ , образованию которого благоприятствует некоторый избыток ацилгалогенозы по отношению к акцептору галогеноводорода (таблица, оп. 1, 6, 7).

При гликозилировании холестерина (I) в условиях опыта 1 в качестве побочных веществ были получены 3,5-холестадиен (VI), бромистый холестерил (VII) и ацетат холестерина (VIII). При использовании в качестве



агликонов спиртов (II) и (III) (таблица, оп. 6 и 7) были выделены соответственно: 24R-этилхолестадиен-3,5 (XIV) и бромистый  $\beta$ -ситостерил (XV) и ацетат  $\beta$ -ситостерина (XVI), а также диацетат бетулина (XX) и 28-O-ацетилбетулин-2-ен (XIX). Побочные вещества (VII), (VIII), (XV), (XVI) и (XX) идентифицировались сравнением с заводскими образцами по отсутствию депрессии температуры плавления смешанной пробы. Соединение (VI) было идентифицировано как 3,5-холестадиен сравнением с заводским образцом [21] по данным масс-спектрометрии, хроматографической подвижности (система В) и отсутствию депрессии температуры плавления смешанной пробы. Соединение (XIV) идентифицировалось как 24R-этилхолестадиен-3,5 сравнением с заводским образцом, полученным из соединения (II) в тех же условиях [21], что и 3,5-холестадиен, по данным масс-спектрометрии и хроматографической подвижности (система В), отсутствию депрессии температуры плавления смешанной пробы. Кроме того, вещество (XIV) обладает сильным левым вращением, характерным для 3,5-диенов ряда холестерина. Структура соединения (XIV) также подтверждена данными  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектра (наблюдались те же значения химических сдвигов для сигналов ненасыщенных углеродных атомов, что и в спектре  $^{13}\text{C}$ -ЯМР 3,5-холестадиена).

Структура 28-O-ацетилбетулин-2-ена для соединения (XIX) была подтверждена данными ИК- и  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного анализа. Отнесение сигналов ненасыщенных углеродных атомов в спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР непредельных (VI), (XIV), (XIX) производилось в соответствии с литературными данными [22–24] и корреляцией со спектрами  $^{13}\text{C}$ -ЯМР исходных спиртов (I) – (III) \*.

Кроме того, в реакционных смесях в опытах 1, 2, 6, 7 наблюдалось наличие частично дезацетилированных глюкозидов, которые после дополнительного ацетилирования давали смесь полных ацетатов  $\alpha$ - и  $\beta$ -аномеров глюкозидов с выходом 4–6 %.

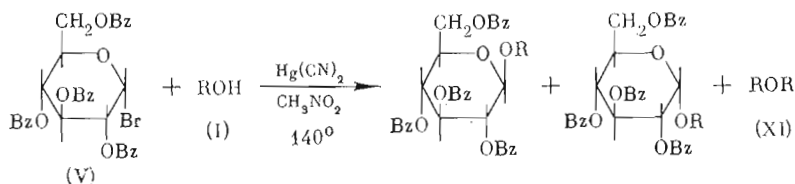
\* Авторы приносят благодарность В. Денисенко за снятие  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектров и помощь в их интерпретации.

Предположение, что возникновение побочных веществ — следствие изменения исходного полициклического спирта под влиянием ацетата или бромида ртути, было отвергнуто на основании следующих данных. Нагревание полициклических спиртов (I) — (III) в условиях опыта 1 в присутствии как  $Hg(OAc)_2$ , так и  $HgBr_2$  привело к их количественному возврату. Однако при действии на исходные спирты бромида ртути в присутствии бромистого водорода наблюдалось образование бромпроизводных холестерина и  $\beta$ -ситостерина, а также в меньшей степени ненасыщенных производных исходных спиртов.

