



УДК 542.91:547.455

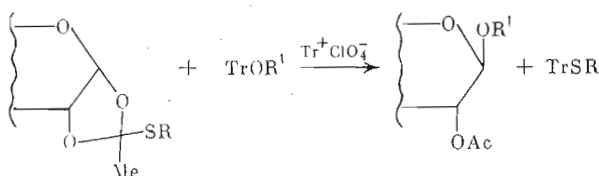
## ТРИТИЛИРОВАННЫЕ 1,2-ТИООРТОЭФИРЫ МАЛЬТОЗЫ В РЕАКЦИИ ПОЛИКОНДЕНСАЦИИ

*Бакштовский Л. В., Цветков Ю. Е., Кочетков Н. К.*

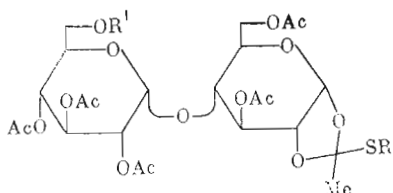
*Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского  
Академии наук СССР, Москва*

Изучено поведение 1,2-О-(1-этилтиоэтилиден)- и 1,2-О-(1-*n*-толилтиоэтилиден)-3,6-дис-О-ацетил-4-О-(2,3,4-три-О-ацетил-6-О-третил- $\alpha$ -D-глюкопиранозил)- $\alpha$ -D-глюкопирапоз в реакции поликонденсации под действием перхлората трифенилметилия. Показано, что в результате реакции образуются регулярные глюканы с чередующимися  $\alpha$ 1 $\rightarrow$ 4- и  $\beta$ 1 $\rightarrow$ 6-гликозидными связями. Среднечисловая степень поликонденсации полученных глюканов составила 10 остатков глюкозы.

Ранее мы показали, что 1,2-тиоортоэфиры сахаров при взаимодействии с тритиловыми эфирами моносахаридов в присутствии перхлората трифенилметилия стереоспецифично и с высокими выходами образуют 1,2-транс-дисахариды [1, 2].



Представляло интерес изучить поведение тритилированных 1,2-тиоортоэфиров в реакции поликонденсации с точки зрения их применимости для синтеза полисахаридов. В качестве модельных соединений для изучения этой реакции нами были избраны производные мальтозы (III) и (IV).



- (I) R = Et, R' = Ac
- (II) R = *n*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R' = Ac
- (III) R = Et, R' = Tr
- (IV) R = *n*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R' = Tr

Выбор дисахаридного производного в качестве мономера для поликонденсации обусловлен тем, что в данном случае можно было ожидать отсутствия реакции внутримолекулярного гликозилирования с образованием 1,6-ангидропроизводных, как это имело место при поликонденсации 1,2-О-(1-цианэтилиден)-3,4-ди-О-ацетил-6-О-третил- $\alpha$ -D-глюкопиранозы [3]. Мономеры (III) и (IV) представляют собой два известных к настоящему

Данные спектров  $^1\text{H-NMR}$  ( $\delta$ , м.д.; в скобках —  $J$ , Гц) синтезированных соединений \*

Соединение	H1 ( $J_{1,2}$ )	$\text{SCH}_2\text{CH}_3$	$\text{Ar-CH}_3$	OAc	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{O} \end{array} \begin{array}{l} \text{SR} \\ \text{CH}_3 \end{array}$
(I)	5,68 д (5,5)	1,23 т (7,5) 2,62 к (7,5)	—	2,01×2; 2,07×2; 2,10×2	1,97
1,2-О-(1-Этилтиоэтилен)-3,4,6-три-О-ацетил- $\alpha$ -D-глюкопираноза [6]	5,55 д (5)	1,24 т (8) 2,56 к (8)	—	2,00; 2,03; 2,10	1,90
(II)	5,74 д (5,5)	—	2,32	1,97; 1,99; 2,03; 2,07; 2,09×2	1,83
1,2-О-(1- <i>n</i> -Толлилтиоэтилен)-3,4,6-три-О-ацетил- $\alpha$ -D-глюкопираноза [4]	5,77 д (5)	—	2,37	2,08; 2,15	1,82
(III)	5,69 д (5,5)	1,23 т (7,5) 2,60 к (7,5)	—	1,71; 1,87; 1,98×2; 2,04; 2,08	
(IV)	5,70 д (5,5)	—	2,32	1,64; 1,80×3; 1,90; 2,04	

\* Спектры сняты в  $\text{C}^2\text{HCl}_3$ , внутренний стандарт — гексаметилдисилоксан.

времени типа тиоортоэфиров с алифатической ( $\text{R}=\text{Et}$ ) [1] и ароматической ( $\text{R}=\textit{n}$ - $\text{MeC}_6\text{H}_4$ ) [4] группами у атома серы.

Синтез соединений (III) и (IV) осуществлен следующим образом. Конденсацией ацетоброммальтозы с этилмеркаптаном и *n*-толилмеркаптаном в присутствии 2,6-лутидина в нитрометане получены кристаллические тиоортоэфиры (I) и (II) с выходом 70 и 52% соответственно.

