



ПИСЬМА РЕДАКТОРУ

УДК 547.458.2.057 : 542.954

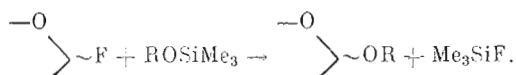
НОВЫЙ УДОБНЫЙ СПОСОБ СОЗДАНИЯ
О-ГЛИКОЗИДНОЙ СВЯЗИ. РЕАКЦИЯ ГЛИКОЗИЛФТОРИДОВ
С ТРИМЕТИЛСИЛИЛОВЫМИ ЭФИРАМИ

Возный Я. В., Галоян А. А., Чижов О. С.*

*Институт биохимии Академии наук АрмССР, Ереван;*** Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Академии наук СССР, Москва*

Реакции образования и разрыва О-гликозидной связи занимают центральное место в химии углеводов и гликоконъюгатов. Однако, несмотря на многочисленные работы в этой области (см., например, новейшие обзоры [1, 2]), существующие методы создания гликозидной связи часто страдают теми или другими недостатками (нестабильность, малая доступность и относительно жесткие условия приготовления исходных соединений, низкая стереоселективность, неудовлетворительные выходы, узкие границы применения). Даже наилучшие из предложенных недавно методов О-гликозилирования [3, 4] не свободны от некоторых из этих недостатков.

В связи с этим мы предлагаем новый удобный способ создания О-гликозидной связи, основанный на реакции легко доступных и стабильных гликозилфторидов [5] с триметилсилиловыми эфирами.

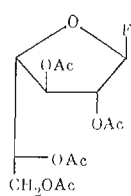


Выбирая эту реакцию, мы исходили также из того, что высокая энергия связи Si—F (670 кДж/моль [6]) должна способствовать ее легкому протеканию, а устойчивость и низкая температура кипения триметилфторсилана будут облегчать выделение и очистку продуктов гликозилирования.

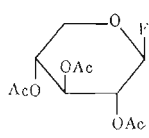
Несмотря на очевидные преимущества, данное превращение до сих пор исследовано не было. Были описаны единичные примеры применения гликозилфторидов в синтезе [7, 8], а триметилсилиловые эфиры использовались лишь для получения нескольких невосстанавливающих дисахаридов, причем выходы составляли от 6 до 29% [9–11].

Оказалось, что реакция гликозилфторидов с триметилсилиловыми эфирами легко протекает уже при комнатной температуре в бензоле при соотношении реагентов 1 : 1 в присутствии 0,1–0,2 моль $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ и заканчивается за 20–30 мин. Реакция изучалась на примере взаимодействия 2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактофуранозилфторида (I) [12] и 2,3,4-три-О-ацетил-β-D-ксилопиранозилфторида (II) [13] с триметилсилиловыми эфирами 1,2,5,6-тетра-О-бензоил-D-маннита (III) [14], n-нитрофенил-2,3,4-три-ацетил-β-D-галактофуранозид (IV) (синтез этого соединения будет описан в другом сообщении) и метил-2,3-О-изопропилиден-α-L-рамнопиранозид (V) [15]. Результаты представлены в таблице.

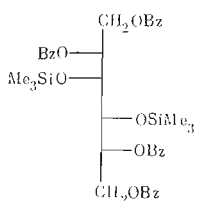
Проведенные синтезы позволяют сделать предварительный вывод о том, что стереоспецифичность метода и выходы целевых продуктов не хуже, чем в известных способах. Так, ранее, при конденсации ортоэфира галактофуранозы и 1,2,5,6-тетра-О-бензоил-D-маннита, выход дисахарида (VI) составил 28,3% [16], при синтезе близкого аналога дисахарида (VII) —



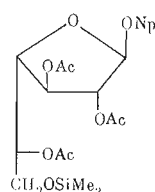
(I)



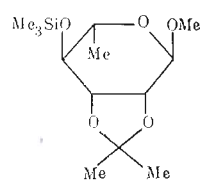
(II)



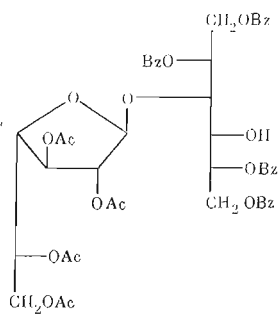
(III)



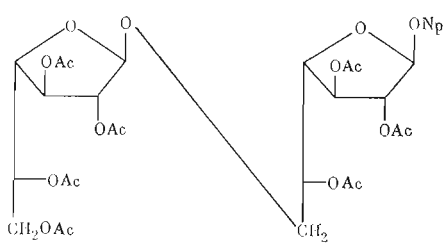
(IV)



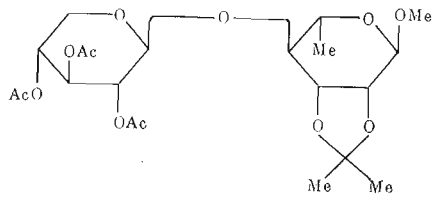
(V)



(VI)



(VII)



(VIII)

51% [18]. Более высокий выход продукта (VIII) (98%), достигнутый в работе [17], объясняется использованием авторами высоковакуумной техники; отсутствие сигнала при 96,6 м.д. в спектре ¹³C-ЯМР производного (VIII), полученного нами, свидетельствует о его аномерной чистоте.