Возникновение ацетатов исходных спиртов можно объяснить дальнейшими превращениями промежуточно образующихся ортоэфиров (например, холестерилортоацетата  $\alpha$ -D-глюкопиранозы) [7, 10]. Так, нагревание холестерилортоацетата  $\alpha$ -D-глюкозы в бензоле в присутствии как бромида ртути с бромистым водородом, так и бромида ртути с ацетобромглюкозой вызывает через короткий промежуток времени (15 мин) распад ортоэфира на ацетат  $\beta$ -глюкозида холестерина, ацетат холестерина и холестерин; последний при более длительном нагревании может подвергаться дальнейшим превращениям.

При гликозилровании спиртов (I) — (III) в условиях [15, 16], где использовались эквимольные количества ацилгалогенозы и акцептора галогеноводорода (таблица, оп. 1а, 6а, 7а), образуются ацетаты  $\beta$ -глюкозидов с примесью  $\alpha$ -аномеров и в качестве побочных веществ — ацетаты исходных спиртов.

Конденсация холестерина (I) с бензобромглюкозой (V) в присутствии цианида ртути [18] при нагревании (таблица, оп. 3) приводит в основном к  $\beta$ -аномеру (XIII); побочно образуются в незначительном количестве  $\alpha$ -аномер (XII) и с выходом 8% дихолестерилловый эфир (XI):



Цианид ртути в этих условиях не вызывает изменений исходного спирта (I), а в присутствии 0,5 ммоль бромида ртути выход дихолестерилового эфира составляет ~ 26%. Следовательно, возникновение эфира (XI) — результат изменения исходного спирта под влиянием бромида ртути, образующегося при взаимодействии бензобромглюкозы и цианида ртути. Гликозилрование в тех же условиях (таблица, оп. 3а), но при комнатной температуре и более продолжительном времени протекает с меньшим вовлечением в реакцию исходного полициклического спирта, но без образования каких-либо побочных веществ.

Взаимодействие холестерина (I) с галогенозой (IV) в присутствии карбоната или окиси серебра [19] (таблица, оп. 4, 5) приводит к образованию  $\beta$ -глюкозида (X), небольшого количества  $\alpha$ -глюкозида (IX) и ряда побочных соединений: 3,5-холестадиена, ацетата холестерина и дихолестерилового эфира. Специальными опытами показано, что окись и карбонат серебра в этих условиях не вызывают изменения исходного спирта (I). Очевидно, образование побочных веществ непосредственно связано с процессом гликозилрования.

Таким образом, в большинстве изученных условий конденсация полициклических спиртов с ацилгалогенозами приводит к смеси аномеров ацилированных глюкозидов и, так же как и в условиях ортоэфирного метода гликозилрования, сопровождается образованием побочных веществ. Это необходимо учитывать при гликозилровании лабильных и малодоступных соединений.

## Экспериментальная часть

ИК-спектры снимали на спектрофотометре UR-20 в хлороформе, спектры ЯМР — на спектрометре Brüker НХ 90Е (ФРГ) при 25° в дейтерохлороформе с тетраметилсиланом в качестве внутреннего стандарта. Масс-спектры снимались на приборе LKB 9000 (Швеция).

Оптическое вращение определяли на поляриметре Perkin-Elmer 141 (США) при 20°. ТСХ проводили на силикагеле КСК в системах петролейный эфир — ацетон, 3 : 1 (А), петролейный эфир — диэтиловый эфир, 95 : 5 (Б), гексан (В). Обнаружение — 10% серной кислотой в метаноле с прокаливанием при 100—200°. Колоночную хроматографию осуществляли на силикагеле КСК (80—120 меш). Бензол использовался марки «криоскопический», перегнанный дважды над натрием непосредственно перед синтезом, нитрометан очищен как описано [2].