В спектре  $^1\text{H-NMR}$  тиоортоэфира (I) (табл. 1) идентифицированы сигналы, отвечающие S-этильной группе, протону при C1, входящему в состав диоксоланового цикла, а также группа сигналов, отвечающих шести ацетатам и  $\text{CH}_3\text{-C}$ -группе диоксоланового цикла. Необходимо отметить, что в отличие от S-этильных тиоортоэфиров моносахаридов, сигнал  $\text{CH}_3\text{-C}$ -группы которых лежит обычно при 1,90 м.д. (ср. с приведенными в табл. 1 данными для S-этильного тиоортоэфира глюкозы), в данном случае этот сигнал смещается в слабое поле и почти сливается с сигналами ацетильных групп. Тем не менее синглет с  $\delta$  1,97 м.д. можно, по-видимому, приписать  $\text{CH}_3\text{-C}$ -группе тиоортоэфирного фрагмента. Аналогичный слабый сдвиг сигнала  $\text{CH}_3\text{-C}$ -группы и его маскировка сигналами ацетатов наблюдалась в гексаацетате 1,2-дианэтилиденевого производного мальтозы [5].

В спектре  $^1\text{H-NMR}$  тиоортоэфира (II) группа  $\text{CH}_3\text{-C}$  тиоортоэфирного фрагмента проявляется в виде синглета с  $\delta$  1,83 м.д. (ср. с S-*n*-толилльным тиоортоэфиром глюкозы, табл. 1), достаточно далеко отстоящего от сигналов ацетильных групп. Помимо других характеристичных сигналов в спектре соединения (II) имелись два дублета с  $\delta$  7,08 и 7,38 м.д. с одинаковой константой спин-спинового взаимодействия (8 Гц), отвечающих ароматическим протонам, а также синглет при 2,32 м.д. метильной группы толильного остатка. Если при получении S-*n*-толилльных тиоортоэфиров моносахаридов всегда образуется смесь эпимерных по C2 диоксоланового цикла соединений [2, 4], то в случае мальтозы образуется единственный, по-видимому, S-*n*-толил-экзо-изомер. Такой вывод сделан на основании

Фракционирование глюкозана на биоэле Р-4 (колонка 58×1,8 см)  
и характеристики полученных фракций

Исходный мономер	Фракция	Интервал элюирования *, мл	Выход, %	$[\alpha]_D(\text{вода}),$ град
(III)	III-1	45-80	4	+72,8
	III-2	80-90	10	+88,9
	III-3	90-130	75	+109,0
(IV)	IV-1	45-80	7,5	+56,9
	IV-2	80-90	10	+95,4
	IV-3	90-130	75	+104,5

\* Декстран Т-40, тетрасахарид (VI) и мальтоза элюируются в интервалах 42-45, 92-110 и 107-127 мл соответственно.

данных спектра  $^1\text{H}$ -ЯМР реакционной смеси синтеза тиортоэфира (II), в котором отсутствуют сигналы в области 1,50-1,70 м.д., характерные для  $\text{CH}_3$ -С-группы S-*n*-толил-эндо-изомеров [2, 4].

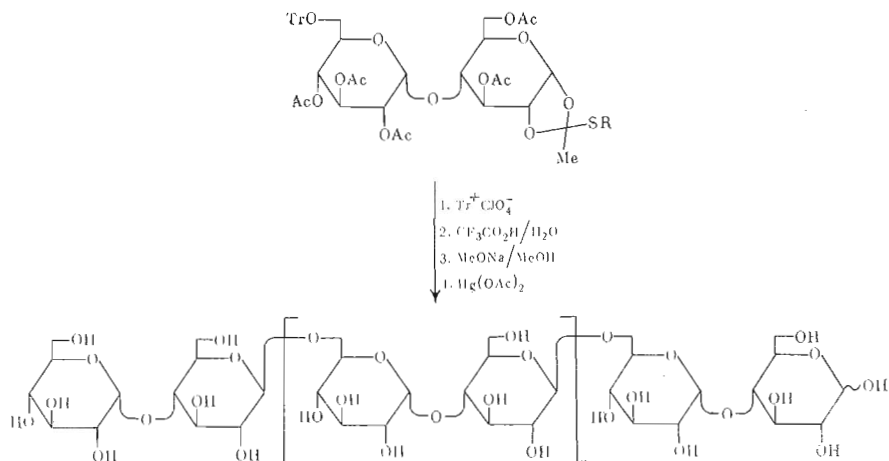
Соединения (I) и (II) давали характерную пробу на 1,2-тиортоэфиры (мгновенный гидролиз под действием бромной ртути в водном ацетоне) [6].

Далее тиортоэфиры (I) и (II) дезацетилювали. Омыление тиортоэфира (I) гладко протекает как под действием триэтиламина в метаноле, так и при действии метилата натрия в условиях Земплена. Дезацетилювание *n*-толильного аналога (II) вызвало некоторые затруднения, поскольку в указанных условиях наблюдалось значительное разрушение тиортоэфирной функции. Нам, однако, удалось найти условия дезацетилювания (действие метилата натрия в метаноле при разбавлении пиридином), позволяющие получать свободный тиортоэфир, практически не затрагивая тиортоэфирной функции. Полученные свободные тиортоэфиры без выделения их обрабатывали тритилхлоридом в пиридине и ацетилювали. Из полученных смесей тритилированные тиортоэфиры (III) и (IV) выделяли колоночной хроматографией; их выходы составляли 25-30 и 12-16% соответственно. Кроме соединений (III) и (IV) в реакционных смесях, по данным ТСХ, присутствовали, по-видимому, соответствующие дитритильные производные, монотритилированные тиортоэфиры, содержащие тритильную группу в восстанавливаемом остатке глюкозы, а также исходные вещества (I) и (II). В условиях тритилирования происходит частичное разрушение тиортоэфирной группировки, о чем свидетельствует образование соответствующих сульфидов:  $\text{TrSEt}$  и  $\text{TrSC}_6\text{H}_4\text{Me-}n$ . Тиортоэфир (II) оказался менее устойчивым: если при тритилировании производного (I) выход  $\text{TrSEt}$  не превышал 25%, то выход  $\text{TrSC}_6\text{H}_4\text{Me-}n$  достигал 50%. Использование в качестве тритилирующего агента перхлората тритилпиридиния [7] не дает каких-либо преимуществ по сравнению с тритилхлоридом; выход мономера (III) при тритилировании перхлоратом тритилпиридиния составил 28%.

