



УДК 547.458.2.057

ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЕ 1,2-О-ЦИАНОАЛКИЛИДЕНОВЫМИ ПРОИЗВОДНЫМИ *L*-АРАБИНОФУРАНОЗЫ 4-ТРИТИЛОВЫХ ЭФИРОВ *D*-ГЛЮКОЗЫ, *L*-АРАБИНОЗЫ И *D*-КСИЛОЗЫ

Непбгодъев С. А., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К.

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

Реакция гликозилирования тритиловых эфиров 1,2-О-цианоалкилиденными производными (ЦП) сахаров в присутствии TrClO_4 в большинстве случаев протекает стереоспецифично с образованием 1,2-*транс*-гликозидной связи [1]. Однако в последнее время стали известны также примеры, когда наряду с 1,2-*транс*-получаются заметные количества 1,2-*цис*-гликозидов [2—6] (соотношение 1,2-*транс*/1,2-*цис* от 9 : 1 до 1 : 2). Нарушение стереоспецифичности в этих случаях связывают с пониженной реакционной способностью агликона [4, 5], в частности с малой стерической доступностью атома кислорода, подвергающегося нуклеофильной атаке, как это имеет место в 4-тритиловых эфирах ксилозы и арабинозы [7].

Ранее мы показали, что ЦП фураноз стереоспецифически гликозилируют некоторые тритиловые эфиры [8]. Для полноты оценки эффективности ЦП фураноз как гликозилирующих агентов необходимо было ввести их также в реакции с «плохими» тритиловыми эфирами, взаимодействия которых с ЦП пираноз происходит нестереоспецифично. В качестве таких тритиловых эфиров мы выбрали производные глюкозы (III) [5], арабинозы (IV) [6] и ксилозы (V) [4]. Синтезы проводили в обычных условиях, как описано в работе [9] (10 мол. % TrClO_4 , CH_2Cl_2 , 20° С, 15—18 ч, использование вакуумной техники). Во всех экспериментах в качестве основных продуктов хроматографией на SiO_2 с высокими выходами были выделены сиропообразные дисахаридные производные (VI)—(VIII), (XI) и кристаллический (IX), имеющие α -конфигурацию (т. е. 1,2-*транс*) образующейся гликозидной связи (схема, табл.1).

Строение производных (VI)—(IX), (XI) подтверждалось данными ЯМР-спектров (табл. 2, 3). α -Конфигурация арабинофуранозидной связи в этих соединениях вытекала из относительно низкопольного положения сигнала С-1 в спектре ^{13}C -ЯМР и синглета Н-1 в спектре ^1H -ЯМР (ср. [8]).

Возможность присутствия β -арабинофуранозидов в выделенных продуктах гликозилирования мы исследовали с помощью спектроскопии ^{13}C -ЯМР и ^1H -ЯМР. С этой целью были получены ЯМР-спектры модельных