1. *Конденсация холестерина (I) с ацетобромглюкозой (IV) в присутствии уксуснокислой ртути.* К раствору 0,77 г соединения (I) в 32 мл бензола прибавляли 2 г вещества (IV) и 0,7 г уксуснокислой ртути. Смесь нагревали 5 ч при 120° с обратным холодильником, ведя хроматографический контроль через каждые 30 мин в системах А и Б. Реакционную смесь охлаждали, разбавляли бензолом, промывали водой от солей ртути, высушивали  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель удаляли в вакууме, остаток хроматографировали на силикагеле (колонка), элюируя смесями петролейный эфир — ацетон, постепенно увеличивая содержание последнего от 0 до 20%. Контроль за разделением осуществляли с помощью ТСХ в системах А и Б. Получали несколько фракций хроматографически однородных веществ, выходы которых приведены в таблице: 0,08 г смеси соединений (VI) и (VII), 0,07 г ацетата холестерина (VIII), 0,26 г тетра-О-ацетил- $\alpha$ -D-глюкопиранозида холестерина (IX), 0,19 г тетра-О-ацетил- $\beta$ -D-глюкопиранозида холестерина (X), 0,52 г смеси (IX) и (X). Из смеси соединений (VI) и (VII) препаративной ТСХ (система В) было выделено 0,02 г 3,5-холестадиена (VI) и 0,06 г бромистого холестерина (VII).

Соединение (VI), т. пл. 78—79° (ацетон),  $[\alpha]_D^{20} -114^\circ$  (с 0,4;  $\text{CHCl}_3$ ); депрессии температуры плавления смешанной пробы с заведомым образцом [24] не наблюдалось. Масс-спектр,  $m/e$ : 368 ( $M^+$ ). Спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР ( $\delta$ , м. д.): 3-С, 124,6; 4-С, 129,2; 5-С, 141,3; 6-С, 123,0.

Соединение (VII), т. пл. 98—100° (ацетон); депрессии температуры плавления смешанной пробы с заведомым образцом [25] не наблюдалось. ИК ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1680. Масс-спектр,  $m/e$ : 448, 450.

Соединение (VIII), т. пл. 113—114°; депрессии температуры плавления смешанной пробы с заведомым образцом не наблюдалось.

Соединение (IX), т. пл. 193—195° (этанол),  $[\alpha]_D^{20} +92^\circ$  (с 1,0;  $\text{CHCl}_3$ ). Данные работы [26]: т. пл. 195°,  $[\alpha]_D^{20} +88^\circ$ .

Соединение (X), т. пл. 157—159° (этанол),  $[\alpha]_D^{20} -26,1^\circ$  (с 1,0;  $\text{CHCl}_3$ ). Депрессии температуры плавления смешанной пробы с заведомым образцом [7] не наблюдалось.

1а. Раствор 0,39 г холестерина (I) в 16 мл бензола обрабатывали 1 г соединения (IV) в присутствии 0,4 г ацетата ртути в условиях опыта 1. Аналогично описанному выше выделили 0,024; 0,17; 0,02; 0,26; 0,03 г соединений (VIII), (I), (IX), (X) и смеси (IX) и (X) соответственно.

2. К раствору 0,77 г холестерина (I) в 32 мл бензола прибавляли 2 г соединения (IV) и 0,7 г уксуснокислой ртути. Смесь перемешивали 5 ч при комнатной температуре и обрабатывали аналогично предыдущему опыту. Получили 0,02; 0,03; 0,11; 0,25; 0,03; 0,53; 0,02 г соединений (VI), (VII), (VIII), (I), (IX), (X) и смеси (IX) и (X) соответственно.

3. *Конденсация холестерина (I) с бензобромглюкозой (V) в присутствии цианида ртути.* Смесь 0,39 г холестерина (I), 0,66 г соединения (V) и 0,25 г цианида ртути в 10 мл нитрометана нагревали 2 ч при 140° до исчезновения исходного холестерина в реакционной смеси (контроль ТСХ).

Обрабатывали так же, как и в предыдущих опытах. Выделили 0,03 г ди-холестерилового эфира (XI); 0,02 г тетра-О-бензоил- $\alpha$ -D-глюкопиранозида холестерина (XII); 0,82 г тетра-О-бензоил- $\beta$ -D-глюкопиранозида холестерина (XIII).

