



УДК 547.455.623'233.1

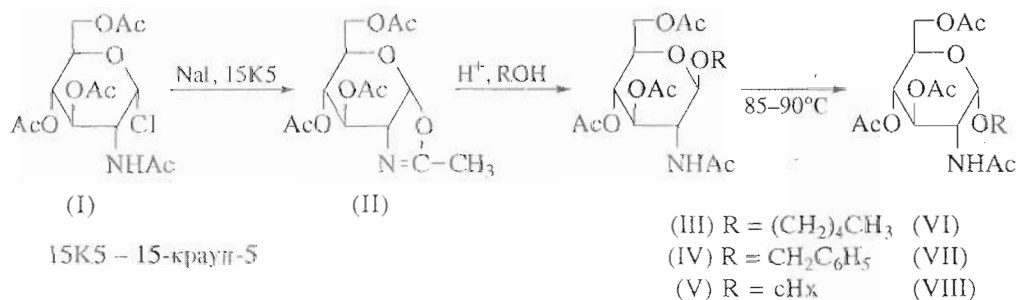
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИОДИДА НАТРИЯ И КРАУН-ЭФИРА
В СИНТЕЗЕ ГЛИКОЗИДОВ N-АЦЕТИЛГЛЮКОЗАМИНА© 1998 г. В. О. Курьянов, А. Е. Земляков, Т. А. Чупахина, В. Я. Чирва[#]Симферопольский государственный университет,
333036, Украина, Крым, Симферополь, ул. Ялтинская, 4
Поступило в редакцию 05.12.97 г. Принято к печати 26.01.98 г.

Исследовано применение пары иодид натрия/краун-эфир в синтезе гликозидов N-ацетилглюкозамина. Показано, что реакция при комнатной температуре протекает с образованием β-гликозидов, в то время как при 85–90°C образуется либо смесь аномеров, либо только α-аномеры.

Ключевые слова: иодид натрия, краун-эфир, гликозилирование, гликозиды.

Несмотря на многочисленные исследования по созданию O-гликозидов 2-амино-2-дезоксахаров [1–4] и определенные успехи, достигнутые в этой области, разработка новых подходов к решению данной проблемы остается актуальной. В продолжение работ по гликозилированию спиртов 2-ацетиамидо-3,4,6-три-O-ацетил-2-дезоксид-α-D-глюкопиранозилхлоридом нами изучено образование гликозидов N-ацетилглюкозамина в присутствии безводного иодида натрия и 15-краун-5. Выбирая указанные условия проведения реакции, мы исходили из того, что нестабильные гликозил-иодиды при образовании *in situ* должны обладать высокой реакционной способностью [5]. В то же время наличие соучаствующей группы при С-2-атоме даже в отсутствие акцепторов галогенводородов может приводить к протеканию двух

конкурирующих реакций: образованию оксазолина и α-гликозилированию. При взаимодействии гликозил-донора (I) с пентанолом-1, бензиловым спиртом или циклогексанолом при комнатной температуре преобладающей оказалась первая реакция. В реакционной смеси как на начальной стадии процесса, так и практически до его полного завершения по данным ТСХ наблюдалось наличие оксазолина (II), который в присутствии галогенводородов постепенно раскрывался в β-гликозиды (III)–(V). Образование α-аномера было зафиксировано только для циклогексанола, что, по-видимому, связано с процессом аномеризации в кислой среде уже образовавшегося гликозида, а не с протеканием прямого α-гликозилирования.



Реакция при температуре ~70°C (в дихлорэтане) с пентанолом или бензиловым спиртом давала смесь аномеров (III), (VI) или (IV), (VII) соответственно, а циклогексанол гликозилировался с образованием только α-аномера (VIII).

Строение гликозидов подтвердили ¹H-ЯМР-спектрами, согласно которым сигналы аномерных протонов находятся в области δ 4.64–4.74 м.д. (J_{1,2} 8.5 Гц) для β-гликозидов и 4.79–4.92 м.д. (J_{1,2} 3.5 Гц) для α-гликозидов.

Таким образом, предложенный подход к синтезу гликозидов N-ацетилглюкозамина с точки

[#]Автор для переписки.

зрения выходов и стереоспецифичности не уступает известным методам и, кроме того, позволяет регулировать стереоспецифичность гликозилирования. Использование доступных реагентов делает эту реакцию перспективной для крупномасштабного синтеза.

сушили безводным сульфатом натрия. Осушитель отфильтровывали, растворитель отгоняли при пониженном давлении. Целевые продукты выделяли кристаллизацией. Выходы гликозидов составили 56–78%.

Типовая методика гликозилирования

К раствору 500 мг (1,4 ммоль) 2-ацетиамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид- α -*D*-глюкопиранозилхлорида [6] в 15 мл дихлорэтана прибавляли эквимолярное количество спирта, безводного иодида натрия, а также 0,20 или 1 моль% 15-краун-5 и перемешивали при комнатной температуре или 85–90°C до полного исчезновения гликозил-донора (24–48 ч при комнатной температуре или 30–45 мин в кипящем дихлорэтаноле). Затем реакционную смесь разбавляли 25 мл хлороформа, последовательно промывали 5% раствором тиосульфата натрия и водой. Органический слой отделяли,

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зурабян С.Э., Хорлин А.Я. // Успехи химии. 1974. Т. 43. С. 1865–1903.
2. Flowers H.M. // Meth. Enzymol. 1987. V. 138. P. 359–404.
3. Возный Я.В., Афанасьева С.В., Каличева И.С., Галоян А.А. // Биоорганическая химия. 1991. Т. 17. С. 510–517.
4. Хорлин А.Я., Шульман М.А., Зурабян С.Э., Привалова И.М. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1968. № 9. С. 2094–2098.
5. Kronzer F.Y., Schuech C. // Carbohydr. Res. 1974. V. 34. P. 71–78.
6. Хортон Д. // Методы исследования углеводов / Ред. А.Я. Хорлин. М.: Мир, 1975. С. 221–224.

Use of Sodium Iodide and Crown Ether in the Synthesis of *N*-Acetylglucosamine Glycosides

V. O. Kur'yanov, A. E. Zemlyakov, T. A. Chupakhina, and V. Ya. Chirva

Simferopol State University, ul. Yaltinskaya 4, Simferopol, 333036 Ukraine

A pair of reagents sodium iodide–crown ether was used in the synthesis of *N*-acetylglucosamine glycosides. At room temperature, the reaction resulted in β -glycosides, whereas at 85–90°C, it gave a mixture of anomers or α -anomer only.

Key words: sodium iodide, crown ether, glycosylation, glycosides