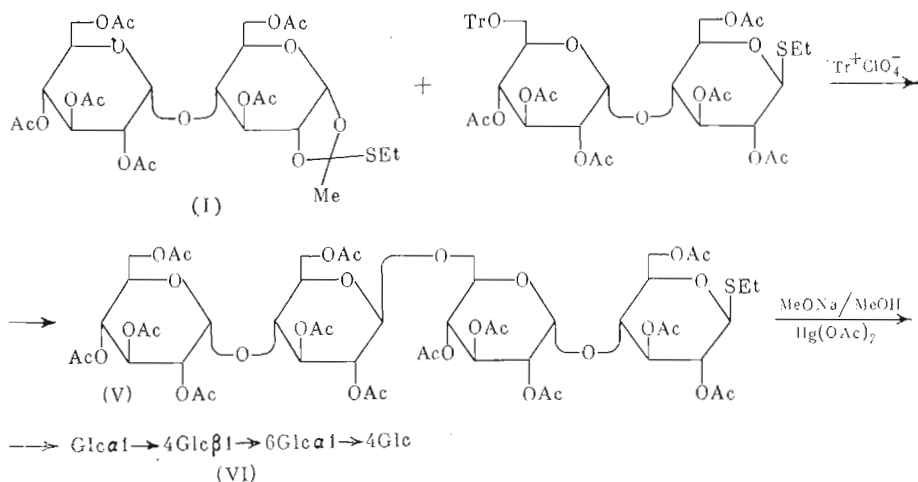
Наличие одной тритильной группы в соединениях (III) и (IV) следует из данных  $^1\text{H}$ -ЯМР, на основании соотношения интегральных интенсивностей сигналов в области ароматических протонов и ацетильных групп. Другие характеристичные сигналы соединений (III) и (IV) приведены в табл. 1. Присутствие тритильной группы в молекуле оказывает влияние на положение сигналов ацетильных групп, сдвигая их в сильное поле. В результате выделить сигналы  $\text{CH}_3$ -С-групп тиортоэфирной группировки становится невозможным. Положение тритильной группы на восстанавливаемом остатке глюкозы подтверждено методом метилирования: омыление тиортоэфиров (III) и (IV) с последующим метилированием по Хакомори [8], формолизом, гидролизом, восстановлением и ацетилюванием при-

водит к ацетатам 3,6-ди-О-метил- и 2,3,4-три-О-метилсорбитов, идентифицированных методом хроматомасс-спектрометрии.

Поликонденсацию мономеров (III) и (IV) проводили с использованием вакуумной техники в хлористом метиле в присутствии 0,25 экв. перхлората трифенилметилия при 20° С в течение 0,5 ч. По данным ТСХ, в реакционной смеси полностью отсутствовали исходные мономеры. Продукты реакции детритилировали 90% трифторуксусной кислотой, затем аликвоты реакционных смесей ацетилировали, а основную часть омыляли метилатом натрия в метаноле.



Методом ТСХ в ацетилированных реакционных смесях идентифицирован набор серосодержащих соединений (проявление раствором  $\text{KMnO}_4$ ) в виде дискретных пятен, интенсивность которых убывает по мере уменьшения величины  $R_f$ . Два продукта с наибольшей подвижностью (в реакционной смеси поликонденсации тиоортоэфира (III)) совпадали по ТСХ с полным ацетатом  $\beta$ -этилтиоальтозида и производным тетрасахарида (V), полученным конденсацией 6'-О-тритил- $\beta$ -этилтиоальтозида с тиоортоэфиром (I).



С помощью препаративной ТСХ были выделены три продукта с наибольшей подвижностью; методом метилирования показано, что они являются производными соответственно ди-, тетра- и гексасахаридов. Таким образом, в результате поликонденсации образуется, по-видимому, набор оли-

гомергомологов, несущих на восстанавливающем конце тиогликозидную функцию.

Деацетилированные продукты поликонденсации обрабатывали ацетатом ртути в водной уксусной кислоте для гидролиза тиогликозидов [9] и смесь свободных олигомеров исследовали методом гель-хроматографии на биогеле Р-4 с использованием в качестве стандартов декстрана Т-40, мальтозы и свободного тетрасахарида (VI), полученного из соединения (V) после его омыления и обработки ацетатом ртути. Продукт выходит широким пиком, охватывающим область от поли- до дисахарида; вершина его приходится примерно на область элюирования тетрасахарида. Далее продукты реакции были разделены на биогеле Р-4 на три фракции; их характеристики приведены в табл. 2.

Полученные фракции анализировали методом ВХ. Во фракциях III-3 и IV-3 сравнением с заведомыми образцами идентифицированы в основном мальтоза (M1) и тетрасахарид (VI) ( $R_{M1}$  0,77), а также незначительное количество вещества с  $R_{M1}$  0,53 — по-видимому, гексасахарида. Фракции III-2 и IV-2 содержат в основном гексасахарид, а также тетрасахарид и продукт с  $R_{M1}$  0,29 — вероятно, октасахарид. Фракции III-1 и IV-1 представляют собой смеси октасахарида и, вероятно, дека- и додекасахаридов ( $R_{M1}$  0,13 и 0,04 соответственно). Среднечисловой молекулярный вес фракций III-1 и IV-1 был определен методом конечного анализа, для чего образцы этих фракций подвергали метилированию, формолизу, гидролизу, восстановлению и ацетилованию. Определенное методом ГЖХ соотношение 1,5-ди-О-ацетил-2,3,4,6-тетра-О-метилсорбита и суммы ацетатов 2,3,4- и 2,3,6-три-О-метилсорбитов (1 : 9,5) свидетельствует о том, что эти фракции представляют собой набор олигомергомологов со среднечисловой степенью поликонденсации, равной 10 остаткам глюкозы.