Соединение (XI), т. пл. 200—202° (метанол — хлороформ),  $[\alpha]_D^{20}$  —45° (с 1,76;  $\text{CHCl}_3$ ). Депрессии температуры плавления смешанной пробы с заведомым образцом не наблюдалось [4].

Соединение (XII), т. пл. 228—230° (метанол — хлороформ),  $[\alpha]_D^{20}$  +52,5° (с 0,4;  $\text{CHCl}_3$ ). Спектр ПМР:  $\delta$  5,2 м. д. (1-H),  $J_{1,2}$  3,8 Гц;  $\delta$  7,25 м. д. ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$ ). Найдено, %: С 74,86; Н 7,41.  $\text{C}_{61}\text{H}_{72}\text{O}_{10} \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ . Вычислено, %: С 74,56; Н 7,58.

Соединение (XIII), т. пл. 214—216° (метанол — хлороформ),  $[\alpha]_D^{20}$  +14,6° (с 0,9;  $\text{CHCl}_3$ ). Спектр ПМР:  $\delta$  4,95 м. д. (1-H),  $J_{1,2}$  7,8 Гц;  $\delta$  7,25 м. д. ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$ ). Найдено, %: С 75,92; Н 7,29.  $\text{C}_{61}\text{H}_{72}\text{O}_{10}$ . Вычислено, %: С 75,93; Н 7,51.

За. Смесь 0,39 г холестерина (I), 0,66 г соединения (V) и 0,25 г цианида ртути в 10 мл нитрометана перемешивали 48 ч при комнатной температуре. Выделили 0,07 и 0,77 г соединений (I) и (XIII) соответственно.

4. Конденсация холестерина (I) с ацетобромглюкозой (IV) в присутствии карбоната серебра. 0,39 г холестерина в 10 мл бензола и 0,47 г свежеприготовленного карбоната серебра нагревали в условиях азеотропной отгонки, добавляя по каплям в течение 1 ч раствор 1 г соединения (IV) в 10 мл бензола. После прибавления всего раствора реакционную смесь нагревали еще 30 мин. Затем охлаждали, отфильтровывали от солей серебра, растворитель упаривали в вакууме, остаток подвергали колоночной хроматографии. Выделили 0,025; 0,01; 0,09; 0,05 и 0,38 г соответственно соединений (VI), (VIII) и (XI), (I), (IX), (X). Фракцию, содержащую соединения (VIII) и (XI), обрабатывали горячим метанолом. Нерастворившуюся часть отделяли и высушивали. Получили 0,007 г соединения (XI). Метанольный раствор упарили досуха. Получили 0,003 г соединения (VIII).

5. Конденсация холестерина (I) с ацетобромглюкозой (IV) в присутствии окиси серебра. 0,39 г холестерина и 0,39 г окиси серебра обрабатывали, так же как и в опыте 4, раствором 1 г соединения (IV) в бензоле. Получили 0,018 г соединения (VI); 0,01 г (VIII); 0,005 г (XI); 0,17 г (I); 0,04 г (IX) и 0,32 г (X).