Характеристика продуктов взаимодействия гликозилфторидов (I)–(II) с триметилсилиловыми эфирами (III)–(V)

Гликозил-фторид	Me ₃ Si-эфир	Продукт	Выход, %	Т. п.л., °C	[α] _D	Лит. данные		
						Т. п.л. °C	[α] _D	Ссылка
(I)	(III)	(VI)	35	158–161	–32	159–162	–36	[16]
(I)	(IV)	(VII) *	66	136	–99	–	–	–
(II)	(V)	(VIII) **	71	–	–46	–	–51,4	[17]

* Найдено, %: С 50,98; Н 5,20; N 1,93. C₂₂H₃₉NO₂. Вычислено, %: С 50,73; Н 5,19; N 1,84.
 ** Спектр ¹³C-ЯМР совпадает с описанным в работе [17].

Преимущества настоящего способа заключаются в стабильности и простоте получения исходных гликозилфторидов, что особенно ярко проявляется на примере производных галактофуранозы, для получения которых использовался почти исключительно малоустойчивый ортоэфир галактофуранозы [16, 18].

Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования в предлагаемом способе синтеза в качестве гликозилирующих агентов как фуранозил-, так и пиранозилфторидов и в качестве гликозилируемого компонента триметилсилиловых эфиров первичных и вторичных спиртов, содержащих гидроксильную группу как в цикле, так и в открытой цепи.

1. *Bochkov A. F., Zaikov G. E.* Chemistry of the O-glycosidic bond: formation and cleavage. Oxford: Pergamon Press, 1979.
2. *Paulsen H.* Angew. Chem., 1982, В. 94, № 3, S. 184-201.
3. *Bochkov A. F., Kochetkov N. K.* Carbohydr. Res., 1975, v. 39, p. 355-357.
4. *Nicolaou K. C., Seitz S. P., Papahatjes D. P.* J. Amer. Chem. Soc., 1983, v. 105, № 8, p. 2430-2434.
5. *Penglis A. A. E.* Adv. Carbohydr. Chem. and Biochem., 1981, v. 38, p. 195-285.
6. *Walsh R.* Accounts Chem. Res., 1981, v. 14, № 8, p. 246-252.
7. *Возный Я. В., Каличева И. С., Галоян А. А.* Биооргани. химия, 1982, т. 8, № 10, с. 1388-1392.
8. *Mukaiyama T., Hashimoto Y., Shoda S.* Chem. Lett., 1983, № 6, p. 935-938.
9. *Klemer A., Buhe E., Kutz R., Chahin S., Kleeefeldt L.* Liebigs Ann. Chem., 1970, В. 739, S. 185-193.
10. *Klemer A., Buhe E.* Tetrahedron Lett., 1969, № 21, p. 1689-1691.
11. *Klemer A., Gaupp K., Buhe E.* Tetrahedron Lett., 1969, № 52, p. 4585-4587.
12. *Bock K., Pedersen C., Wiebe L.* Acta chem. scand., 1973, v. 27, 3586-3590.
13. *Lundt I., Pedersen C.* Microchim. acta, 1966, № 1, p. 126-132.
14. *Fisher E.* Ber., 1915, В. 48, S. 266-275.
15. *Bebault G. M., Dutton G. G. S.* Can. J. Chem., 1972, v. 50, p. 3373-3378.
16. *Кочетков Н. К., Хорлин А. Я., Бочков А. Ф.* Докл. АН СССР, 1965, т. 161, № 6, с. 1342-1345.
17. *Бакиновский Л. В., Нифантьев Н. Э., Бетанели В. И., Стручкова М. И., Кочетков Н. К.* Биооргани. химия, 1983, т. 9, № 1, с. 74-86.
18. *Jacquinet J. C., Sinaÿ P.* Carbohydr. Res., 1974, v. 34, p. 343-349.

Поступило в редакцию

2.VII.1984

После доработки

7.IX.1984

A NOVEL METHOD FOR O-GLYCOSIDE BOND FORMATION. REACTION OF GLYCOSYLFLUORIDES WITH TRIMETHYLSILYL ETHERS

VOZNY Ya. V., GALOYAN A. A., CHIZHOV O. S.*

*Institute of Biochemistry, Academy of Sciences of the Armenian
SSR, Yerevan; *N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry,
Academy of Sciences of the USSR, Moscow*

A method for synthesis of O-glycosides has been suggested that involves the reaction between acyl glycosylfluorides and trimethylsilyl ethers in benzene catalyzed by etherate of boron fluoride.

Технический редактор Кузьмишкина Е. С.

Сдано в набор 20.11.84 Подписано к печати 04.01.85 Т-04301 Формат бумаги 70×108^{1/16}
 Высокая печать Усл. печ. л. 12,6 Усл. кр.-отт. 11,6 тыс. Уч.-изд. л. 13,6 Бум. л. 4,5
 Тираж 900 экз. Зак. 758

Издательство «Наука». 103717 ГСП, Москва, К-62, Подсосенский пер., 21
 2-я типография издательства «Наука», 121099, Москва, Шубинский пер., 6