



УДК 547.458.27.07

ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЕ ТРИТИЛОВЫХ ЭФИРОВ МОНОСАХАРИДОВ,  
СОДЕРЖАЩИХ БЕНЗИЛЬНЫЕ  
И 4,6-О-АЛКИЛИДЕНОВЫЕ ГРУППЫ,  
1,2-О-ЦИАНОЭТИЛИДЕНОВЫМИ ПРОИЗВОДНЫМИ САХАРОВ

Овчинников М. В., Байрамова Н. Э., Бакиновский Л. В.,  
Кочетков Н. К.

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

Синтезирован ряд тритиловых эфиров моносахаридов, содержащих бензильные и 4,6-О-бензилиденную защитные группы. Показано, что вторичные бензильные эфиры в остатке *L*-рамнопиранозы и 4,6-О-бензилиденная группировка могут быть использованы как защитные группы в реакциях гликозидного синтеза с 1,2-О-цианоэтилиденными производными сахаров. Осуществлен синтез 3-О-ацетил-4-О-бензил-1,2-О-[(1-эзо- и эндо-циано)этилиден]-β-*L*-рамнопиранозы и показано, что присутствие бензильной группы в остатке гликозилирующего агента не влияет на эффективность и стереоспецифичность гликозилирования, которые сравнимы с таковыми для полного ацетата 1,2-О-[(1-эзо-циано)этилиден]-β-*L*-рамнопиранозы.

1,2-О-Цианоэтилиденные производные сахаров нашли широкое применение в синтезе олиго- [1–3] и полисахаридов [4–6] в силу их высокой эффективности и стереоспецифичности как гликозилирующих агентов. До последнего времени при гликозилировании тритиловых эфиров сахаров, катализируемом перхлоратом трифенилметилля, использовались главным образом сложноэфирные защитные группировки. Успешным оказалось также и гликозилирование метил-2,3-О-изопропилиден-4-О-тритил-α-*L*-рамнопиранозида [2], тогда как попытки гликозилировать тритиловые эфиры других изопропилиденных производных моносахаридов приводили к дисахаридам с низким выходом, в случае же 1,2-О-изопропилиден-3-О-тритил-4,6-О-этилиден-α-*D*-галактопиранозы вообще не было получено положительного результата [7].

Задача использования 1,2-О-цианоэтилиденных производных для направленного синтеза сложных олиго- и полисахаридов требует расширения арсенала защитных групп, которые могут быть применены в условиях данного метода гликозилирования. В настоящем сообщении мы приводим данные об успешном использовании 4,6-О-бензилиденной и бензильных групп при гликозилировании 1,2-О-цианоэтилиденными производными, что значительно расширяет синтетические возможности рассматриваемого метода создания гликозидных связей.

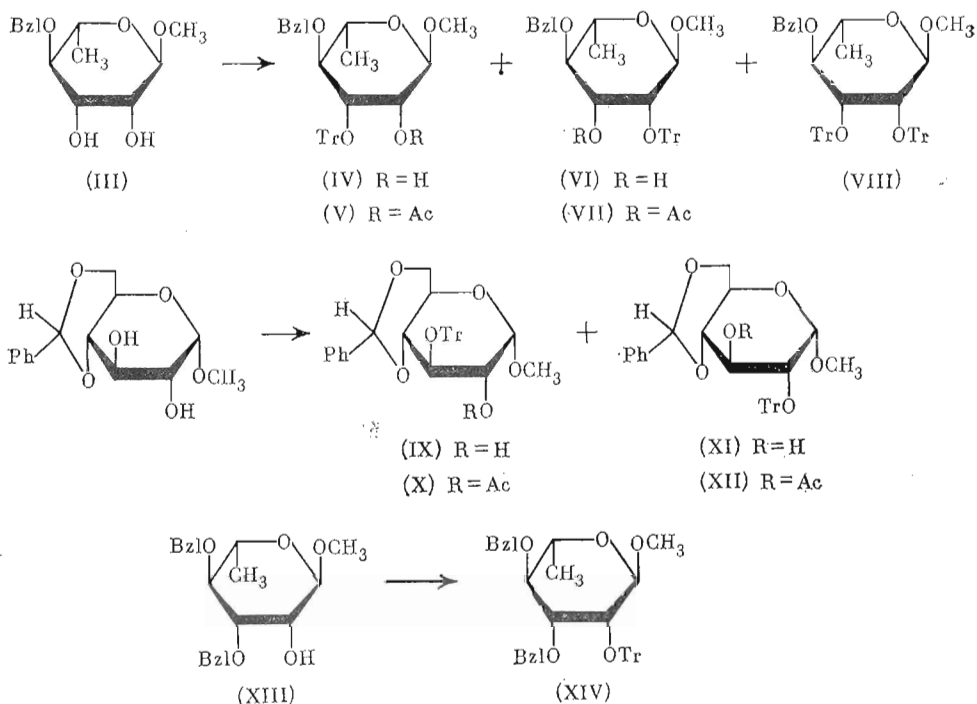
Известно, что бензильные эфиры могут расщепляться под действием эквимолекулярного количества тетрафторбората трифенилметилля [8], в то же время 4,6-О-бензилиденная группировка в этих условиях вполне устойчива [9]. Поскольку при гликозилировании 1,2-О-цианоэтилиденными производными используются значительно меньшие количества соли трифенилметилля (0,1 экв.), можно было надеяться, что гликозилирование окажется успешным в случае бензильных групп, не говоря уже об алкилиденных группах.

Вначале мы проверили устойчивость к действию перхлората трифенилметилля 4,6-О-алкилиденных групп в моносахаридах. В качестве модельных соединений были избраны метил-2,3-ди-О-ацетил-4,6-О-изопропилиден-α-*D*-маннопиранозид (I) [10] и метил-2,3-ди-О-ацетил-4,6-О-бензилиден-α-*D*-глюкопиранозид (II) [11]. Как и следовало ожидать, соединение (II) оказалось устойчивым к действию перхлората трифенилметилля, тогда как (I) неожиданно полностью разрушилось (контроль с

помощью ТСХ). Таким образом, оказалось, что 4,6-О-изопропилиденная группа не может быть использована как защитная в условиях гликозилирования 1,2-О-цианоэтиленовыми производными.

Далее было предпринято изучение устойчивости вторичных бензильных и 4,6-О-бензилиденной группировок в условиях гликозидного синтеза. С этой целью мы осуществили синтез ряда тритиловых эфиров моносахаридов (схема 1).

Схема 1



При тритилировании диола (III) по описанной ранее методике [2] с использованием 30% избытка перхлората трифенилметилia были получены после хроматографии два монотритиловых эфира, (IV) и (VI), с выходами 39 и 32% соответственно и дитритиловый эфир (VIII) с выходом 18%. Ацетилирование эфиров (IV) и (VI) с высоким выходом привело к ацетатам (V) и (VII).