Строение полученных продуктов вытекало из следующих данных: полный кислотный гидролиз олигомеров, содержащихся во фракциях III-1 и IV-1, приводит только к глюкозе, идентифицированной методом ВХ. Наличие в продуктах метилирования ацетатов 2,3,4,6-тетра-О-метилсорбита, образующегося из конечного остатка глюкозы, и 2,3,4- и 2,3,6-три-О-метилсорбитов в соотношении  $\sim 1 : 1,2$ , близком к теоретическому для декасахарида (1 : 1,25), указывает на то, что синтезированные олигомеры состоят из остатков глюкозы, связанных чередующимися  $1 \rightarrow 4$ - и  $1 \rightarrow 6$ -связями. Следовательно, миграция защитных групп в процессе реакции не происходит. Отсутствие в продуктах метилирования каких-либо диметильных производных указывает на отсутствие разветвлений в цепи.

Наиболее сложной задачей явилось определение аномерной чистоты вновь образовавшихся  $1 \rightarrow 6$ -гликозилгликозных связей, прежде всего из-за отсутствия достаточно точных методов, позволяющих сделать такое определение. Окисление полных ацетатов олигомеров фракции III-1 хромовым ангидридом [10] с последующим восстановлением, метилированием, гидролизом, восстановлением и ацетилованием привело к смеси ацетатов 1,2,3,5,6-пента-О-метилгексита, 2,3,4,6-тетра-О-метилсорбита и сумме 2,3,4- и 2,3,6-три-О-метилсорбитов, идентифицированных методом ГЖХ. Суммарная площадь пиков триметилсорбитов составила 27% от площади пика тетраметилсорбита, что соответствует 88% окисления. Полученные данные не позволяют сделать однозначного вывода о конфигурации  $1 \rightarrow 6$ -гликозилгликозных связей, поскольку неполнота окисления могла быть обусловлена как наличием аномальных  $\alpha 1 \rightarrow 6$ -гликозидных связей, так и неполнотой окисления  $\beta$ -гликозидных связей (известно, что окисление с помощью  $CrO_3$  не протекает количественно даже в случае дисахаридов [10]). Нам представляется более вероятным второе предположение, так как удельное вращение полученных продуктов ( $+72,8$  и  $+56,9^\circ$ ) хорошо согласуется с присутствием в молекуле чередующихся  $\alpha$ - и  $\beta$ -гликозидных связей (например,  $\beta$ -метилмальтозид и  $\alpha$ -метилген-

диобиозид имеют  $[\alpha]_D +78,8$  и  $+65,5^\circ$  [11] соответственно). В то же время при наличии аномальных  $\alpha$ -гликозидных связей удельное вращение должно было бы резко возрасти вследствие появления участка с тремя последовательными  $\alpha$ -связями (так, мальтоотриоза имеет  $[\alpha]_D +160^\circ$  [12]). Аналогичный по структуре глюкан, полученный поликонденсацией триптилированного 1,2-О-цианэтилиденowego производного мальтозы, также окисляется хромовым ангидридом не полностью [13], хотя на другом, гораздо более сложном примере синтеза антигенного полисахарида бактерии *Salmonella newington* показано, что 1,2-О-цианэтилиденowe производные обеспечивают практически абсолютную стереоспецифичность образования гликозидных связей [14].

Изложенные данные позволяют сделать вывод, что нами синтезированы регулярные глюканы с чередующимися  $\alpha 1 \rightarrow 4$ - и  $\beta 1 \rightarrow 6$ -гликозидными связями, содержащие в среднем 10 остатков глюкозы. Низкий выход и относительно невысокая степень поликонденсации полученных глюканов обусловлены, по-видимому, протекающей в процессе реакции изомеризацией исходного мономера и олигомеров, содержащих тиоортоэфирную группу на восстанавливаемом конце, в нереакционноспособные тиогликозиды, что ведет к обрыву цепи. Как уже отмечалось нами ранее [1, 2], такая изомеризация является основной побочной реакцией при синтезе дисахаридов из 1,2-тиоортоэфиров.

Таким образом, если сравнить полученные нами результаты с результатами поликонденсации триптилированного 1,2-О-цианэтилиденowego производного мальтозы, где с выходом 30% был получен глюкан, содержащий в среднем 20 остатков глюкозы [13], то видно, что изученные нами триптилированные 1,2-тиоортоэфиры уступают мономерам на основе 1,2-О-цианэтилиденowych производных при синтезе полисахаридов. В настоящее время проводится поиск мономеров на основе тиоортоэфиров и условий реакции, которые позволили бы осуществить данный процесс более эффективно.

