



УДК 547.458.27.07

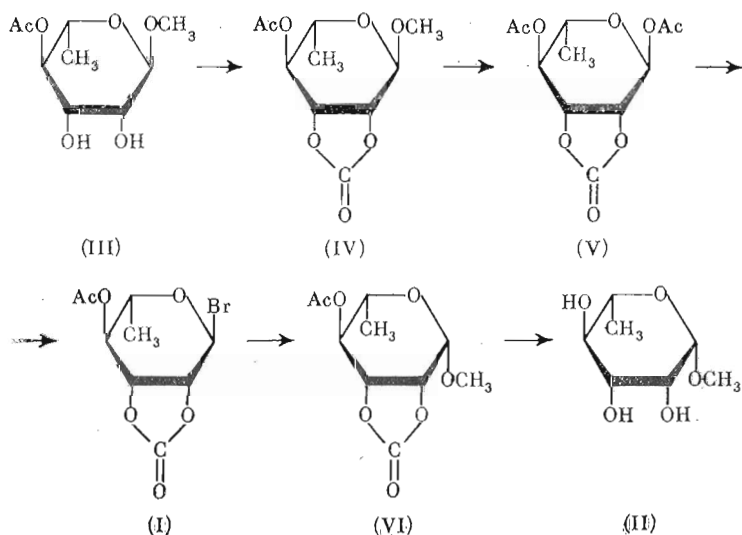
СИНТЕЗ β -L-РАМНОПИРАНОЗИДОВ

Бакиновский Л. В., Балан Н. Ф., Шашков А. С.,
Бочетков Н. К.

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

Для изучения стереоспецифичности реакции гликозилирования тритиловых эфиров сахаров 1,2-тиоортоэфирами L-рамнозы нам необходимы были образцы β -L-рамнопиранозидов. Сведения о направленном синтезе такого рода соединений в литературе отсутствуют. Используя в качестве гликозилирующего агента 2,3-O-карбонил-4-O-ацетил- α -L-рамнопиранозилбромид (I), мы осуществили синтез β -метил-L-рамнопиранозида (II) (см. схему) и трех дисахаридов, содержащих β -L-рамнозидную связь.

Бромид (I) был получен по схеме



Раствор 13,2 г гликозида (III) [1] в смеси 100 мл диоксана, 300 мл бензола и 20 мл триэтиламина обрабатывали 53 мл метилхлорформата, как в работе [2], и получили циклокарбонат (IV) (выходы и свойства синтезированных соединений см. в табл. 1). Ацетоллиз гликозида (IV) проводили как в работе [2] (в течение 1 ч при 20° С). Получили аномерную смесь ацетатов (выход 90%), из которой после кристаллизации выделили ацетат (V). Этот ацетат перевели в бромид (I) обработкой 40% раствором HBr в ле-

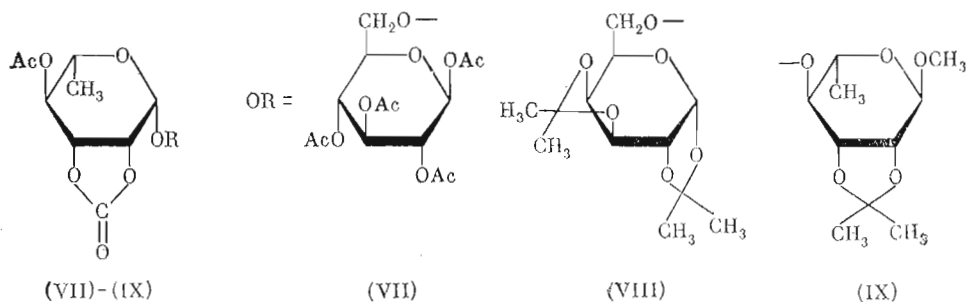
Выходы и свойства синтезированных соединений

Соединение	Выход, %	Т. пл., °С, растворитель	$[\alpha]_D^{20}$ (с, растворитель)
(IV)	87	137–138, этанол	–22,1° (1,60, хлороформ)
(V)	60	91–92, этанол	–26,5° (2,44, хлороформ)
(I)	98	118–119, абс. эфир	–131,0° (1,40, хлороформ)
(VI)	66	Сироп	+81,5° (1,50, хлороформ)
(II)	74	140–141, этанол	+95,1° (2,19, вода)
(VII)	77	Аморфн.	+26,1° (1,08, хлороформ)
(VIII)	82	»	–10,2° (0,75, хлороформ)
(IX)	65	»	+27,6° (2,40, хлороформ)
(X)	89	»	+63,7° (0,80, вода)
(XI)	96	»	+60,8° (2,40, вода)
(XII)	89	»	–16,5° (2,45, вода)
(XIII)	77	»	+4,3° (2,02, вода)

дяной уксусной кислоте (1 ч, 20° С). Строение производных (IV) и (V) было подтверждено данными ПМР- и ИК-спектров, бромида (I) — данными ПМР-спектра и элементного анализа.

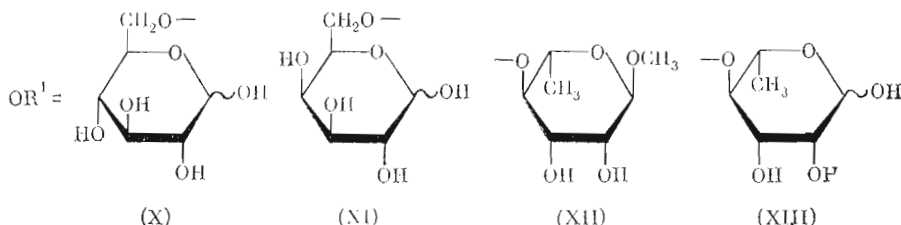
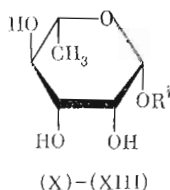
Конденсация 340 мг бромида (I) с 10 мл абс. метанола в 5 мл ацетонитрила в присутствии 370 мг $\text{Hg}(\text{CN})_2$ (4 ч, 20° С) привела к метил-2,3-О-карбонил-4-О-ацетил- β -L-рамнопиранозиду (VI), омылением которого получен рамнозид (II); 2,3,4-три-О-ацетат, т.пл. 153–154° (из этанола), $[\alpha]_D^{20} +42,5^\circ$ (с 1,80, хлороформ). Свойства рамнозид (II) и его ацетата совпали с описанными в работе [3].