Тритилированием метил-4,6-О-бензилиден- $\alpha$ -D-глюкопиранозида [12] действием 1 экв. перхлората трифенилметилia получены монотритиловые эфиры (IX) и (XI) с выходами 45 и 15% соответственно. Их ацетилирование привело с высокими выходами к соответствующим ацетатам (X) и (XII).

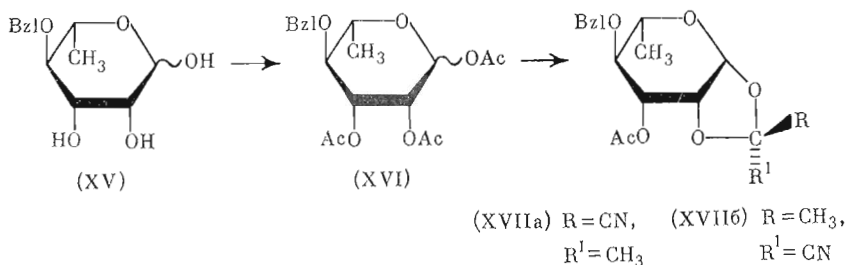
В аналогичных условиях при действии 1 экв. перхлората трифенилметилia из метил-3,4-ди-О-бензил- $\alpha$ -L-рамнопиранозида (XIII) получен тритиловый эфир (XIV) с выходом 73%.

Положение тритильной группы в эфире (XIV) следовало из метода получения, а в случае ацетатов (V), (VII), (X) и (XII) доказано с помощью ПМР-спектров с использованием гомоядерного резонанса. Отнесение слабопольных сигналов атомов водорода при С-2 и С-3, несущих ацетоксильную группу, позволило однозначно доказать строение этих соединений. Например, в случае соединения (X) слабопольный химический сдвиг Н-2 ( $\delta$  5,22 м.д.) говорит о положении ацетильной группы при О-2 остатка глюкопиранозы; следовательно, тритильная группа находится при О-3.

Для проверки устойчивости бензильных защит в гликозилирующем компоненте в условиях гликозилирования был осуществлен синтез 3-О-

ацетил-4-О-бензил-1,2-О-[(1-эзо- и эндо-циано)этилиден]-β-*L*-рамнопираноз (XVIIa, б) (схема 2).

Схема 2



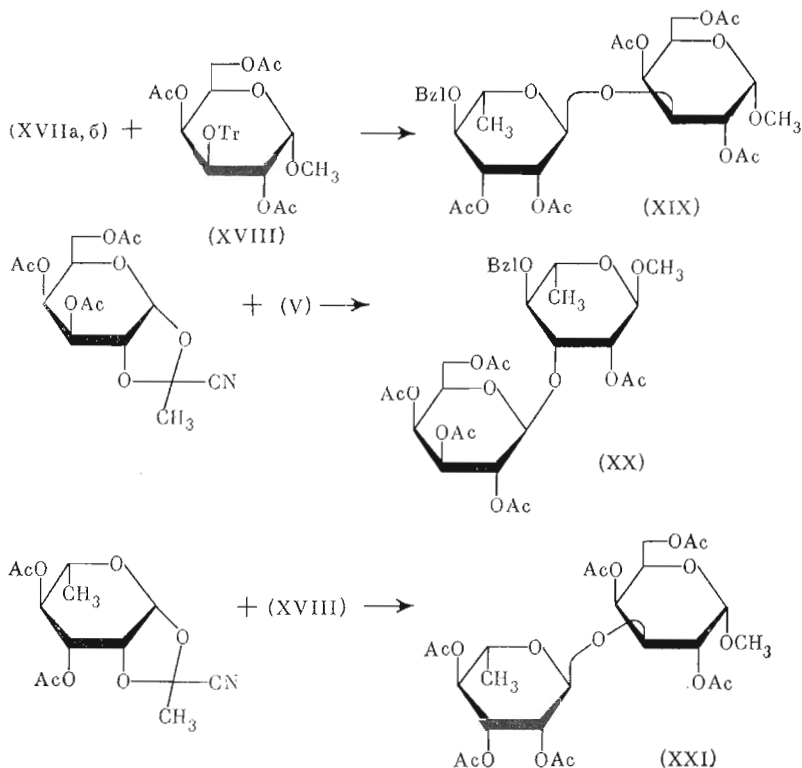
4-О-Бензил-*L*-рамнопираноза (XV) получена бензилированием метил-2,3-О-изопропилиден-α-*L*-рамнопиранозида [2] с последующим кислотным гидролизом без выделения промежуточных соединений, выход составил 33%. Ацетилированием соединения (XV) получают смесь α- и β-аномеров триацетата (XVI), из которой далее были получены 1,2-О-цианоэтилиденные производные (XVIIa, б) по общей методике синтеза этого типа соединений [13], за тем исключением, что синтез гликозилбромида проводили действием насыщенного раствора бромистого водорода в хлористом метиле (получен взаимодействием бромистого ацетила с метанолом) при 0° С, поскольку обычная обработка раствором бромистого водорода в уксусной кислоте приводила к образованию заметных количеств ацетобромрамнозы за счет ацетоллиза бензильной группы. Соединения (XVIIa) и (XVIIб) были получены с общим выходом 71%. В спектре ПМР смеси этих соединений в сильном поле присутствовали характерные синглеты С—СН<sub>3</sub>-групп (δ 1,81 и 1,68 м.д.) в отношении 43:10, а в слабом поле — дублеты аномерных протонов (δ 5,13 и 5,33 м.д.) с *J*<sub>1,2</sub> 2,4 Гц, что подтверждает структуру соединений (XVIIa, б) [13, 14].

Для сравнительной оценки поведения бензильных групп в гликозилируемом и гликозилирующем компонентах мы осуществили следующие синтезы дисахаридов (схема 3).

При синтезе производных (XIX) и (XX) подготовка растворителей и реагентов была выполнена с использованием вакуумной техники [2], после высушивания реагентов и перегонки хлористого метилена реакционные сосуды были открыты в атмосфере аргона. Параллельно в тех же условиях был проведен синтез метил-4-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-*D*-галактопиранозил)-2,3-О-изопропилиден-α-*L*-рамнопиранозида (XXII), который, как известно [2], образуется с высоким выходом. Скорость образования дисахаридных производных контролировали с помощью ТСХ. Оказалось, что через 1 ч после смешения реагентов во всех случаях реакции прошли на 30–40%, еще через 5 ч — на 60–70%. Смеси были оставлены в темноте еще на 10 ч. Выходы дисахаридов (XIX), (XX) и (XXII), выделенных с помощью колоночной хроматографии, составили 85, 81 и 92% соответственно. В другой серии опытов параллельно исследовались реакции получения (XIX) и (XXI) в стандартных, описанных ранее [2] условиях, выход дисахаридов в этом случае составил 89 и 80% соответственно.