6. Конденсация  $\beta$ -ситостерина (II) с ацетобромглюкозой (IV) в присутствии уксуснокислой ртути. Смесь 0,83 г соединения (II), 2 г ацетобромглюкозы (IV) и 0,7 г ацетата ртути в бензоле нагревали 5 ч при 120° и обрабатывали реакционную смесь, так же как и в опыте 1. Выделили 0,085 г смеси веществ (XIV) и (XV); 0,09 г ацетата  $\beta$ -ситостерина (XVI); 0,42 г тетра-О-ацетил- $\alpha$ -D-глюкопиранозида  $\beta$ -ситостерина (XVII); 0,34 г тетра-О-ацетил- $\beta$ -D-глюкопиранозида  $\beta$ -ситостерина (XVIII); 0,26 г смеси соединений (XVII) и (XVIII). Смесь веществ (XIV) и (XV) разделяли препаративной ТСХ в системе В, получили 0,02 и 0,065 г соединений (XIV) и (XV) соответственно. Соединение (XIV) имеет т. пл. 66—67° (ацетон),  $[\alpha]_D^{20}$  —110° (с 0,1;  $\text{CHCl}_3$ ). ИК ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1680 (C=C). Масс-спектр,  $m/e$ : 396 ( $M^+$ ). Спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР ( $\delta$ , м. д.): 3-С, 124,8; 4-С, 129,1; 5-С, 141,5; 6-С, 123,1. Найдено, %: С 87,25; Н 14,97.  $\text{C}_{29}\text{H}_{48}$ . Вычислено, %: С 87,80; Н 12,2.

Соединение (XV), т. пл. 78—79° (ацетон). Депрессии температуры плавления смешанной пробы с заведомым образцом [25] не наблюдалось.

Соединение (XVI), т. пл. 123—124°,  $[\alpha]_D^{20}$  —36°. Депрессии температуры плавления смешанной пробы с заведомым образцом не наблюдалось. Данные работы [27]: т. пл. 130—132°,  $[\alpha]_D^{20}$  —42°.

Соединение (XVII), т. пл. 190—192° (этанол),  $[\alpha]_D^{20}$  +96,3° (с 1,0;  $\text{CHCl}_3$ ). ПМР:  $\delta$  5,22 м. д. (1-H),  $J_{1,2}$  3,8 Гц. Найдено, %: С 69,44; Н 9,56.  $\text{C}_{43}\text{H}_{68}\text{O}_{10}$ . Вычислено, %: С 69,32; Н 9,20.



Соединение (XVIII), т. пл. 167—168° (этанол),  $[\alpha]_D^{20} -21,6^\circ$  (с 1,0;  $\text{CHCl}_3$ ). Данные работы [27]: т. пл. 167,5—168,5°,  $[\alpha]_D^{20} -24^\circ$ .

6а. 0,42 г соединения (II) в 16 мл бензола обрабатывали 1 г соединения (IV) и 0,4 г ацетата ртути, так же как и в предыдущем опыте. Выделили 0,025; 0,2; 0,02; 0,26 и 0,02 г соответственно соединений (XVI), (II), (XVII), (XVIII) и смеси (XVII) и (XVIII).

7. Конденсация 28-О-ацетилбетулина (III) с ацетобромглюкозой (IV), в присутствии уксуснокислой ртути. 0,97 г соединения (III) обрабатывали раствором 2 г соединения (IV) в бензоле в присутствии 0,7 г уксуснокислой ртути, так же как и в опытах 4 и 6. После хроматографии на колонке выделили 0,07 г 28-О-ацетилбетулин-2-ена (XIX); 0,12 г диацетата бетулина (XX); 0,51 г бетулин-3-ил-пента-О-ацетил- $\alpha$ -D-глюкопиранозида (XXI) и 0,75 г смеси (XXI) и бетулин-3-ил-пента-О-ацетил- $\beta$ -D-глюкопиранозида (XXII), хроматографически идентичного заведомому образцу [28].

Соединение (XIX): масс-спектр,  $m/e$ : 466 ( $M^+$ ), т. пл. 58—60°,  $[\alpha]_D^{20} +27^\circ$  (с 0,5;  $\text{CHCl}_3$ ). ИК-спектр ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1740 (COOR), 890, 1640, 3080 ( $\text{C}=\text{CH}_2$ ). Спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР ( $\delta$ , м. д.):  $\text{C}_2$  136,3;  $\text{C}_3$  140,0;  $\text{C}_{20}$  150,2;  $\text{C}_{30}$  109,8. Найдено, %: С 81,23; Н 10,63.  $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_2 \cdot \frac{1}{2}\text{CH}_3\text{OH}$ . Вычислено, %: С 80,86; Н 10,85.

