



УДК 547.455'56.057

ФТОРИДЫ САХАРОВ КАК ГЛИКОЗИЛИРУЮЩИЕ АГЕНТЫ

III. СИНТЕЗ АРИЛФУРАНОЗИДОВ

Возный Я. В., Каличева И. С., Галоян А. А.

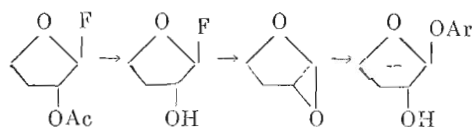
Институт биохимии Академии наук АрмССР, Ереван

В качестве исходных соединений для синтеза арилфуранозидов использованы полностью ацилированные 1,2-*транс*-гликофуранозилфториды. С выходом 54–79% осуществлен синтез фенол- и 4-нитрофенилпроизводных β -D-глюко-, β -D-галакто-, α -L-арабино- и β -D-рибофуранозы.

Арилфуранозиды представляют интерес как удобные субстраты для поиска и тестирования гликофуранозидаз. Анализ известных методов синтеза этих соединений показывает, что наиболее часто их получают сплавлением 1-O-ацетилпроизводных фураноз с избытком фенола в присутствии кислотного катализатора [1–4]. Этот метод, однако, пригоден главным образом для незамещенных фенолов и дает малые выходы в случае нитрофенолов [3]. В единичных случаях синтез основан на использовании ацилгликофуранозилхлоридов [5] или бензилгликозилгалогенидов [6], весьма неустойчивых соединений [7].

В предыдущих сообщениях [8, 9] нами описаны два способа синтеза арилфуранозидов из гликозилфторидов. Представлялось целесообразным применить эти способы к устойчивым и вполне доступным ацилгликофуранозилфторидам.

Согласно способу [8], 1,2-*транс*-гликозилфториды подвергают взаимодействию с натриевыми солями фенолов. В настоящей работе использовались 2,3,5,6-тетра-O-ацетил- β -D-глюкофуранозилфторид (I), 2,3,5-три-O-бензоил- α -L-арабинофуранозилфторид (II), 2,3,5-три-O-бензоил- β -D-рибофуранозилфторид (III). Оказалось, что при взаимодействии фторидов (I)–(III) с фенолятом натрия в спиртовой среде с высоким выходом образуется фенол- β -D-глюкофуранозид (IV), фенол-2,3,5-три-O-бензоил- α -L-арабинофуранозид (V) и фенол-2,3,5-три-O-бензоил- β -D-рибофуранозид (VI). Для удобства идентификации кристаллические соединения (V) и (VI) получены бензоилированием реакционных смесей. Сохранение конфигурации при C1 в ходе синтеза может быть объяснено возможным образованием промежуточного 1,2-эпоксипроизводного



Согласно способу [9], реакция 1,2-*транс*-гликозилфторидов с нитрофенолами осуществлялась действием эфира трехфтористого бора и 2,2,6,6-тетраметилпиперидона-4. Было изучено взаимодействие гликофуранозилфторидов (II) и (III), а также 2,3,5,6-тетра-O-ацетил- β -D-галактофуранозилфторида (VII) с 4-нитрофенолом в среде бензола или хлористого метилена. С выходом 67–79% были получены *n*-нитрофенил-2,3,5-три-O-бензоил- α -L-арабинофуранозид (VIII), *n*-нитрофенил-2,3,5-три-O-бензоил- β -D-рибофуранозид (IX) и *n*-нитрофенил-2,3,5,6-тетра-O-ацетил- β -D-галактофуранозид (X). Производные (VIII) и (X) дезацелированием переводились в кристаллические нитрофенилгликозиды (XI) и (XII), дебензоилирование соединения (IX) описано ранее [10].

Строение полученных соединений следует из совпадения констант с описанными в литературе для производных (IV)–(VI), (IX) и (XI), а для соединения (XII) — из данных элементного анализа, значений удельного вращения и данных ^{13}C -ЯМР-спектра его ацетата (X). В спектре ацетата (X) имеются весьма характерные для производных фураноз и не проявляющиеся в спектрах пиранозидов слабопольные сигналы при 81,3 и 81,9 м.д. В области резонанса аномерных атомов углерода наблюдается единственный сигнал при 103,9 м.д., что свидетельствует об аномерной чистоте соединения (X), а его величина с учетом ацетилирования (сдвиг в слабое поле примерно на 3 м.д.) и замены группы OCH_3 на OPhNO_2 (сдвиг в слабое поле еще на 3 м.д.) отвечает сигналу C1 (109,9 м.д.) для свободного β -метилгалактофуранозида [11], т. е. β -конфигурации нитрофенилгликозида (X) и соответственно (XII).