### Экспериментальная часть

Оптическое вращение определяли на поляриметре «Perkin-Elmer-141» (США) при  $20 \pm 2^\circ$ , температуры плавления — на приборе «Voetius» (ГДР). Спектры  $^1\text{H-NMR}$  снимали на приборе «Tesla-BS-497» (ЧССР) при рабочей частоте 100 МГц и «Varian DA-60-IL» (США) при 60 МГц. ГЖХ проводили на приборе «Pye Unicam-105» (Англия) (колошка стеклянная, 1 м, 5% SE-30 на хроматоне N-AW-DMCS, газ-носитель — азот, детектор пламенно-ионизационный), ГЖХ-МС — на приборе «Varian MAT-111 GNOM» (США) (колошка стальная, 1 м, 5% SE-30 на хроматоне N-AW-DMCS, газ-носитель — гелий). Колоночную хроматографию осуществляли на силикагеле L 100/250 мкм (ЧССР) (элюция градиентная от бензола к эфиру), ТСХ — на силикагеле L 5/40 мкм (ЧССР), обнаружение веществ 25%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  с последующим нагреванием при  $\sim 150^\circ\text{C}$ . ВХ проводили на бумаге FN-11 (ГДР) нисходящим способом (обнаружение веществ реагентом  $\text{KIO}_4 - \text{AgNO}_3 - \text{KOH}$ ); аналитическую гель-хроматографию — на колонке (50×1,0 см) с биогелем P-4 (100–200 меш), профиль элюции определяли по реакции с орцином и серной кислотой. Препаративную гель-хроматографию проводили на колонке (58×1,8 см) с биогелем P-4 (100–200 меш), элюент — 0,1 н.уксусная кислота. Нитрометан перегоняли над мочевиной при 100 мм рт. ст., далее над  $\text{CaH}_2$ . Хлористый метилен промывали конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , водой, сушили  $\text{CaCl}_2$  и перегоняли над  $\text{CaH}_2$ . Пиридин перегоняли над  $\text{KOH}$  и затем над металлическим натрием. Уксусный ангидрид перегоняли над  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Перхлорат трифенилметилля получали как описано в работе [15]. Растворы упаривали в вакууме при  $40^\circ\text{C}$ .

1,2-О-(1-Этилтиоэтилиден)-3,6-ди-О-ацетил-4-О-(2,3,4,6 - тетра - О-ацетил- $\alpha$ -D-глюкопиранозил)- $\alpha$ -D-глюкопираноза (I). 10 г (15 ммоль) окта-

ацетата мальтозы обрабатывали 40% НВг в лед. уксусной кислоте, содержащей 1% уксусного ангидрида, как описано в работе [16]. Полученный гликозилбромид растворяли в 30 мл нитрометана и прибавляли 5,5 мл (75 ммоль) этилмеркаптана и 5 мл (45 ммоль) 2,6-лутидина. Смесь выдерживали 3 сут при 20° С, разбавляли 300 мл смеси хлороформ — гексан, 1 : 2, промывали водой (3×100 мл) и органический слой упаривали. Остаток хроматографировали и получали 7,2 г (72%) тироортоэфира (I), имеющего после перекристаллизации из смеси эфир (содержит 10% спирта) — пентан, т.пл. 124—124,5° С;  $[\alpha]_D +86^\circ$  (с 1,5; хлороформ). Найдено, %: С 49,61; Н 6,18; S 4,64.  $C_{28}H_{40}O_{17}S$ . Вычислено, %: С 49,90; Н 5,92; S 4,71.

*1,2-O-(1-n-Толлилтиоэтилиден)-3,6-ди-O-ацетил-4-O-(2,3,4,6 - тетра - O-ацетил- $\alpha$ -D-глюкопиранозил)- $\alpha$ -D-глюкопираноза (II)*. 6,78 г (10 ммоль) октаацетата мальтозы переводили в гликозилбромид как описано выше, последний обрабатывали 1,36 г (11 ммоль) *n*-толилмеркаптана и 1,25 мл (11 ммоль) 2,6-лутидина в 20 мл нитрометана. Смесь выдерживали 3 сут при 20° С, разбавляли 200 мл смеси хлороформ — гексан, 1 : 2, промывали водой (3×100 мл). Органический слой упаривали, остаток хроматографировали. Выход 4,0 г (53%); т.пл. 143—145° С (спирт);  $[\alpha]_D +99,5^\circ$  (с 1; хлороформ). Найдено, %: С 53,21; Н 5,76; S 4,24.  $C_{33}H_{42}O_{17}S$ . Вычислено, %: С 53,36; Н 5,70; S 4,32.

*1,2-O-(1-Этилтиоэтилиден)-3,6-ди-O-ацетил-4-O-(2,3,4-три-O - ацетил - 6-O-третил- $\alpha$ -D-глюкопиранозил)- $\alpha$ -D-глюкопираноза (III)*. а) 1,36 г (2 ммоль) гексаацетата (I) суспендировали в 15 мл абс. метанола, прибавляли 1,5 мл триэтиламина, перемешивали 24 ч при 20° С, упаривали досуха, добавляли 5 мл пиридина и упаривали повторно. Остаток растворяли в 8 мл пиридина, прибавляли 670 мг (2,4 ммоль) третилхлорида и оставляли на 72 ч при 20° С, прибавляли 5 мл уксусного ангидрида, выдерживали 16 ч, охлаждали до 0° С, добавляли 5 мл метанола, через 30 мин смесь разбавляли 60 мл смеси хлороформ — гексан, 1 : 2, и промывали водой (3×50 мл). Органический слой упаривали и остаток хроматографировали. Получали в порядке элюирования: 150 мг (25%) триэтилсульфида, т.пл. 125—127° С (спирт) (ср. [17]); 190 мг (9%) дитретильного производного,  $[\alpha]_D +63,2^\circ$  (с 1; хлороформ), <sup>1</sup>H-ЯМР  $\delta$ (м.д.): 1,63—2,02 (15 Н, 4 ОАс,  $CH_3$ —С тироортоэфира), 6,88—7,46 (30 Н, 6  $C_6H_5$ ); 480 мг (27%) тироортоэфира (III), т.пл. 131—132° С (метанол),  $[\alpha]_D +97^\circ$  (с 1, 2; хлороформ); 160 мг (9%) смеси тироортоэфира (III) и второго монотретильного производного и 260 мг (19%) исходного соединения (I). Для целевого соединения (III) найдено, %: С 61,46; Н 5,99; S 3,51.  $C_{45}H_{52}O_{16}S$ . Вычислено, %: С 61,34; Н 5,95; S 3,64.