Соединение (XX), т. пл. 217—219°,  $[\alpha]_D^{20} +23,5^\circ$  (с 1,0;  $\text{CHCl}_3$ ). Депрессии температуры плавления смешанной пробы с заведомым образцом не наблюдалось. Данные работы [29]: т. пл. 217—219°,  $[\alpha]_D^{20} +23^\circ$ .

Соединение (XXI) осаждали водой из спиртового раствора, получили белый порошок с т. пл. 111—114°,  $[\alpha]_D^{20} +95,2 \pm 0,2^\circ$  (с 1,0;  $\text{CHCl}_3$ ). ИК-спектр ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1740 (COOR), 890, 1640, 3080 ( $\text{C}=\text{CH}_2$ ). Спектр ПМР:  $\delta$  5,2 м. д. (1-Н),  $J_{1,2}$  4,2 Гц. Найдено, %: С 67,79; Н 8,77.  $\text{C}_{46}\text{H}_{70}\text{O}_{12}$ . Вычислено, %: С 67,78; Н 8,67.

7а. Смесь 0,43 г вещества (III), 1 г соединения (IV) и 0,4 г ацетата ртути в 16 мл бензола нагревали в условиях опыта 7. Выделили 0,012; 0,29 и 0,174 г соединений (XX), (III) и смеси (XXII) и (XXI) соответственно.

Контрольные опыты. 1. Смесь 1 ммоль каждого из исходных спиртов (I), (II), (III) и 0,35 г ацетата ртути в 16 мл абс. бензола нагревали 5 ч с обратным холодильником при 120°. ТСХ не показала изменений. Исходные спирты выделены количественно.

2. Смесь 1 ммоль каждого из исходных спиртов (I), (II), (III) и 0,4 г бромида ртути в 16 мл абс. бензола нагревали 5 ч при 120°. ТСХ не показала изменений. Взятые в реакцию спирты выделены количественно.

3. Смесь 1 ммоль холестерина (I) и 0,4 г бромида ртути в 16 мл абс. бензола, содержащего 0,08 г сухого бромистого водорода, нагревали 5 ч при 120°. ТСХ показала наряду с исходным спиртом наличие веществ, идентичных бромистому холестерилу и 3,5-холестадиену.

4. Смесь 1 ммоль  $\beta$ -ситостерина (II) и 0,4 г бромида ртути в 16 мл абс. бензола, содержащего 0,08 г сухого бромистого водорода, нагревали 5 ч при 120°. ТСХ показала наряду с исходным спиртом наличие веществ, идентичных бромистому  $\beta$ -ситостерилу и 24-этилхолестадиену-3,5.

5. Смесь 1 ммоль 28-О-ацетилбетулина (III) и 0,4 г бромида ртути в 16 мл абс. бензола, содержащего 0,08 г бромистого водорода, нагревали 5 ч при 120°. ТСХ показала наряду с исходным спиртом наличие вещества, идентичного 28-О-ацетилбетулин-2-ену.

6. Смесь 0,5 ммоль каждого из ацетатов  $\beta$ -глюкозидов полициклических спиртов (X), (XVIII), (XXII) и 0,2 г ацетата ртути в 8 мл абс. бензола нагревали 5 ч при 120°. ТСХ не показала изменений. Ацетаты глюкозидов были выделены количественно.

7. Смесь 0,5 ммоль каждого из ацетатов  $\beta$ -глюкозидов полициклических спиртов (X), (XVIII), (XXII) и 0,2 г бромида ртути в 8 мл абс. бензола нагревали 5 ч. ТСХ не показала изменений. Ацетаты глюкозидов были выделены количественно.