Таким образом, фториды фураноз могут быть использованы в качестве гликозилирующих агентов для синтеза фенил- и нитрофенилгликозидов.

Экспериментальная часть

Все синтезы проводили при 20° С. Использовали 96% этанол, неперегнанный эфират трехфтористого бора, хроматографию осуществляли на колонке с силикагелем L40/100 (ЧССР), удельные вращения измеряли на приборе А-1 ЕЛО (СССР), ^{13}C -ЯМР — на спектрометре Bruker WP-60, ТСХ — на пластинках Silufol (ЧССР).

Фенил- β -D-глюкофуранозид (IV). Смесь 0,70 г. 2,3,5,6-тетра-*O*-ацетил- β -*D*-глюкофуранозилфторида (I) [12], 1,16 г фенолята натрия и 5 мл этанола перемешивали 20 ч. После упаривания и хроматографии с использованием смеси этилацетат — этанол (9:1) выделили 0,40 г (78,5%) соединения (IV). Т. пл. 76–77° С, $[\alpha]_D$ –140° (с 0,7; вода). Лит. данные [2] аналогичны.

*Фенил-2,3,5-три-*O*-бензоил- α -L-арабинофуранозид (V)*. Смесь 0,93 г 2,3,5-три-*O*-бензоил- α -*L*-арабинофуранозилфторида (II) [13], 1,16 г фенолята натрия и 5 мл этанола перемешивали в течение 4 сут. Упаривали, бензоилировали хлористым бензоилом в пиридине, разбавляли хлороформом, промывали водой, 3 н. H_2SO_4 , водным NaHCO_3 , снова водой. Хроматографией от бензола к смеси бензол — эфир (9:1) выделили 0,78 г (73%) соединения (V). После кристаллизации из этанола т. пл. 92–93° С, $[\alpha]_D$ –26° (с 1,4; хлороформ). Лит. данные [1] аналогичны.

*Фенил-2,3,5-три-*O*-бензоил- β -D-рибофуранозид (VI)*. Из 0,93 г 2,3,5-три-*O*-бензоил- β -*D*-рибофуранозилфторида (III) [14] и 1,16 г фенолята натрия аналогично предыдущему опыту получили 0,58 (54%) соединения (VI). Т. пл. 130–131° С, $[\alpha]_D$ –8,2° (с 2,4; ацетон). Лит. данные [5] аналогичны.

n-*Нитрофенил- α -L-арабинофуранозид (XI)*. К смеси 1,41 г 2,3,5-три-*O*-бензоил- α -*L*-арабинофуранозилфторида (II), 0,48 г *n*-нитрофенола, 0,57 г 2,2,6,6-тетраметилпиперидона-4 и 5 мл абс. бензола прибавляли по каплям 0,6 мл эфирата трехфтористого бора в 2,5 мл абс. бензола. Перемешивали 2 ч, очищали хроматографией, используя смесь этилацетат — легкий петролейный эфир, 1:4. Выделяли 1,29 г (73%) соответствующего *n*-нитрофенилгликозида (VIII), $[\alpha]_D$ –73° (с 1,4; хлороформ). К 1,0 г соединения (VIII) прибавляли 10 мл абс. метанола и 0,2 мл 0,1 М метилата натрия. Через 2 ч нейтрализовали уксусной кислотой. После хроматографии с этилацетатом в качестве элюента и кристаллизации из воды получили 0,25 г (54%) соединения (XI). Т. пл. 160° С (первый фазовый переход при 143° С), $[\alpha]_D$ –206° (с 0,23; вода — этанол, 1:1). Лит. данные [3] аналогичны.

n-*Нитрофенил-2,3,5-три-*O*-бензоил- β -D-рибофуранозид (IX)*. К смеси 0,12 г 2,3,5-три-*O*-бензоил- β -*D*-рибофуранозилфторида (III), 0,04 г *n*-нитрофенола, 0,05 г 2,2,6,6-тетраметилпиперидона-4 в 0,5 мл абс. хлористого метилена прибавляли 0,1 мл эфирата трехфтористого бора в 0,5 мл хлористого метилена. После 2,5 ч перемешивания упаривали и хроматографией в системе этилацетат — легкий петролейный эфир (1:4) получили 0,10 г

(67%) соединения (IX). Кристаллизовали из смеси ацетон — изопропанол (1:9). Т.пл. 124–125° С, $[\alpha]_D -55,4^\circ$ (с 0,8; хлороформ). Лит. данные [10].