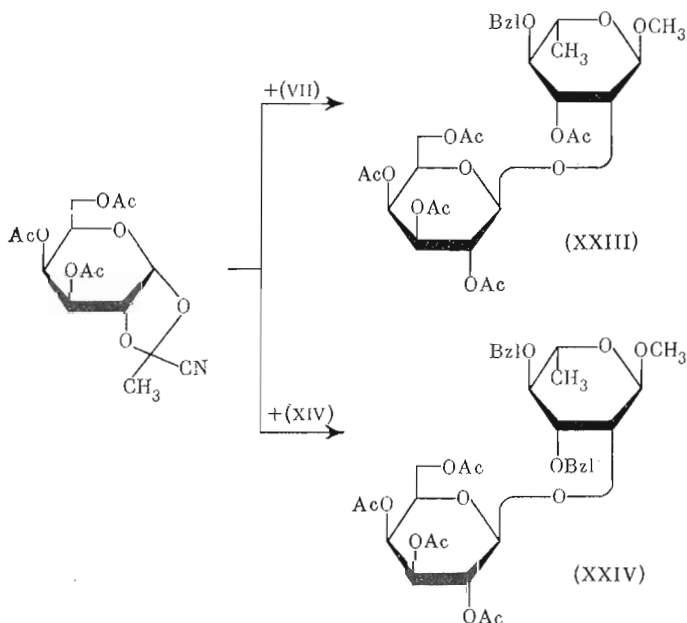
Таким образом, присутствие бензильной группы в положении 4 остатка *L*-рамнопиранозы (как в гликозилирующем (XVII), так и в гликозилируемом (V) компоненте) не сказывается на результатах гликозилирования, а эффективность производного (XVII) как гликозилирующего агента сравнима с таковой для 3,4-ди-О-ацетил-1,2-О-[(1-эзо-циано)этилиден]-β-*L*-рамнопиранозы.

Схема 3



Далее был осуществлен синтез еще двух дисахаридов, различающихся количеством бензильных групп в остатке *L*-рамнопиранозы (схема 4).

Схема 4



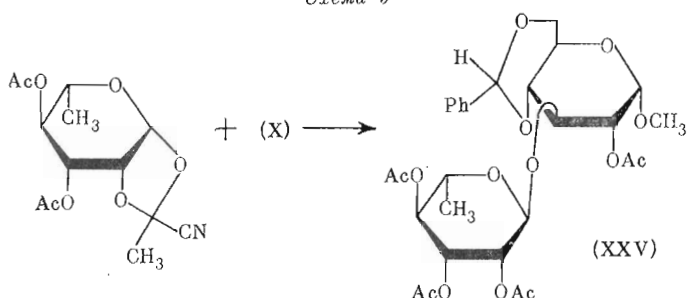
Реакции проводили в течение 5 ч в темноте, после стандартной обработки и колоночной хроматографии производные (XXIII) и (XXIV) были получены с выходами 88 и 75% соответственно.

Мы также предприняли попытку гликозилирования метил-2,4,6-три-*O*-бензил-3-*O*-третил- $\alpha$ -*D*-галактопиранозида в тех же условиях. Через 20 ч реакционная смесь имела сильный запах бензальдегида и представляла

собой пеструю смесь продуктов (по данным ТСХ), что, по-видимому, связано с окислением первичной бензильной группы под действием перхлората трифенилметилия [8].

В заключение мы исследовали возможность гликозилирования тритиловых эфиров моносахаридов, содержащих 4,6-О-бензилиденовую группировку (схема 5).

Схема 5



Реакция протекает без осложнений. Хотя смесь и потемнела, выход дисахарида (XXV) через 15–20 ч составил 79%.

Структура полученных дисахаридных производных доказана с помощью спектроскопии ПМР (см. «Экспериментальную часть») и  $^{13}\text{C}$ -ЯМР (таблица). Аномерная чистота соединений (XIX), (XX), (XXIII)–(XXV) следовала из положения единственных сигналов в области резонанса атомов С-1 невосстанавливающих остатков и химических сдвигов С-3 и С-5 в остатках *L*-рамнопиранозы (для дисахаридов (XIX) и (XXV), ср. [15]). Положение замещения вытекало из слабополюных сдвигов сигналов С-2 и С-3 в восстанавливающих остатках *L*-рамнопиранозы ((XX), (XXIII), (XXIV)) и С-3 в остатках *D*-глюко- и -галактопиранозы ((XXV) и (XIX)). В области  $\delta$  160–170 м.д. присутствовали сигналы атомов углерода карбонильных групп. В спектрах ПМР полученных дисахаридных производных присутствовали сигналы функциональных групп с соответствующей интегральной интенсивностью.

Таким образом, вторичные бензильные группы (в остатке *L*-рамнопиранозы) могут быть с успехом использованы в качестве защитных как в гликозилируемом, так и в гликозилирующем компонентах в реакциях гликозидного синтеза с использованием 1,2-О-цианоэтилиденных производных. Аналогичное заключение можно сделать и относительно 4,6-О-бензилиденовой группировки в гликозилируемом компоненте, тогда как 4,6-О-изопропилиденовая группировка неустойчива и в стандартных условиях гликозилирования применяться не может.

Данные спектров  $^{13}\text{C}$ -ЯМР ( $\delta$ , м.д.) дисахаридных производных (XIX), (XX), (XXIII) – (XXV)

Атом	(XIX)		(XX)		(XXIII)		(XXIV)		(XXV)*	
	Rha	Gal	Gal	Rha	Gal	Rha	Gal	Rha	Rha	Glc
C-1	98,5	97,2	102,6	99,9	101,2	98,0	102,9	100,1	99,4	99,4
C-2	70,5	68,5	69,0	73,5	69,2	79,6	68,8	80,3	70,0	69,6
C-3	71,05	71,4	70,5	77,7	70,7	71,6	70,5	77,4	68,8	79,4**
C-4	78,2	66,8	66,9	78,9	66,9	78,6	66,9	79,75	71,05	79,9**
C-5	69,6	70,6	70,7	67,4	71,0	67,3	70,6	67,8	67,0	62,5
C-6	17,9	62,3	61,2	17,8	61,0	17,7	61,2	17,8	17,5	68,85
CH <sub>3</sub> O-		55,3		54,5		54,6		54,4		55,2
CH <sub>3</sub> CO-	20,5–20,7		20,3–20,85		20,3–20,7		20,4–20,5		20,5–20,7	
ароматич.	127,5–138,3		127,2–138,1		127,2–138,1		126,95–138,4		126,1–136,9	
PhCH <sub>2</sub>	73,9			74,8		74,8		72,6		
								75,2		

\* Сигнал Р1 СН< при  $\delta$  101,5 м.д.