8. Смесь 0,5 ммоль каждого из ацетатов  $\beta$ -глюкозидов полициклических спиртов (X), (XVIII), (XII) и 0,2 г бромида ртути в 8 мл абс. бензола, содержащего 0,04 г сухого бромистого водорода, нагревали 5 ч при 120°. ТСХ каждой реакционной смеси показала смесь ацетатов  $\alpha$ - и  $\beta$ -глюкозидов полициклических спиртов с преобладанием  $\alpha$ -аномера.

9. Смесь 0,5 ммоль каждого из ацетатов  $\beta$ -глюкозидов полициклических спиртов (X), (XVIII), (XII), 0,2 г бромида ртути и 0,2 г ацетобромглюкозы в 8 мл абс. бензола нагревали 5 ч при 120°. ТСХ показала наряду с исходным ацетатом  $\beta$ -глюкозида наличие ацетата  $\alpha$ -глюкозида соответствующего полициклического спирта с преобладанием последнего.

10. Смесь 0,5 ммоль холестерилортоацетата  $\alpha$ -D-глюкозы и 0,2 г бромида ртути в 8 мл абс. бензола, содержащего 0,04 г сухого бромистого водорода, нагревали при 120°. ТСХ реакционной смеси через 15 мин показала отсутствие исходного ортоэфира и наличие ряда соединений, идентичных ацетату  $\beta$ -глюкозида холестерина (X), холестерину (I) и ацетату холестерина (XVI).

11. Смесь 0,5 ммоль холестерилортоацетата  $\alpha$ -D-глюкозы, 0,2 г ацетобромглюкозы и 0,2 г бромида ртути в 8 мл абс. бензола нагревали при 120°. ТСХ реакционной смеси через 15 мин показала отсутствие исходного ортоэфира и наличие ряда соединений, идентичных ацетату  $\beta$ -глюкозида холестерина, холестерину и ацетату холестерина.

12. Смесь 1 ммоль холестерина и 0,25 г цианида ртути в 10 мл абс. нитрометана нагревали 2 ч при 140°. ТСХ не показала изменений. Исходный спирт выделен количественно.

13. Смесь 1 ммоль холестерина и 0,18 г бромида ртути в 10 мл абс. нитрометана нагревали 2 ч при 140°. ТСХ показала наряду с исходным спиртом наличие соединения, идентичного дихоластерилловому эфиру (XI). Выделено 100 мг (26%) соединения (XI).

14. Смесь 1 ммоль холестерина и 0,47 г карбоната серебра в 20 мл абс. бензола нагревали 1,5 ч в условиях азеотропной отгонки. ТСХ реакционной смеси не показала изменений. Исходный спирт выделен количественно.

15. Смесь 1 ммоль холестерина и 0,39 г окиси серебра в 20 мл абс. бензола нагревали 1,5 ч при 120° в условиях азеотропной отгонки. ТСХ реакционной смеси не показала изменений. Исходный спирт выделен количественно.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Kochetkov N. K., Khorlin A. Ya., Bochkov A. F. (1967) *Tetrahedron*, **23**, 693—705.
2. Kochetkov N. K., Bochkov A. F., Sokolovskaya T. A., Snyatkova V. I. (1971) *Carbohydr. Res.*, **16**, 17—27.
3. Хорлин А. Я., Бочков А. Ф., Кочетков Н. К. (1966) *Химия природн. соедин.*, 6—12.
4. Еляков Г. Б., Уварова Н. И., Дардымов И. В., Мислицкая О. Е., Автошик Л. М. (1969) *Хим.-фармацевт. ж.*, 5—8.
5. Еляков Г. Б., Уварова Н. И., Ошиток Г. И. (1971) *Хим.-фармацевт. ж.*, 7—9.
6. Uvarova N. I., Oshitok G. I., Elyakov G. B. (1973) *Carbohydr. Res.*, **27**, 79—87.
7. Уварова Н. И., Ошиток Г. И., Самошина Н. Ф., Еляков Г. Б. (1974) *Химия природн. соедин.*, 460—463.
8. Uvarova N. I., Samoshina N. F., Novikova L. E., Elyakov G. B. (1975) *Carbohydr. Res.*, **42**, 165—167.
9. Уварова Н. И., Самошина Н. Ф., Новикова Л. Э., Еляков Г. Б. (1975) Тезисы доклада XI Менделеевского съезда по общей и прикладной химии, с. 2, 115, «Наука».
10. Wulff G., Röhle G. (1974) *Angew. Chem.*, **13**, 157—168.
11. Conrow R. B., Bernstein S. (1971) *J. Org. Chem.*, **36**, 863—869.
12. Mattox V. R., Vrieze W. A. (1972) *J. Org. Chem.*, **37**, 3990—3996.
13. Wulff G., Röhle G., Krüger N. (1972) *Chem. Ber.*, **105**, 1097—1110, 1111—1121, 1121—1132.
14. Каплун А. И., Калугин В. Е., Швец В. И., Евстигнеева Р. П. (1975) *Биоорганическая химия*, **1**, 1675—1676.
15. Zemplen G., Gerecs A. (1931) *Ber.*, **64**, 1545—1554.