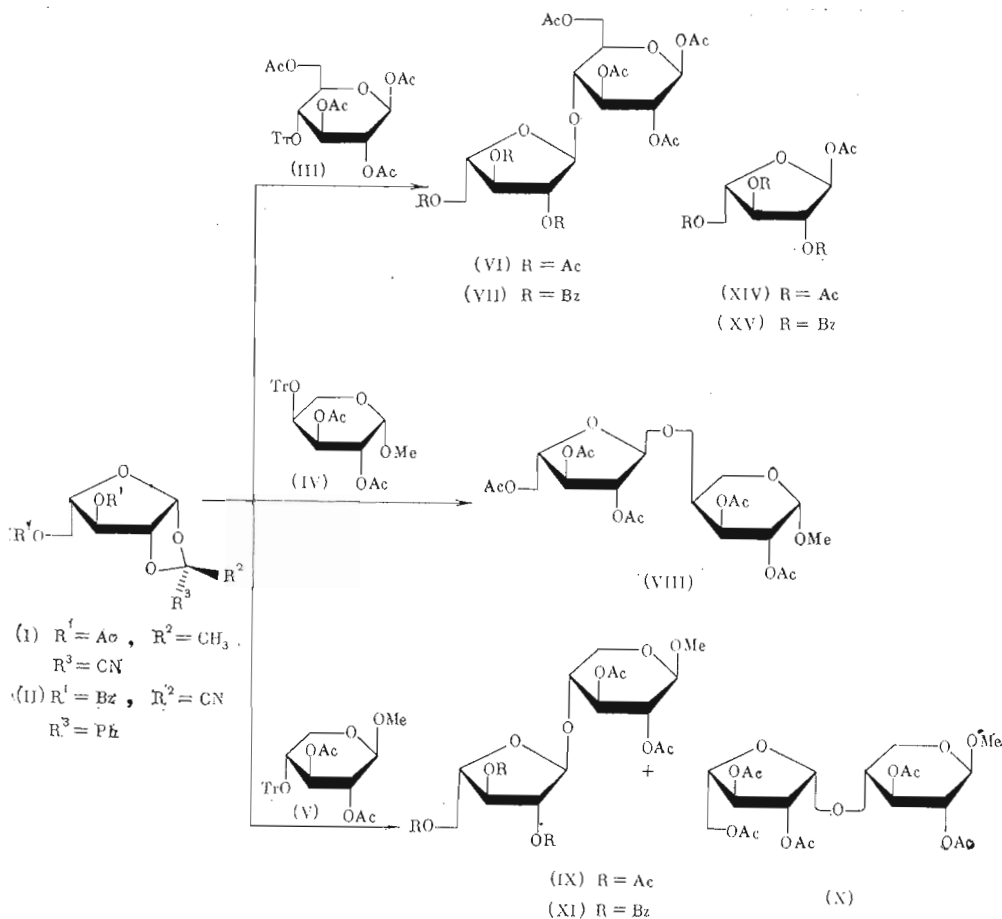
Таблица 1

Выходы и свойства дисахаридных производных (VI)—(IX), (XI)

Соединение	Выход, %	$[\alpha]_D^{25}$ (CHCl_3), град	R_f^{**}
(VI)	56	-40 (с 1)	0,30
(VII)	87	-5,2 (с 1,2)	0,60
(VIII)	97	+90 (с 1,2)	0,30
(IX) *	89	-107 (с 1)	0,28
(XI)	85	-48 (с 1)	0,66

* Данные элементного анализа: найдено, %: С 50,17; Н 6,01. $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_{14}$. Вычислено, %: С 49,80; Н 5,97.

** Kieselgel-60(Merck), бензол — эфир, 3 : 2.



метил-2,3,5-три-О-ацетил- и метил-2,3,5-три-О-бензоил-β-L-арабинофуранозидов (XII, XIII) *, синтезированных путем ацилирования известного метил-β-L-арабинофуранозида, выделенного колоночной хроматографией на SiO₂ (CHCl₃—CH₃OH, 9 : 1) из смеси арабинозидов, образующихся при метанолизе L-арабинозы по методу [10]. В спектре ¹³C-ЯМР соединений (XII) и (XIII) (табл. 3) сигнал С-1 лежит в более сильном поле, чем в соответствующих аномерах (106,85 м.д. в метил-2,3,5-три-О-ацетил-α-L-арабинофуранозиде и 106,95 м.д. в метил-2,3,5-три-О-бензоил-α-L-арабинофуранозиде [8]). Сигнал Н-1 в ¹H-ЯМР-спектрах соединений (XII) и (XIII) проявляется в виде дублета с $J_{1,2}$ 4,5 Гц, а сигнал Н-2 — в виде дублета дублетов с $J_{2,3}$ 6,5 Гц (табл. 2) в отличие от синглета для Н-1 и дублета для Н-2 с J 1,5 Гц в спектрах соответствующих α-аномеров [8]. Сигналы С-1 и Н-1, Н-2, отвечающие β-гликозидам, в спектрах дисахаридных продуктов, полученных при гликозилировании тритиловых эфиров (III) и (IV), полностью отсутствовали.

В случае реакций ЦП (I) и (II) с эфиром (III) наблюдалось образование небольших количеств нескольких побочных продуктов с большей, чем у дисахаридных производных, хроматографической подвижностью (ТСХ), причем один из них в каждом случае совпадал по подвижности с заведомым образцом 1-О-ацетильного производного (XIV) или (XV). 1-Ацетаты были также обнаружены (выход до 30%) при гликозилировании 4- и 3-тритиловых эфиров ацетилированных производных глюкопиранозы [5]. Кроме того, при гликозилировании эфира (III) наблюдалось образование продукта его детритилирования (ТСХ), присутствие которого осложняло выделение дисахаридного производного (VI). Последнее получили в чистом виде

* (XII): $[\alpha]_D^{25} +103^\circ$ (с 1, CHCl₃); (XIII): $[\alpha]_D^{25} +101^\circ$ (с 1, CHCl₃).