\*\* Отнесение может быть обратным.

## Экспериментальная часть

Хлористый метилен промывали конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , водой, сушили хлористым кальцием и перегоняли над гидридом кальция. Ацетонитрил перегоняли над хлористым кальцием и затем над гидридом кальция. Нитрометан перегоняли над мочевиной при 100 мм рт. ст. и затем над гидридом кальция. 2,4,6-Коллидин и пиридин перегоняли над гидроксидом калия.

Температуры плавления определяли на столике Кюфлера, оптическое вращение — на поляриметре Perkin-Elmer 141 при  $20 \pm 2^\circ \text{C}$  в хлороформе. Спектры ПМР снимали на приборах Varian-DA-60-1L (США), Tesla BS-467 и Tesla BS-497 (ЧССР) и Bruker WM-250 (ФРГ) в дейтерохлороформе с тетраметилсиланом в качестве внутреннего стандарта. Спектры  $^{13}\text{C}$ -ЯМР снимали на приборе Bruker WM-250 (ФРГ) в дейтерохлороформе, внутренний стандарт — тетраметилсилан.

Препаративная колоночная хроматография выполнена на силикагеле L 40/100 мкм (ЧССР), элюция градиентная от бензола к эфиру. Хроматографию в тонком слое проводили на пластинках с силикагелем L 5/40 мкм (ЧССР) в системах растворителей А (этилацетат — бензол, 1 : 9) и Б (бензол — эфир, 1 : 1), вещества обнаруживали опрыскиванием  $\sim 70\%$   $\text{H}_2\text{SO}_4$  с последующим прогреванием при  $\sim 150^\circ \text{C}$ . Кристаллизацию веществ проводили из смеси эфир — гексан. Перхлорат трифенилметилля получали по описанной методике [16], для использования в качестве катализатора при синтезе дисахаридов его переосаждали абс. эфиром из нитрометала [6]. Соединение (XVIII) (см. схему 3) получали по методике работы [7], 3,4,6-три-О-ацетил-1,2-О-(1-циано)этилиден- $\alpha$ -D-галактопиранозу (для синтеза дисахаридов (XX), (XXIII) и (XXIV)) и 3,4-ди-О-ацетил-1,2-О-(1-циано)этилиден- $\beta$ -L-рамнопиранозу (для синтеза дисахаридов (XXI) и (XXV)) — по работе [13]. Растворители упаривали в вакууме при  $40^\circ \text{C}$ .

*Тритилирование метил-4-О-бензил- $\alpha$ -L-рамнопиранозида (III)*. К раствору 1,06 г (3,95 ммоль) гликозида (III) [17] в 20 мл хлористого метилена прибавляли 0,6 мл (4,5 ммоль) 2,4,6-коллидина и 1,4 г (4,08 ммоль) перхлората трифенилметилля. Смесь выдерживали 20 мин при  $20^\circ \text{C}$  и прибавляли еще 400 мг (1,17 ммоль) перхлората трифенилметилля и 0,15 мл (1,1 ммоль) 2,4,6-коллидина. Через 30 мин смесь разбавляли 50 мл хлороформа, промывали водой (3×50 мл), органический слой отделяли и упаривали. Колоночной хроматографией выделяли тритиловые эфиры (IV), (VI), (VIII).

Метил-4-О-бензил-2,3-ди-О-тритил- $\alpha$ -L-рамнопиранозид (VIII), выход 550 мг (18,5%), сироп,  $[\alpha]_D +21,5^\circ$  (с 2,8),  $R_f$  0,82 (А). ПМР,  $\delta$ , м.д.: 1,42 (д, 3H,  $J_{6,5}$  6 Гц,  $\text{CH}_3$  рамнопиранозы), 2,35 (с, 1H, H-2), 2,67 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 2,84 (с, 1H, H-1), 3,56 (дк, 1H, H-5), 4,25 (псевдотриплет, 1H,  $J_{4,5}=J_{4,3}$  9,5 Гц, H-4), 4,36 (д, 1H,  $J_{3,4}$  9,5 Гц, H-3), 4,91 и 5,34 (2д, 2H,  $\text{CH}_2$ -Ph), 7,0–7,5 (м, 35H, ароматич.). Найдено, %: С 82,99; Н 6,28.  $\text{C}_{52}\text{H}_{53}\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 82,95; Н 6,42.

Метил-4-О-бензил-3-О-тритил- $\alpha$ -L-рамнопиранозид (IV), выход 800 мг (40%), т. пл. 136–138° С (из гептана),  $[\alpha]_D +15,1^\circ$  (с 1,60),  $R_f$  0,57 (А).

Метил-4-О-бензил-2-О-тритил- $\alpha$ -L-рамнопиранозид (VI), выход 650 мг (32%), сироп,  $[\alpha]_D -68,5^\circ$  (с 2,16),  $R_f$  0,45 (А).

*Метил-2-О-ацетил-4-О-бензил-3-О-тритил- $\alpha$ -L-рамнопиранозид (V)*. Тритидовый эфир (IV) (800 мг, 1,57 ммоль) растворяли в 5 мл смеси пиридин — уксусный ангидрид (1 : 1), добавляли 15 мг 4-(диметиламино)пиридина и оставляли при  $20^\circ \text{C}$  на 15 ч. При охлаждении к смеси добавляли 5 мл метанола, через 40 мин разбавляли 50 мл хлороформа, промывали водой, органический слой отделяли и упаривали. Колоночной хроматографией выделяли ацетат (V), выход 800 мг (92%), т. пл. 155–157° С,  $[\alpha]_D +48,7^\circ$  (с 2,35). ПМР,  $\delta$ , м.д.: 1,32 (д, 3H,  $J_{6,5}$  6 Гц,  $\text{CH}_3$  рамнопиранозы), 2,10 (с, 3H,  $\text{OAc}$ ), 3,12 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3,60 (м, 1H, H-5), 3,65 (дд, 1H,  $J_{1,3}$  9,5 Гц, H-4), 3,73 (дд, 1H,  $J_{2,3}$  3 Гц, H-2), 4,14 (дд, 1H,  $J_{3,4}$  8,5 Гц, H-3), 4,39 (д, 1H,  $J_{1,2}$  2 Гц, H-1), 4,72 и 5,07 (2д, 2H,  $\text{CH}_2$ -Ph), 7,12–7,66 (м, 20H, ароматич.). Найдено, %: С 76,07; Н 6,41.  $\text{C}_{35}\text{H}_{38}\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 76,06; Н 6,57.