б) 2,72 г (4 ммоль) гексаацетата (I) омыляли 4 мл триэтиламина в 40 мл абс. метанола, упаривали, добавляли 10 мл пиридина, упаривали повторно, остаток растворяли в 20 мл ацетонитрила и прибавляли суспензию перхлората третилпиридиния (получен обработкой 2,75 г (8 ммоль) перхлората трифенилметилия 10 мл пиридина за 1 ч при перемешивании) в 25 мл ацетонитрила. Через 24 ч избыток перхлората третилпиридиния разлагали добавлением метанола, смесь упаривали до объема ~10 мл, прибавляли 10 мл пиридина и 10 мл уксусного ангидрида и оставляли на 16 ч. Прибавляли 10 мл метанола при охлаждении (0° С), выдерживали 30 мин, разбавляли смесь 100 мл хлороформа и промывали водой (3×100 мл). Органический слой упаривали, остаток хроматографировали. Выход соединения (III) 980 мг (27,8%), т.пл. 130—132° С (метанол),  $[\alpha]_D +95^\circ$  (с 1, 5; хлороформ).

*1,2-O-(1-n-Толлилтиоэтилиден)-3,6-ди-O-ацетил-4-O-(2,3,4-три - O - ацетил-6-O-третил- $\alpha$ -D-глюкопиранозил)- $\alpha$ -D- глюкопираноза (IV)*. К раствору 750 мг (1 ммоль) гексаацетата (II) в 10 мл пиридина прибавляли 3 мл 0,1 н. метилата натрия в метаноле, через 15 мин нейтрализовали 0,31 мл 1 н. уксусной кислоты в метаноле и упаривали. Остаток вновь упаривали с 5 мл пиридина, растворяли в 8 мл пиридина и прибавляли

420 мг (5 ммоль) тритилхлорида. Смесь выдерживали 48 ч при 20° С, ацетилировали 4 мл уксусного ангидрида 16 ч, обрабатывали как описано выше и с помощью хроматографии выделяли 180 мг (49%) тритил-*n*-толилсульфида, т. пл. 151–155° С (бензол – спирт) (ср. [18]), 130 мг (14%) целевого соединения (IV), т. пл. 103–106° С (эфир – пентан),  $[\alpha]_D^{+99}$  (с 0,65; хлороформ) и 80 мг (11%) исходного вещества (II). Для соединения (IV) найдено, %: С 63,86; Н 5,86; S 3,24.  $C_{50}H_{34}O_{16}S$ . Вычислено, %: С 63,68; Н 5,77; S 3,40.

*Тетрасахарид (V)*. К раствору 730 мг (0,83 ммоль) полного ацетата 6'-О-тритил-β-этилтиомальтозида [19] и 28 мг (0,08 ммоль) перхлората трифенилметилля в 7 мл хлористого метилена прибавляли за 15 мин раствор 570 мг (0,84 ммоль) тиоортоэфира (I) в 7 мл хлористого метилена и затем 1 мл смеси пиридин – метанол (1:1), разбавляли 50 мл хлороформа и промывали водой (3×30 мл). Органический слой упаривали, остаток хроматографировали. Выход 620 мг (60%); т. пл. 192–194° С (метанол);  $[\alpha]_D^{+53}$  (с 1,1; хлороформ). Найдено, %: С 49,68; Н 5,79; S 2,47.  $C_{52}H_{72}O_{33}S$ . Вычислено, %: С 49,67; Н 5,77; S 2,55. Метилирование дезацетилированного тетрасахарид (V) с последующим формолизом, гидролизом, восстановлением и ацетилированием приводило к ацетатам 2,3,4,6-тетра-О-метил-, 2,3,6-три-О-метил- и 2,3,4-три-О-метил-сорбитов в отношении 1:2:1, идентифицированных методом ГЖХ.

*Свободный тетрасахарид (VI)*. К раствору 63 мг (0,05 ммоль) тетрасахарид (V) в 0,3 мл абс. хлороформа прибавляли 2 мл 0,05 н. метилата натрия в метаноле, выдерживали 16 ч при 20° С, деионизировали смолой КУ-2 (H<sup>+</sup>), смолу отделяли, фильтрат упаривали. Остаток растворяли в 2,5 мл 0,02 н. уксусной кислоты и прибавляли 40 мг (0,125 ммоль) ацетата ртути, смесь выдерживали 1 ч, удаляли ионы ртути с помощью смолы КУ-2 (H<sup>+</sup>), раствор упаривали, остаток растворяли в 80% метаноле, обесцвечивали активированным углем, фильтровали и упаривали досуха. Выход 30 мг (90%), стеклообразная масса;  $[\alpha]_D^{+97,5}$  (с 1,5; вода). Вещество хроматографически однородно при БХ в системе бутанол – пиридин – вода, 4:6:3,  $R_{M1}$  0,77.