Данные спектров ^1H -ЯМР десахаридных производных (VI) — (XI) и метилгликозидов (XII) и (XIII)*
 С₂С₃; δ , м.д.; (J , Гц)

Соединение	Остаток	H-1 ($J_{1,2}$)	H-2 ($J_{2,3}$)	H-3 ($J_{3,4}$)	H-4 ($J_{4,5a}$)	H-3a ($J_{5a,5b}$)	H-5b ($J_{4,5b}$)	H-6a ($J_{5,6a}$)	H-6b ($J_{5,6b}$; $J_{6a,6b}$)	ОСН ₃	ОAc
(VI)	H	4,96 с	4,98 дд (9,6)	4,91 м	4,16—4,04 м	4,16—4,04 м	4,25—4,35 м	4,37 дд (2,0)	4,23 дд (3,5; 12,4)		1,98 (3H); 2,04 (3H); 2,06 (12H)
	B	5,66 д (8,2)	5,35 д (1,5)	5,21 дд (8,2)	3,82—3,68 м	3,82—3,68 м	4,79 дд (3,2)				2,00 (3H); 2,05 (6H); 2,08 (3H)
(VII)	H	5,26 с	5,35 д (1,5)	5,60 дд (4,6)	4,63—4,48 м	4,63—4,48 м (11,4)	4,18 дд (5,0)	4,52 дд (2,0)	4,44 дд (3,5; 12,5)		2,10 (3H); 2,05 (12H)
	B	5,73 д (8,1)	5,05 дд (9,5)	5,33 пт (9,0)	3,95 пт (9,0)	3,82 ддд (9,0)	4,18 дд (5,0)				2,04 (6H); 2,08 (9H)
(VIII)	H	5,05 с	5,09 д (1,5)	4,94 дд (5,0)	4,40—4,27 м	4,40—4,27 м (11,4)	4,40—4,30 м			3,33	2,03; 2,05; 2,07; 2,09; 2,11
	B	4,88 м	5,14 м	5,14 м	4,08 м	3,76 м					
(IX)	H	5,05 с	4,98 д (1,5)	4,90 дд (4,0)	4,20—4,03 м	4,20—4,03 м (14,0)	4,38 дд (5,6)				2,04 (6H); 2,08 (9H)
	B	4,32 д (7,5)	4,83 дд (9,2)	5,10 пт (9,0)	3,90 ддд (5,5)	4,20—4,03 м (11,7)	3,33 дд (9,8)			3,46	
(X)	H	5,35—5,29 м (4,8)	4,95 дд (7,0)	5,35—5,29 м	4,15—4,05 м	4,15—4,05 м	4,40—4,30 м				
	B	4,31 д (7,5)	4,80 дд (9,5)	5,07 пт (9,5)	3,89 ддд (5,5)	4,17 дд (11,5)	3,32 дд (10,0)			3,47	
(XI)	H	5,33 с	5,44 д (1,3)	5,59 уд (5,0)	4,51 м (3,5)	4,84 дд (12,0)	4,66 дд (4,8)				2,04 (3H); 1,90 (3H)
	B	4,39 д (7,3)	4,88 дд (9,4)	5,21 пт (9,0)	4,04 ддд (5,4)	4,20 дд (11,5)	3,42 дд (9,5)			3,48	
(XII)	H	4,87 д (4,5)	4,83 дд (6,5)	5,11 дд (5,0)	3,88 м (4,2)	4,17 дд (14,3)	3,96 дд (7,4)			3,15	1,88 (6H); 1,86 (3H)
	B	5,40 д (4,3)	5,55 дд (7,0)	6,03 дд (5,0)	4,52 м (4,3)	4,82 дд (11,3)	4,68 дд (6,4)			3,40	

* Использованные сокращения: H — невозстановившаяся остаток; B — восстановившаяся остаток; с — синглет, д — дублет, дд — дублет дублетов, уд — уширенный дублет, ддд — дублет дублетов, пт — псевдотриплет, м — мультиплет.

Данные ^{13}C -ЯМР-спектров дисахаридных производных (VI)–(IX), (XI) и метилгликозидов (XII) и (XIII)
 δ , м. д.; CDCl_3 *

Соединение	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	OCH_3
(VI)	107,6	81,7 ^{2*}	76,4 ^{3*}	81,3 ^{2*}	63,05		
	91,65	70,8	73,6 ^{4*}	76,2 ^{3*}	73,4 ^{4*}	61,9	
(VII)	108,1	82,8 ^{2*}	77,15 ^{3*}	81,8 ^{2*}	63,4		
	91,75	70,9	73,75 ^{4*}	76,85 ^{3*}	73,6 ^{4*}	62,1	
(VIII)	107,05	81,45 ^{2*}	77,0	80,7 ^{2*}	63,25		
	97,65	68,95 ^{3*}	68,8 ^{3*}	74,65	61,65		55,45
(IX)	104,6	81,35 ^{2*}	76,9	80,9 ^{2*}	63,2		
	102,05	71,65	72,95	72,95	63,0		56,6
(XI)	104,9	82,55 ^{2*}	77,5	81,55 ^{2*}	63,5		
	102,0	71,75	73,15 ^{3*}	73,1 ^{3*}	63,05		56,55
(XII)	100,75	76,45	75,45	78,25	64,8		54,8
(XIII)	101,6	77,8	76,7	78,9	66,0		55,6