*Метил-3-О-ацетил-4-О-бензил-2-О-тригил-α-L-рамнопиранозид (VII).*

Тритиловый эфир (VI) (650 мг, 1,27 ммоль) ацетилировали, как описано выше, и после аналогичных обработок и хроматографии получали ацетат (VII), выход 660 мг (94%), сироп,  $[\alpha]_D -46,5^\circ$  (с 2,1). ПМР, δ, м.д.: 1,39 (д, 3H,  $J_{6,5}$  6 Гц, CH<sub>3</sub> рамнопиранозы), 1,90 (с, 3H, OAc), 2,98 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,51 (д, 1H,  $J_{1,2}$  1,5 Гц, H-1), 3,71 (м, 1H, H-5), 3,90 (псевдотриплет, 1H,  $J_{4,5}=J_{4,3}$  10 Гц, H-4), 3,98 (дд, 1H,  $J_{2,3}$  4 Гц, H-2), 4,75 (дд, 2H, CH<sub>2</sub>-Ph), 5,12 (дд, 1H,  $J_{3,4}$  10 Гц, H-3), 7,19–7,58 (м, 20 H, ароматич.). Найдено, %: С 76,09; Н 6,54. С<sub>35</sub>Н<sub>36</sub>О<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 76,06; Н 6,57.

*Метил-2-О-ацетил-4,6-О-бензилиден-3-О-тригил-α-D-глюкопиранозид (X) и метил-3-О-ацетил-4,6-О-бензилиден-2-О-тригил-α-D-глюкопиранозид (XII).* К раствору 846 мг (3 ммоль) метил-4,6-О-бензилиден-α-D-глюкопиранозида [12] в 20 мл хлористого метилена прибавляли 0,43 мл (3,3 ммоль) 2,4,6-коллиндина и 1,03 г (3 ммоль) перхлората трифенилметилия, смесь выдерживали 30 мин при 20° С, обрабатывали, как описано в случае тритилирования диола (III), и колоночной хроматографией выделяли тритиловые эфиры (IX) и (XI).

Метил-4,6-О-бензилиден-3-О-тригил-α-D-глюкопиранозид (IX), выход 700 мг (45%), сироп,  $[\alpha]_D +10,9^\circ$  (с 1,75),  $R_f$  0,55 (А).

Метил-4,6-О-бензилиден-3-О-тригил-α-D-глюкопиранозид (XI), выход 230 мг (15%), сироп,  $[\alpha]_D +108^\circ$  (с 2,3),  $R_f$  0,43 (А).

Тритиловые эфиры (IX) и (XI) ацетилировали смесью уксусный ангидрид – пиридин в присутствии каталитических количеств 4-(диметиламино)пиридина в течение 15 ч, как описано выше, и получили соответствующие ацетаты.

Ацетат (X), выход 680 мг (98%), т. пл. 131–133° С,  $[\alpha]_D +8,9^\circ$  (с 1,8). ПМР, δ, м.д.: 1,67 (с, 3H, OAc), 3,21 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,52 (м, 1H, H-5), 3,61 (псевдотриплет, 1H,  $J_{3,4}$  9 Гц, H-3), 3,62 (дд, 1H, H-6), 3,72 (псевдотриплет, 1H,  $J_{4,5}=J_{4,3}$  9 Гц, H-4), 4,21 (дд, 1H, H-6'), 4,85 (д, 1H,  $J_{1,2}$  4 Гц, H-1), 5,22 (дд, 1H,  $J_{2,3}$  9 Гц, H-2), 5,38 (с, 1H, CH-Ph), 7,0–7,6 (м, 20 H, ароматич.). Найдено, %: С 74,46; Н 5,97. С<sub>35</sub>Н<sub>34</sub>О<sub>8</sub>. Вычислено, %: С 74,18; Н 6,05.

Ацетат (XII), выход 190 мг (80%), т. пл. 151–153° С,  $[\alpha]_D +76,5^\circ$  (с 2,0). ПМР, δ, м.д.: 1,92 (с, 3H, OAc), 3,29 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,30 (псевдотриплет, 1H,  $J_{4,5}=J_{4,3}$  10 Гц, H-4), 3,55 (дд, 1H,  $J_{2,3}$  10 Гц, H-2), 3,60 (дд, 1H, H-6), 3,87 (м, 1H, H-5), 3,91 (д, 1H,  $J_{1,2}$  3,5 Гц, H-1), 4,19 (дд, 1H, H-6'), 5,38 (с, 1H, CH-Ph), 5,78 (псевдотриплет, 1H, H-3), 7,20–7,60 (м, 20 H, ароматич.). Найдено, %: С 73,98; Н 6,11. С<sub>35</sub>Н<sub>34</sub>О<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 74,18; Н 6,05.

*Метил-3,4-ди-О-бензил-α-L-рамнопиранозид (XIII).* К раствору 600 мг (2,1 ммоль) 1,2-О-(метилортобензоил)-3-L-рамнопиранозы [18] в 5 мл N,N-диметилформамида прибавляли 400 мг (8 ммоль) гидроксида натрия (50%-ная суспензия в минеральном масле), перемешивали 30 мин и прибавляли 0,5 мл хлористого бензила. Через ¼ ч к смеси при охлаждении прибавляли 2,5 мл метанола, выдерживали 20–30 мин, разбавляли 50 мл хлороформа, промывали водой (4×50 мл), органический слой упаривали и остаток N,N-диметилформамида удаляли упариванием с толуолом (2×20 мл). Остаток растворяли в 10 мл абс. метанола и прибавляли 0,1 мл бромистого ацетила. Раствор выдерживали 1 ч при 20° С, прибавляли 1 M раствор метилата натрия в абс. метаноле до pH ~10 и смесь оставляли на 15 ч при 20° С. Растворители упаривали, остаток растворяли в 50 мл хлороформа, промывали водой (3×50 мл), органический слой отделяли, упаривали и колоночной хроматографией выделяли гликозид (XIII), выход 420 мг (56%), сироп,  $[\alpha]_D -45,5^\circ$  (с 3,2). Лит. данные [19]:  $[\alpha]_D -46,4^\circ$  (хлороформ).

*Метил-3,4-ди-О-бензил-2-О-тригил-α-L-рамнопиранозид (XIV).* К раствору гликозида (XIII) (1,2 г, 3,36 ммоль) в 20 мл хлористого метилена прибавляли 0,5 мл (3,7 ммоль) 2,4,6-коллиндина и 1,20 г (3,4 ммоль) перхлората трифенилметилия. После обработки, как описано при тритилировании (III), получили тритиловый эфир (XIV), выход 1,33 г (73%), т. пл. 141–143° С (из спирта),  $[\alpha]_D +8,2^\circ$  (с 2,5). ПМР (CCl<sub>4</sub>), δ, м.д.: 1,33 (д,

3H,  $J_{6,5}$  5,5 Гц,  $\text{CH}_3$  рамнопиранозы), 2,92 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3,30–4,00 (м, 5H, H-1 – H-5), 4,30 (с, 2H,  $\text{CH}_2\text{-Ph}$ ), 4,65 и 5,03 (дд, 2H,  $\text{CH}_2\text{-Ph}$ ), 7,0–7,75 (м, 25H, ароматич.). Найдено, %: С 80,06; Н 6,76.  $\text{C}_{40}\text{H}_{40}\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 79,97; Н 6,71.