Синтез производных дисахаридов (VII) — (IX) был осуществлен по реакции Кенига — Кнорра. К раствору 1,2,3,4-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозы (400 мг, 1,15 ммоль) в 10 мл хлористого метилена прибавили 3 г молекулярных сит 4 Å и 500 мг Ag_2O , перемешивали 1 ч, прибавили по каплям в течение 2 ч раствор 500 мг (1,7 ммоль) бромида (I) в 10 мл хлористого метилена и после хроматографии на колонке с силикагелем (бензол→эфир) получили производное β -рамнозил-глюкозы (VII). Аналогично получили производные β -рамнозил-галактозы (VIII) и β -рамнозил-рамнозы (IX). При попытке синтеза дисахарида (IX) по методу Гельфериха [ацетонитрил, $\text{Hg}(\text{CN})_2$] получили в основном α -аномер дисахарида (данные ТСХ).



Удаление защитных групп в производных дисахаридов (VII) — (IX) стандартными методами привело к свободным дисахаридам (X) и (XI), а также к метилгликозиду (XII), ацетоллизом которого [2] и последующим

омылением получен дисахарид (XIII).



Строение дисахаридов (X)–(XII) подтверждено методом метилирования. По данным ионообменной хроматографии (Technicon SC-II-System, колонка (25×0,6 см) со смолой DA×4 (Durrum, США), 0,5 М натрий-боратный буфер, pH 8,95; 55°, 1 мл/мин), дисахариды с β -L-рамнозидной связью (X), (XI), (XIII) были однородны и имели меньшие времена удерживания (44, 38 и 24 мин), чем соответствующие им α -аномеры (58, 50 и 35 мин). Кроме того, они обладали меньшей подвижностью при БХ (Filt-rak-FN-11, *n*-бутанол – пиридин – вода, 4 : 3 : 1): (X), $R_{\text{рутиноза}}$ 0,74; (XI), $R_{\text{робинобиоза}}$ 0,71.

Изучение спектров ^{13}C -ЯМР соединений (II), (X), (XI), (XII) и их α -аномеров – метил- α -L-рамнопиранозида (XIV), 6-O-(α -L-рамнопиранозил)-D-глюкозы ((XV), рутиноза), 6-O-(α -L-рамнопиранозил)-D-галактозы ((XVI), робинобиоза) и метил-4-O-(α -L-рамнопиранозил)- α -L-рамнопиранозида (XVII) – показало, что изменение конфигурации рамнозидной связи в наибольшей степени сказывается на химических сдвигах атомов C3 и C5 остатка рамнопиранозы, находящейся на невосстанавливающем конце (см. табл. 2).

Что касается химических сдвигов остальных атомов углерода, то, за исключением сигналов MeO-группы в соединениях (II) и (XIV) (58,0 и 55,8 м.д.) и C4 в соединениях (XII) и (XVII) (83,9 и 81,1 м.д.), они лишь в незначительной степени изменяются при переходе от β - к α -аномерам.

Таблица 2

Химические сдвиги (δ , м.д. относительно ТМС) атомов углерода невосстанавливающего остатка L-рамнозы в спектрах ^{13}C -ЯМР *

Соедине- ние	Аномер	C1	C2	C3	C4	C5	C6
(II)	β	102,4	71,8	74,1	73,4	73,4	17,9
(XIV)	α	102,4	71,4	71,7	73,4	69,6	18,0
(X)	β	101,3	71,9	74,0	73,4	73,5	18,0
(XV)	α	102,1 101,9	71,4	71,7	73,5	69,9	17,9
(XI)	β	101,2	71,8	73,9	73,4	73,4	17,9
(XVI)	α	101,7	71,3	71,5	73,3	69,9	17,9
(XII)	β	101,8	70,7	74,1	73,2	73,5	18,0
(XVII)	α	103,0	71,7	71,8	73,2	70,6	18,0

* Спектры снимали на приборе WP-60 Bruker в D_2O , внутренний стандарт – CH_3OH , δ 50,15 м.д. относительно ТМС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Richardson A. C., Williams J. M. (1967) Tetrahedron, **23**, 1641-1646.
2. Bebault G. M., Dutton G. G. S. (1974) Carbohydr. Res., **37**, 309-319.
3. Fisher E., Bergmann M., Rabe A. (1920) Ber., **53**, 2363-2388.

Поступило в редакцию
17.X.1979

SYNTHESIS OF β -L-RHAMNOPYRANOSIDES

BACKINOWSKY L. V., BALAN N. F., SHASHKOV A. S., KOCHETKOV N. K.

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

Glycosylation of partially protected sugars and of methanol by 4-O-acetyl-2,3-O-carbonyl- α -L-rhamnopyranosyl bromide afforded 6-O-(β -L-rhamnopyranosyl)-D-glucose, -D-galactose, 4-O-(β -L-rhamnopyranosyl)-L-rhamnose and methyl β -L-rhamnopyranoside derivatives. ^{13}NMR spectra of β -L-rhamnopyranosides were compared with those of respective α -anomers.