*Поликонденсация тиоортоэфира (III)*. В одно колено λ-образной ампулы помещали 330 мг (0,375 ммоль) мономера (III) в 2 мл абс. бензола, в другое – 33 мг (0,093 ммоль) перхлората трифенилметилля в 0,3 мл нитрометана, содержащее ампулы лиофилизовали, в колено с мономером перегоняли 2 мл бензола, лиофилизовали повторно и высушивали 2 ч при 1·10<sup>-3</sup> мм рт. ст. В ампулу перегоняли 2 мл хлористого метилена, растворы смешивали, выдерживали 30 мин, прибавляли к смеси 1 мл 90% CF<sub>3</sub>COOH и через 30 мин нейтрализовали 2 мл пиридина. Реакционную смесь разбавляли 50 мл хлороформа, промывали водой (3×30 мл), органический слой отделяли и упаривали. Аликвоту реакционной смеси ацетилировали уксусным ангидридом в пиридине и исследовали методом ТСХ. Обнаружен ряд пятен с  $R_f$  (хлороформ – ацетон, 9:1) 0,73; 0,51; 0,27; 0,13 и 0,07, интенсивность которых убывает с уменьшением величины  $R_f$ ; полный ацетат β-этилтиомальтозида и тетрасахарид (V) имеют  $R_f$  0,73 и 0,51. Основную часть реакционной смеси обрабатывали 7 мл 0,1 н. метилата натрия в метаноле в течение 16 ч при перемешивании, разбавляли 30 мл воды, деионизовали смолой КУ-2 (H<sup>+</sup>), смолу отфильтровывали, водный раствор промывали хлороформом, центрифугировали и упаривали. Остаток растворяли в 20 мл 0,02 н. уксусной кислоты, прибавляли 300 мг (0,95 ммоль) ацетата ртути, выдерживали 1,5 ч, обрабатывали катионитом КУ-2 (H<sup>+</sup>) до отрицательной реакции на ртуть по дитизиону, смолу отделяли, фильтрат упаривали. Небольшую порцию (~0,5 мг) полученного продукта анализировали методом гель-хроматографии на аналитической колонке с биогелем Р-4. Основную часть (~110 мг) фракционировали в три приема на препаративной колонке с биогелем Р-4 и получали три фракции (см. табл. 2). Полученные фракции анали-



зировали методом БХ в системе бутанол — пиридин — вода, 4 : 6 : 3. Фракции содержат продукты со следующими значениями  $R_{\text{м}}$ : III-1 — 0,04; 0,13 и 0,29; III-2 — 0,29; 0,53 и 0,77; III-3 — 0,53; 0,77 и 1,00.

*Поликонденсация тиоортоэфира (IV)*. Аналогично 470 мг (0,5 ммоль) мономера (IV) вводили в реакцию поликонденсации в присутствии 43 мг (0,125 ммоль) перхлората трифенилметилля в 2,5 мл хлористого метилена. Ацетилированная реакционная смесь по данным ТСХ (хлороформ — ацетон, 9 : 1) содержит продукты с  $R_f$  0,75; 0,56; 0,31; 0,15 и 0,09. Реакционную смесь подвергали дезацетилированию метилатом натрия в метаноле и обработке ацетатом ртути как описано выше и фракционировали на препаративной колонке с биоге́лем Р-4 (см. табл. 2).

*Кислотный гидролиз глюконов*. По 0,5 мг фракций III-1 и IV-1 гидролизovali 0,3 н.НСl (100° С, 16 ч), гидролизаты упаривали и анализировали БХ в системе бутанол — пиридин — вода, 6 : 4 : 3. Сравнением с заведомым образцом в обоих гидролизатах идентифицирована только глюкоза.

*Метилирование глюконов*. По 2 мг фракций III-1 и IV-1 метилировали по Хакомори, далее подвергали формолизу (85% НСООН, 100° С, 2 ч), гидролизу (0,3 н.НСl, 100° С, 16 ч), восстановлению NaBH<sub>4</sub> (20° С, 16 ч) и ацетилированию уксусным ангидридом в пиридине (20° С, 16 ч.). Методом ГЖХ сравнением с заведомыми образцами в обоих случаях идентифицированы только ацетаты 2,3,4,6-тетра-О-метилсорбита, 2,3,4- и 2,3,6-три-О-метилсорбитов. Соотношение последних составило 1 : 1,20 для III-1 и 1 : 1,27 для IV-1. Соотношение тетраметилсорбита к сумме триметилсорбитов составило в обоих случаях 1 : 9,5.