*4-О-Бензил-L-рамнопираноза (XV)*. К раствору 28 г (0,128 ммоль) метил-2,3-О-изопропилиден- $\alpha$ -L-рамнопиранозиде [2] в смеси 100 мл бензола и 20 мл N,N-диметилформамида прибавляли 4,8 г (0,2 моль) гидрида натрия, перемешивали 1 ч при 20° С, затем прибавляли 24,2 г (0,2 моль) хлористого бензила и кипятят 3 ч. Смесь охлаждали, прибавляли 10 мл метанола, через 40 мин разбавляли 200 мл смеси хлороформ – гексан (1:2), промывали водой (4×200 мл), верхний органический слой отделяли и упаривали. К остатку прибавляли 50 мл уксусной кислоты и 50 мл 1 М HCl и кипятят 2 ч. К раствору прибавляли 100 мл гептана и кипятят еще 30 мин, водный слой отделяли и упаривали. Колоночной хроматографией выделяли продукт с  $R_f$  0,51 (хлороформ – метанол, 9:1), кристаллизацией из этилацетата получили 4-О-бензил-L-рамнопиранозу (XV), выход 11 г (33%), т. пл. 138–141° С,  $[\alpha]_D -38,5^\circ$  (с 1,0, метанол, равновесие). Найдено, %: С 61,88; Н 7,16.  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 61,40; Н 7,13.

*1,2,3-Три-О-ацетил-4-О-бензил- $\alpha$ -L-рамнопираноза (XVI)*. К раствору 4-О-бензил-L-рамнопиранозы (XV) (3 г, 11,8 ммоль) в 10 мл абс. пиридина прибавляли 10 мл уксусного ангидрида, выдерживали 15 ч при 20° С, при охлаждении прибавляли 10 мл спирта и через 30 мин разбавляли 100 мл хлороформа. Раствор промывали водой, 2 н.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , насыщенным раствором бикарбоната натрия и водой, органический слой отделяли, упаривали и получали 3,6 г (79%) смеси  $\alpha$ - и  $\beta$ -аномеров (XVI) в соотношении 3:1 (ПМР,  $R_f$  0,28 и 0,32 (А). Кристаллизацией из смеси эфир – гексан получили  $\alpha$ -аномер (XVI), выход 2 г (44%), т. пл. 101–102° С,  $[\alpha]_D +18,1^\circ$  (с 1,5),  $R_f$  0,28 (А). ПМР,  $\delta$ , м.д.: 1,28 (д, 3H,  $J_{6,5}$  6 Гц,  $\text{CH}_3$  рамнопиранозы), 1,85 (с, 3H, OAc), 1,96 (с, 3H, OAc), 2,08 (с, 3H, OAc), 3,48 (м, 2H, H-4 и H-5), 4,25 (с, 2H,  $\text{CH}_2\text{-Ph}$ ), 5,00 (дд, 1H,  $J_{3,4}$  10 Гц, H-3), 5,40 (дд, 1H,  $J_{2,3}$  4,8 Гц, H-2), 5,73 (д, 1H,  $J_{1,2}$  1,2 Гц, H-1), 7,25 (м, 5H, ароматич.). Найдено, %: С 59,86; Н 6,29.  $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_8$ . Вычислено, %: С 60,00; Н 6,36.

*3-О-Ацетил-4-О-бензил-1,2-О-[(1-экзо- и эндо-циано)этилиден]- $\beta$ -L-рамнопиранозы (XVIIa, б)*. Смесь  $\alpha$ - и  $\beta$ -аномеров (XVI) (2,1 г, 5,5 ммоль) растворяли при 0° С в 60 мл хлористого метилена, содержащего бромистый водород (из 2,22 мл (30,2 ммоль) бромистого ацетилена и 1,18 мл (29,0 ммоль) метанола), выдерживали 20 мин при 0° С, прибавляли 40 мл хлороформа, промывали водой (3×100 мл), органический слой отделяли, упаривали и получали 2 г (89%) хроматографически однородного бромида,  $R_f$  0,48 (А). К раствору этого бромида в 20 мл ацетонитрила добавляли 1,5 г (31,3 ммоль) измельченного цианида натрия, высушенного в вакууме при 100° С над  $\text{P}_2\text{O}_5$ , и перемешивали 15 ч при 20° С. Смесь разбавляли 100 мл хлороформа, промывали водой (3×100 мл), органический слой отделяли, упаривали и колоночной хроматографией выделяли 1,4 г (71%) смеси ацеталей (XVIIa) и (XVIIб),  $R_f$  0,54 и 0,47 (А). ПМР,  $\delta$ , м.д.: 1,81 (С– $\text{CH}_3$ -эндо) и 1,68 (С– $\text{CH}_3$ -экзо) в соотношении ~4,3:1. Найдено, %: С 61,86; Н 6,00; N 4,18.  $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_6$ . Вычислено, %: С 62,23; Н 6,09; N 4,03. Повторной хроматографией выделяли 590 мг  $\text{CH}_3$ -эндо-изомера (XVIIa), 660 мг смеси (XVIIa) и (XVIIб) и 120 мг  $\text{CH}_3$ -экзо-изомера (XVIIб).

Ацеталь (XVIIa), т. пл. 122–124° С,  $[\alpha]_D +26,3^\circ$  (с 2,3). ПМР,  $\delta$ , м.д.: 1,22 (д, 3H,  $J_{6,5}$  6 Гц,  $\text{CH}_3$  рамнопиранозы), 1,81 (с, 3H, С– $\text{CH}_3$ ), 2,00 (с, 3H, OAc), 3,42 (м, 2H, H-4 и H-5), 4,42 (дд, 1H,  $J_{2,3}$  4,8 Гц, H-2), 4,56 (с, 2H,  $\text{CH}_2\text{-Ph}$ ), 5,03 (дд, 1H,  $J_{3,4}$  12 Гц, H-3), 5,13 (д, 1H,  $J_{1,2}$  2,4 Гц, H-1), 7,21 (с, 5H, ароматич.).