n-Нитрофенил-2,3,5,6-тетра-*O*-ацетил- β -*D*-галактофуранозид (X). К смеси 0,70 г 2,3,5,6-тетра-*O*-ацетил- β -*D*-галактофуранозифторида (VII) [15], 0,31 г *n*-нитрофенола и 0,37 г 2,2,6,6-тетраметилпиперидона-4 в 2 мл абс. бензола прибавляли 0,6 мл эфирата трехфтористого бора в 1 мл абс. бензола. Перемешивали 2 ч, хроматографировали, используя смесь этилацетат — легкий петролейный эфир (1:3), выделяли 0,74 г (79%) *n*-нитрофенилгликозида (X), $[\alpha]_D -97,7^\circ$ (с 1,8; хлороформ). Хим. сдвиги ^{13}C , данные для раствора в CDCl_3 (м.д. от ТМС): С1 103,9; С2 81,3; С3 76,2; С4 81,9; С5 69,3; С6 62,3; атомов углерода NO_2Ph -группы: 160,7; 143,0; 125,7; 116,6; ацетильных групп: 20,4–20,6 (CH_3) и 169,4–170,2 ($\text{C}=\text{O}$).

n-Нитрофенил- β -*D*-галактофуранозид (XII). К 0,74 г соединения (X) прибавляли 10 мл абс. метанола и 0,2 мл 0,1 М метилата натрия. Через 1 ч нейтрализовали уксусной кислотой и с помощью колоночной хроматографии, используя смесь этанол — этилацетат (1:25), выделяли 0,40 г (85% в расчете на (X)) соединения (XII). После кристаллизации из воды т.пл. 158–159° С, $[\alpha]_D -199^\circ$ (с 1,2; этанол). Найдено, %: С 45,37; Н 5,38; N 4,35. $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_8\text{N} \cdot \text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 45,15; Н 5,36; N 4,38.

ЛИТЕРАТУРА

1. Börjeson H., Jerkeman P., Lindberg B. Acta chem. scand., 1963, № 6, v. 17, p. 1705–1708.
2. Jerkeman P., Lindberg B. Acta chem. scand., 1963, v. 17, p. 1709–1711.
3. Fielding A. H., Hough L. Carbohydr. Res., 1965, v. 1, p. 327–329.
4. Arndt Von D., Graffi A. J. Pract. Chemie, 1975, B. 317. H. 5, S. 752–756.
5. Vis E., Fletcher H. G., Jr. J. Amer. Chem. Soc., 1957, v. 79, № 5, p. 1182–1184.
6. Shoshana S., Uri Z. Carbohydr. Res., 1982, v. 101. № 1, p. 152–154.
7. Бочков А. Ф., Афанасьев В. А., Заиков Г. Е. Образование и расщепление гликозидных связей. М.: Наука, 1978, с. 33.
8. Возный Я. В., Каличева И. С., Галоян А. А. Биооргани. химия, 1982, т. 8, № 10, с. 1388–1392.
9. Возный Я. В., Каличева И. С., Галоян А. А. Биооргани. химия, 1984, т. 10, № 9, с. 1256–1259.
10. Honma K., Nakazima K., Uematsu T., Hamada A. Chem. Pharm. Bull., 1976, v. 24, № 3, p. 394–399.
11. Corin P. A. J., Mazurek M. Can. J. Chem., 1975, v. 53. № 8, p. 1212–1223.
12. Bock K., Pedersen C. Acta chem. scand., 1972, v. 26, № 6, p. 2360–2366.
13. Bhattacharya A. K., Ness R. K., Fletcher H. G. J. Org. Chem., 1963, v. 28, p. 428–435.
14. Pedersen C., Fletcher H. G., Jr. J. Amer. Chem. Soc., 1960, № 4, p. 941–945.
15. Bock K., Pedersen C., Wiebe L. Acta chem. scand., 1973, v. 27, № 9, p. 3586–3590.

Поступила в редакцию
9.I.1985

SUGAR FLUORIDES AS GLYCOSYLATING AGENTS. III. SYNTHESIS OF ARYL FURANOSIDES

VOZNY Ya. V., KALICHEVA I. S., GALOYAN A. A.

Institute of Biochemistry, Academy of Sciences of the Armenian SSR, Yerevan

Peracylated 1,2-*trans*-glycofuranosyl fluorides have been used as starting material for synthesis of aryl furanosides. Phenyl and 4-nitrophenyl derivatives of β -*D*-glucofuranose, β -*D*-galactofuranose, α -*L*-arabinofuranose and β -*D*-ribofuranose were synthesized in 54–79% yield.