16. Lucas R. A., Dickel D. F., Driemian R. L., Geglowsky M. I., Hensle B. H., Nacphillamany H. B. (1960) *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 5688—5693.
17. Кочетков Н. К., Хорлин А. Я., Сняtkова В. М. (1964) *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2028—2036.
18. Helferich B., Weis K. (1956) *Chem. Ber.*, **89**, 314—321.
19. Meystre Ch., Miescher K. (1944) *Helv. chim. acta*, **27**, 231—236.
20. Lindberg B. (1947) *Acta chem. scand.*, **1**, 710—716.
21. Shapiro I. L., Kritchevsky D. (1965) *J. Chromatogr.*, **18**, 599—604.
22. Eggert H., Djerassi C. (1975) *Tetrahedron Lett.*, **42**, 3635—3638.
23. Polonsky J., Lukacs A. (1975) *Tetrahedron Lett.*, **7**, 481—484.
24. Sec S., Tomita Y., Tori K. (1975) *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 270—271.
25. Broome I., Broun B. R., Summers G. H. R. (1957) *J. Chem. Soc.*, **5**, 2071—2075.
26. Hardegger E., Pascual I. (1948) *Helv. chim. acta*, **31**, 281—286.
27. Kind C. A., Celentano V. D. (1953) *J. Org. Chem.*, **18**, 1473—1477.
28. Уварова Н. И., Олпиток Г. И., Исаков В. В., Дзизенко А. К., Еляков Г. Б. (1972) *Докл. АН СССР*, **202**, 368—370.
29. Матюхина Л. Г. (1964) *Ж. общ. химии*, **34**, 2796—2798.

Поступила в редакцию  
7.II.1977

После доработки  
5.V.1977

## A STUDY ON CONDENSATION REACTION OF POLYCYCLIC ALCOHOLS WITH ACYLGALOGENOSES UNDER VARIOUS CONDITIONS

UVAROVA N. I., АТОРКИНА L. N., SAMOSHINA N. F.,  
ELYAKOV G. B.

*Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, Far East Science Center,  
Academy of Sciences of the USSR, Vladivostok*

A comparative study was made of the cholesterol (I) glycosylation with acylhalogenoses under the conditions of Koenigs — Knorr reaction, as well as of (I),  $\beta$ -sitosterol and 28-O-acetylbetulin behaviour in a similar reaction using Zemplen — Gelferich modification. Glycosylation almost in all cases was shown to result in a mixture of  $\alpha$ - and  $\beta$ -anomers of peracylated glycosides, which is accompanied by formation of by-products such as acetates, ethers, bromides, and unsaturated derivatives of original polycyclic alcohols. A predominant formation of  $\alpha$ -anomers was observed on deficiency in hydrogen halide acceptor under the influence of acidic catalyst  $\text{HHgBr}_3$ , the process proceeding via anomerization of initially produced  $\beta$ -anomer.