Ацеталь (XVIIб), т. пл. 93–95° С,  $[\alpha]_D +100,0^\circ$  (с 1,7). ПМР,  $\delta$ , м.д.: 1,32 (д, 3H,  $J_{6,5}$  6 Гц,  $\text{CH}_3$  рамнопиранозы), 1,68 (с, 3H, С– $\text{CH}_3$ ), 2,00 (с, 3H, OAc), 3,50 (м, 2H, H-4 и H-5), 4,33 (дд, 1H,  $J_{2,3}$  4,8 Гц, H-2), 4,60 (с, 2H,  $\text{CH}_2\text{-Ph}$ ), 5,00 (дд, 1H,  $J_{3,4}$  12 Гц, H-3), 5,33 (д, 1H,  $J_{1,2}$  2,4 Гц, H-1), 7,21 (с, 5H, ароматич.).



*Синтез дисахаридов.* Реакции проводили в  $\chi$ -образных ампулах, снабженных вакуумным краном и шлифом для присоединения к вакуумной системе. В один отросток ампулы помещали раствор 0,5 ммоль тритилового эфира и 0,5 ммоль соответствующего 1,2-О-дианоэтилиденевого производного в нитрометане, в другой — раствор 0,05 ммоль перхлората трифенилметила в 0,2 мл нитрометана. Реакционные сосуды присоединяли к вакуумной системе ( $4 \cdot 10^{-3}$  мм рт. ст.) и содержимое лиофилизовали. В отросток с реагентами перегоняли 2 мл нитрометана (дважды перегнан над гидридом кальция при  $4 \cdot 10^{-3}$  мм рт. ст.) и снова лиофилизовали. Затем в ампулу перегоняли 1,5 мл хлористого метилена (дважды перегнан над гидридом кальция при  $4 \cdot 10^{-3}$  мм рт. ст.). Дальнейшие процедуры описаны при конкретных синтезах.

*Метил-2,4,6-три-О-ацетил-3-О-(2,3-ди-О-ацетил-4-О-бензил- $\alpha$ -L-рамнопиранозил)- $\alpha$ -D-галактопиранозид (XIX).* а) После перегонки хлористого метилена ампулу вскрывали в токе аргона и растворы реагентов и катализатора смешивали. Через 16 ч добавляли 0,5 мл смеси пиридин — метанол (1:1), разбавляли 50 мл хлороформа, промывали водой и органический слой упаривали. Колоночной хроматографией выделяли дисахарид (XIX), выход 270 мг (85%), т. пл. 108–110° С,  $[\alpha]_D +56,5^\circ$  (с 1,4),  $R_f$  0,50 (Б). ПМР,  $\delta$ , м.д.: 1,30 (д, 3Н,  $J_{6,5} \sim 6$  Гц,  $\text{CH}_3$  рамнопиранозы), 1,90 (с, 3Н, ОАс), 2,02 (с, 3Н, ОАс), 2,06 (с, 3Н, ОАс), 2,10 (с, 3Н, ОАс), 2,16 (с, 3Н, ОАс), 3,34 (с, 3Н,  $\text{OCH}_3$ ), 4,10 (с, 2Н,  $\text{CH}_2\text{-Ph}$ ), 4,60 (с, 1Н, Н-1 рамнопиранозы), 5,40 (д, 1Н,  $J_{1,2} 4$  Гц, Н-1 галактопиранозы), 7,26 (с, 5Н, ароматич.). Найдено, %: С 56,25; Н 6,21.  $\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{O}_{15}$ . Вычислено, %: С 56,24; Н 6,29.

б) После перегонки хлористого метилена растворы смешивали, не вскрывая реакционного сосуда, оставляли на 20 ч в темноте, затем вскрывали, обрабатывали, как описано выше, и после колоночной хроматографии получали дисахарид (XIX), выход 285 мг (89%), т. пл. 109–110° С.

*Метил-2-О-ацетил-3-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил- $\beta$ -D-галактопиранозил)-4-О-бензил- $\alpha$ -L-рамнопиранозид (XX).* Синтез проводили как описано для получения (XIX) (условия а). Выход дисахарид (XX) 260 мг (81%), сироп,  $[\alpha]_D +7,3^\circ$  (с 2,4),  $R_f$  0,50 (Б). ПМР ( $\text{CCl}_4$ ),  $\delta$ , м.д.: 1,25 (д, 3Н,  $J_{6,5} 6$  Гц,  $\text{CH}_3$  рамнопиранозы), 1,88–2,05 (м, 15Н, ОАс), 3,25 (с, 3Н,  $\text{OCH}_3$ ), 7,17 (с, 5Н, ароматич.). Найдено, %: С 56,22; Н 6,02.  $\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{O}_{15}$ . Вычислено, %: С 56,24; Н 6,29.

*Метил-2,4,6-три-О-ацетил-3-О-(2,3,4-три-О-ацетил- $\alpha$ -L-рамнопиранозил)- $\alpha$ -D-галактопиранозид (XXI).* Реакцию проводили как описано при синтезе (XIX) (условия б). Выход дисахарид (XXI) составил 236 мг (80%), т. пл. 139–141° С,  $[\alpha]_D +54,5^\circ$  (с 2,1),  $R_f$  0,48 (Б). ПМР,  $\delta$ , м.д.: 1,20 (д, 3Н,  $J_{6,5} 6$  Гц,  $\text{CH}_3$  рамнопиранозы), 1,92; 2,02; 2,08; 2,18 (с, 18Н, ОАс), 3,34 (с, 3Н,  $\text{OCH}_3$ ), 4,10 (с, 1Н, Н-1 рамнопиранозы), 5,40 (д, 1Н,  $J_{1,2} 4$  Гц, Н-1 галактопиранозы). Найдено, %: С 50,62; Н 6,00.  $\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_{16}$ . Вычислено, %: С 50,67; Н 6,12.

*Метил-3-О-ацетил-2-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил- $\beta$ -D-галактопиранозил)-4-О-бензил- $\alpha$ -L-рамнопиранозид (XXIII).* После перегонки хлористого метилена и смешения реагентов реакционный сосуд оставляли на 5 ч в темноте, вскрывали в атмосфере аргона и после обработки, как описано выше, получали дисахарид (XXIII). Выход 280 мг (87%), сироп,  $[\alpha]_D -22,5^\circ$  (с 1,9),  $R_f$  0,48 (Б). ПМР,  $\delta$ , м.д.: 1,30 (д, 3Н,  $J_{6,5} 6$  Гц,  $\text{CH}_3$  рамнопиранозы), 1,75 (с, 3Н, ОАс), 1,97 (с, 3Н, ОАс), 2,06 (с, 3Н, ОАс), 2,15 (с, 3Н, ОАс), 2,17 (с, 3Н, ОАс), 3,35 (с, 3Н,  $\text{OCH}_3$ ), 4,57 и 4,84 (2д, 2Н,  $\text{CH}_2\text{-Ph}$ ), 4,63 (д, 1Н,  $J_{1,2} 2$  Гц, Н-1 рамнопиранозы), 4,73 (д, 1Н,  $J_{1,2} 8$  Гц, Н-1 галактопиранозы), 7,20–7,50 (м, 5Н, ароматич.). Найдено, %: С 56,17; Н 6,08.  $\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{O}_{15}$ . Вычислено, %: С 56,24; Н 6,29.