*Окисление ацетата глюкоана*. 5 мг полного ацетата глюкоана фракции III-1 растворяли в смеси 0,9 мл лед. уксусной кислоты и 0,1 мл уксусного ангидрида, прибавляли 10 мг хромового ангидрида и перемешивали 2 ч при 50° С. Смесь разбавляли 20 мл хлороформа, промывали водой (5 × 20 мл), органический слой упаривали, остаток растворяли в 2 мл метанола и восстанавливали NaBH<sub>4</sub> (20° С, 16 ч). После деионизации с помощью смолы КУ-2 (H<sup>+</sup>) продукты восстановления подвергали метилированию по Хакомори, гидролизу (0,3 н.НСl, 100° С, 16 ч), восстановлению NaBH<sub>4</sub> (20° С, 16 ч) и ацетилированию уксусным ангидридом в пиридине (20° С, 16 ч). Методом ГЖХ сравнением с заведомыми образцами в смеси идентифицированы ацетаты 1,2,3,5,6-пента-О-метилгексита, 2,3,4,6-тетра-О-метилсорбита и 2,3,4- и 2,3,6-три-О-метилсорбитов. Отношение площадей пиков тетраметилсорбита к сумме триметилсорбитов составило 1 : 0,27.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Kochetkov N. K., Backinowsky L. V., Tsvetkov Yu. E. Sugar thio-orthoesters as glycosylating agents.— *Tetrahedron Lett.*, 1977, № 41, p. 3631—3684.
2. Backinowsky L. V., Tsvetkov Yu. E., Balan N. F., Byramova N. E., Kochetkov N. K. Synthesis of 1,2-*trans*-disaccharides via sugar thio-orthoesters.— *Carbohydr. Res.*, 1980, v. 85, p. 209—221.
3. Бочков А. Ф., Обручников И. В., Калинин В. М., Кочетков Н. К. Синтез полисахаридов. VIII. Синтез β1→6-*D*-глюкоана с помощью новой реакции поликонденсации.— *Биоорг. химия*, 1976, т. 2, № 8, с. 1085—1094.
4. Magnusson G. Carbohydrate thio-orthoesters. Synthesis and characterization.— *J. Org. Chem.*, 1976, v. 41, № 26, p. 4110—4112.
5. Обручников И. В., Кочетков Н. К. Синтез 1,2-*O*-(1-цианэтилиден)-3,6,2',3',4'-пента-*O*-ацетил-6'-*O*-третил-4-*O*-α-*D*-глюкопиранозил-α-*D*-глюкопиранозы.— *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1977, № 11 с. 2571—2572.
6. Бакиновский Л. В., Цветков Ю. Е., Байрамова Н. Э., Балан Н. Ф., Кочетков Н. К. 1,2-Тиоортоэфиры сахаров. Превращение в бициклические 1,2-ортоэфиры.— *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1980, № 7, с. 1643—1649.
7. Hanessian S., Staub A. P. A. Le fluoroborate de tritylpyridinium: un reactif efficace de tritylation.— *Tetrahedron Lett.*, 1973, № 37, p. 3555—3558.
8. Коппад Г. Е. Метилирование углеводов иодистым метилом в диметилсульфоксиде в присутствии метилсульфониламина.— *В кн.: Методы исследования углеводов*. М.: Мир, 1975, с. 276—278.

9. Krantz M., Lee Y. C. Quantitative hydrolysis of thioglycosides.— Anal. Biochem., 1976, v. 71, № 1, p. 318—322.
10. Hoffman J., Lindberg B., Svensson S. Determination of anomeric configuration of sugar residues in acetylated oligo- and polysaccharides by oxidation with chromium trioxide in acetic acid.— Acta chem. scand., 1972, v. 26, № 2, p. 661—666.
11. Helferich B., Becker J. Synthese eines Disaccharid-glucosids.— J. Liebigs Ann. Chem., 1924, B. 440, S. 1—18.
12. Whelan W. J., Bailey J. M., Roberts P. J. P. The mechanism of carbohydrase action. Part I. The preparation and properties of maltodextrin substrates.— J. Chem. Soc., 1953, p. 1293—1298.
13. Обручииков И. В., Кочетков Н. К. Синтез полисахаридов. Сообщение 10. Синтез регулярного глюкана с чередующимися  $\alpha 1 \rightarrow 4$ - и  $\beta 1 \rightarrow 6$ -связями.— Изв. АН СССР. Сер. хим., 1977, № 11, с. 2574—2578.
14. Бетанели В. И., Овчинников М. В., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. Химический синтез О-антигенного полисахарида *Salmonella newington*.— Докл. АН СССР, 1980, т. 251, № 1, с. 108—112.
15. Dauben H. J., Jr., Honnen L. R., Harmon K. M. Improved preparation of triphenylmethyl perchlorate and fluoroborate for use in hydride ion exchange reactions.— J. Org. Chem., 1960, v. 25, № 8, p. 1442—1445.
16. Бетанели В. И., Овчинников М. В., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. Синтез 1,2-О-дианатияденовых производных углеводов.— Изв. АН СССР. Сер. хим., 1979, № 12, с. 2751—2758.
17. Meyer E., Fischer P. Untersuchungen aus dem organ.-chem. Laboratorium der Technischen Hochschule zu Dresden. XCII. Triphenylmethylchlorid, Diphenylcarbaminchlorid, Cyanurbromid in ihren Wirkungen Säurehalogenide.— J. prakt. Chem., [2], 1910, B. 82, S. 522—526.
18. Gregg D. C., Iddles H. A., Stearns P. W., Jr. Triphenylmethyl aryl sulfides. I. Hydrogenolysis with Raney nickel. Reactions with mercuric chloride.— J. Org. Chem., 1951, v. 16, № 2, p. 246—252.
19. Кочетков Н. К., Климов Е. М., Овчинников М. В. Синтез полисахаридов. Сообщение 9. Поликонденсация 2,3,6,2',3',4'-гекса-О-ацетил- $\alpha$ -мальтозилбромида.— Изв. АН СССР. Сер. хим., 1977, № 8, с. 1864—1867.

Поступила в редакцию  
13.XI.1980

## TRITYLATED MALTOSE 1,2-THIOORTHOESTERS IN POLYCONDENSATION REACTION

BACKINOWSKY L. V., TSVETKOV Yu. E., KOCHETKOV N. K.

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

1,2-O-(1-ethylthioethylidene)- and 1,2-O-(1-*p*-tolylthioethylidene)3,6-di-O-acetyl-4-O-(2,3,4-tri-O-acetyl-6-O-trityl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)- $\alpha$ -D-glucopyranoses were studied in polycondensation reaction initiated by triphenylmethyl perchlorate. It was shown that regular glucans with alternating  $\alpha 1 \rightarrow 4$ - and  $\beta 1 \rightarrow 6$ -glycosidic bonds are formed. The average degree of polycondensation of glucans obtained was 10 glucose units.