* Верхняя строка — сигналы атомов невозстанавливающего звена, нижняя — восстанавливающего. Прочие сигналы (δ , м. д.): 168,8—170,5 и 20,5—21,0 группы COCH_3 ; 165,4—166,2 и 128,2—133,7 группы COPH .

^{2*}—^{4*} Отнесение сигналов может быть изменено на обратное.

с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на SiO_2 после предварительного ацелирования смеси углеводных продуктов. Производное (VII) также отделяли от примеси непрореагировавшего тритилового эфира (III) с использованием ВЭЖХ.

Исследование маточного раствора после кристаллизации (IX) с помощью спектроскопии ^{13}C -ЯМР показало наличие минорных сигналов (помимо сигналов основного продукта — дисахарида (IX)), обусловленных присутствием β -аномера дисахарида (IX), т. е. дисахарида (X); их интенсивность не превышала 10% от интенсивности сигналов основного компонента. С учетом этих данных и выходов кристаллического дисахарида (IX) (66%) и вещества маточного раствора (26%) продукт гликозилирования содержал не более 3% дисахарида (X), а выход дисахарида (IX) составил 89%. Для минорного дисахаридного производного, выделенного после дополнительной кристаллизации и ВЭЖХ, был получен спектр ^1H -ЯМР, в котором наблюдались характерные КССВ $J_{1,2}$ и $J_{2,3}$ для H-2 (табл. 2, ср. значения КССВ для (XII)). В то же время при взаимодействии тритилового эфира (V) с цианобензилиденовым производным (II) был получен только 1,2-транс-гликозид (XI).

Из приведенных примеров следует, что цианоалкилиденные производные арабинофуранозы являются стереоспецифическими реагентами при гликозилировании тритиловых эфиров (III)—(V) в отличие от цианоэтилиденных производных пираноз, которые в аналогичных реакциях дают смесь аномерных гликозидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кочетков Н. К. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1982, № 7, с. 1543—1572.
2. Кочетков Н. К., Малышева Н. Н., Климов Е. М. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1983, № 5, с. 1170—1177.
3. Кочетков Н. К., Отт А. Я. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1983, № 5, с. 1177—1180.
4. Бакиновский Л. В., Нифантьев Н. Э., Кочетков Н. К. Биоорган. химия, 1983, т. 9, № 8, с. 1089—1096.
5. Кочетков Н. К., Малышева П. Н., Стручкова М. И., Климов Е. М., Биоорган. химия, 1985, т. 11, № 3, с. 391—402.
6. Кочетков Н. К., Отт А. Я., Шашков А. С. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1986, № 1 с. 200—209.
7. Воронцова Л. Г., Декаприлевич М. О., Чижов О. С. Биоорган. химия, 1986, т. 12, № 2, с. 257—264.
8. Backinowsky L. V., Nepogod'ev S. A., Shashkov A. S., Kochetkov N. K. Carbohydr. Res., 1985, v. 138, p. 41—54.

9. Betaneli V. I., Ovchinnikov M. V., Backinowsky L. V., Kochetkov N. K. Carbohydr. Res., 1979, v. 76, p. 252—256.
10. Guthrie R. D., Smith S. C. Chem. Ind. (London), 1968, p. 547—548.

Поступило в редакцию
26.II.1986

GLYCOSYLATION OF 4-TRITYL ETHERS OF *D*-GLUCOSE, *L*-ARABINOSE, AND *D*-XYLOSE BY 1,2-O-CYANOALKYLIDENE-*L*-ARABINOFURANOSE DERIVATIVES

NEPOGOD'EV S. A., BACKINOWSKY L. V., KOCHETKOV N. K.

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

[1,2-O-Cyanoalkylidene- β -*L*-arabinofuranose derivatives, unlike sugar pyranose derivatives, are shown to glycosylate stereospecifically 1,2,3,6-tetra-O-acetyl-4-O-trityl- β -*D*-glucopyranose, methyl 2,3-di-O-acetyl-4-O-trityl- β -*L*-arabinopyranoside, and methyl 2,3-di-O-acetyl-4-O-trityl- β -*D*-xylopyranoside.