*Метил-2-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил- $\beta$ -D-галактопиранозил)-3,4-ди-О-бензил- $\alpha$ -L-рамнопиранозид (XXIV).* Реакцию проводили как при синтезе (XXIII), выход дисахарид (XXIV) составил 260 мг (75%), сироп,  $[\alpha]_D -1,4^\circ$  (с 2,1),  $R_f$  0,63 (Б). ПМР,  $\delta$ , м.д.: 1,15 (д, 3Н,  $J_{6,5} 6$  Гц,  $\text{CH}_3$  рамнопиранозы), 1,73 (с, 3Н, ОАс), 1,88 (с, 3Н, ОАс), 1,93 (с, 3Н, ОАс), 2,05

(с, 3Н, ОАс), 3,22 (с, 3Н, ОСН<sub>3</sub>), 7,17 и 7,20 (2с, 10 Н, ароматич.). Найдено, %: С 61,07; Н 6,25. С<sub>35</sub>Н<sub>44</sub>О<sub>14</sub>. Вычислено, %: С 61,04; Н 6,44.

*Метил-2-О-ацетил-3-О-(2,3,4-три-О-ацетил-α-L-рамнопиранозил)-4,6-О-бензильден-α-D-глюкопиранозид (XXV)*. Синтез проводили как в случае (XIX) (условия б). Выход дисахарида (XXV) 235 мг (79%), сироп,  $[\alpha]_D^{+23}$  (с 1,7),  $R_f$  0,52 (Б). ПМР (ССl<sub>4</sub>), δ, м.д.: 1,13 (д, 3Н,  $J_{6,5}$  6 Гц, СН<sub>3</sub> рамнопиранозы), 1,88 (с, 3Н, ОАс), 1,95 (с, 3Н, ОАс), 2,02 (с, 3Н, ОАс), 2,05 (с, 3Н, ОАс), 3,33 (с, 3Н, ОСН<sub>3</sub>), 7,25 (с, 5Н, ароматич.). Найдено, %: С 56,26; Н 6,04. С<sub>28</sub>Н<sub>36</sub>О<sub>14</sub>. Вычислено, %: С 56,36; Н 6,08.

Выражаем благодарность канд. хим. наук А. С. Шашкову за съемку и помощь в интерпретации спектров ЯМР.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Bochkov A. F., Kochetkov N. K.* Carbohydr. Res., 1975, v. 2, № 2, p. 355–357.
2. *Betaneli V. I., Ovchinnikov M. V., Backinowsky L. V., Kochetkov N. K.* Carbohydr. Res., 1979, v. 76, p. 252–256.
3. *Betaneli V. I., Lulvak M. M., Backinowsky L. V., Kochetkov N. K.* Carbohydr. Res., 1981, v. 94, № 1, p. C1–C4.
4. *Бочков А. Ф., Обручников И. В., Калинин В. М., Кочетков Н. К.* Биоорган. химия, 1976, т. 2, № 8, с. 1085–1094.
5. *Обручников И. В., Кочетков Н. К.* Изв. АН СССР. Сер. хим., 1977, № 11, с. 2573–2575.
6. *Kochetkov N. K., Betaneli V. I., Ovchinnikov M. V., Backinowsky L. V.* Tetrahedron, 1981, v. 37, suppl. 9, p. 149–156.
7. *Wozney Y. V., Backinowsky L. V., Kochetkov N. K.* Carbohydr. Res., 1975, v. 79, p. 282–286.
8. *Hoye T. R., Kurth M. J., Lo V.* Tetrahedron Lett., 1981, v. 22, № 9, p. 815–818.
9. *Jacobsen S., Pedersen C.* Acta chem. scand., 1974, v. B28, № 9, p. 1024–1028.
10. *Copeland C., Stick R. V.* Austral. J. Chem., 1978, v. 31, p. 1371–1374.
11. *Jeanloz R. W., Jeanloz D. A. J.* Amer. Chem. Soc., 1957, v. 79, № 10, p. 2579–2582.
12. *Caron B., Overend W. G., Sobell M.* Tetrahedron, 1961, v. 16, Nos. 1–4, p. 106–112.
13. *Бетанели В. И., Овчинников М. В., Бакинковский Л. В., Кочетков Н. К.* Изв. АН СССР. Сер. хим., 1979, № 12, с. 2751–2758.
14. *Воронцова Л. Г., Декаприлевич М. О., Чижов О. С., Бакинковский Л. В., Бетанели В. И., Овчинников М. В.* Изв. АН СССР. Сер. хим., 1980, № 10, с. 2312–2319.
15. *Бакинковский Л. В., Балаш Н. Ф., Шашков А. С., Кочетков Н. К.* Биоорган. химия, 1980, т. 6, № 3, с. 464–467.
16. *Dauben H. J., Jr., Honnen L. R., Harmon K. M. J.* Org. Chem., 1960, v. 25, № 8, p. 1442–1445.
17. *Haines A. N.* Carbohydr. Res., 1969, v. 10, № 2, p. 466–467.
18. *Backinowsky L. V., Byramova N. E., Tsvetkov Y. E., Betaneli V. I.* Carbohydr. Res., 1981, v. 98, № 1, p. 181–193.
19. *Liptak A., Neszmelyi A., Wagner H.* Tetrahedron Lett., 1979, № 8, p. 741–744.

Поступила в редакцию  
25.VIII.1982

#### GLYCOSYLATION OF TRITYL ETHERS OF MONOSACCHARIDES CONTAINING BENZYL AND 4,6-O-ALKYLIDENE GROUPS BY 1,2-O-CYANOETHYLIDENE SUGAR DERIVATIVES

OVCHINNIKOV M. V., BYRAMOVA N. E., BACKINOWSKY L. V.,  
KOCHETKOV N. K.

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

A series of tritylated monosaccharides containing benzyl and 4,6-O-benzylidene protecting groups were synthesized. Secondary benzyl ethers in rhamnose moiety and 4,6-O-benzylidene group were shown to withstand glycosylation by 1,2-O-cyanoethylidene sugar derivatives. Synthesis of 3-O-acetyl-4-O-benzyl-1,2-O-[(1-*exo*- and -*endo*-cyano)-ethylidene]-β-L-rhamnopyranose was accomplished. The presence of benzyl group in this glycosylating agent was shown not to influence the efficiency and stereospecificity of glycosylation, which are comparable to those for peracetylated 1,2-O-[(1-*exo*-cyano)-ethylidene]-β-L-rhamnopyranose.