



УДК 547.455.8.057:579.842.23

**СИНТЕЗ 4-С-(1-ГИДРОКСИЭТИЛ)
ГЕКСОПИРАНОЗ (ИЕРСИНИОЗ) НА ОСНОВЕ ЛЕВОГЛЮКОЗАНА****1. СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 1,6-АНГИДРО-3-ДЕЗОКСИ-4-С-
(1-ГИДРОКСИЭТИЛ)-D-КСИЛО- И -D-РИБО-ГЕКСОПИРАНОЗ****Зубков В. А., Свиридов А. Ф.*, Горшкова Р. П.,
Шапков А. С.*, Оводов Ю. С.***Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО
Академии наук СССР, Владивосток;*** Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского
Академии наук СССР, Москва*

На основе левоглюкозана получены промежуточные соединения, которые послужат исходными для полного синтеза ряда изомеров 3,6-дидезокси-4-С-(1-гидроксиэтил)гексопираноз (иерсиниоз) — структурных компонентов О-специфических полисахаридов.

Ранее [1] в составе О-специфического полисахарида *Versinia pseudotuberculosis* серовара VI был обнаружен новый разветвленный моносахарид, который был назван иерсиниозой и которому на основании имеющихся в то время спектральных данных было приписано строение 3,6-дидезокси-4-С-(1-гидроксиэтилен)-D-ксило-гексозы. Позднее [2] из полисахарида *Y. enterocolitica* серовара O:4,32 был выделен аналогичный моносахарид, который, однако, по своим спектральным характеристикам отличался от первого. Анализ спектров ¹³С-ЯМР полисахаридов с учетом эффектов гликозилирования [3] показал, что первый моносахарид входит в состав углеводной цепи в β-D-форме, а второй — в α-D-форме.

Анализ спектров ¹H-ЯМР свободных моносахаридов позволил сделать заключение, что заместители при С2-, С4-(гидроксиэтильный остаток) и С5-атомах находятся в экваториальной позиции.

Полученных данных недостаточно для определения абсолютной конфигурации всех хиральных центров, выделенных из природного источника углеводов, однако они позволяют существенно сузить круг поиска.

Рассматриваемые углеводы (схема 1) содержат три хиральных центра (С2, С5 и С1') и псевдохиральный центр С4. Химическая (но не стереохимическая) идентичность заместителей при С4 приводит к частичному вырождению стереоизомерии, и 3,6-дидезокси-4-(α-гидроксиэтил)альдогексоза может существовать в виде 8 стереоизомеров (вместо 16 для случая 4 хиральных центров): *DDL, DLD, LDL, LLD, DDD, LDD, DLL* и *LLL* (первой приведена конфигурация С2, второй — конфигурация гидроксиэтильной группы, занимающей *pro-S*-положение при С4, и третьей — конфигурация гидроксиэтильной группы, занимающей *pro-R*-положение при С4, см. схему 1). Два последних стереоизомера следует исключить из рассмотрения, поскольку хотя бы одна из двух гидроксиэтильных групп должна иметь D-конфигурацию. Поскольку при замыкании пиранозного цикла атом С4 становится хиральным, каждый из оставшихся шести стереоизомеров может образовывать две диастереомерные пиранозные формы за счет замыкания либо *pro-S*-, либо *pro-R*-гидроксиэтильных групп (12 пиранозных форм) и каждая из пиранозных форм может существовать в виде двух конформеров — ¹C и ₁C. Наиболее стабильные конформеры возможных пиранозных форм приведены в табл. 1. Видно, что лишь три стереоизомера удовлетворяют экспериментальным данным: *DDL* при *pro-R*-замыкании (конформер ₁C), *DDD* при *pro-R*-замыкании (¹C) и

Возможные конформеры 3,6-дидезокси-4-(α -гидроксиэтил)гексопиранозы
 Подчеркнуты конформеры, удовлетворяющие экспериментальным данным

Стереизомер *	Замыкание пиранозы	Конформер	Положение ** заместителя
DDL	<i>pro-S</i>	1C	<u>eee</u>
	<i>pro-R</i>	1C	<u>eee</u>
DLL	<i>pro-S</i>	1C	eea
	<i>pro-R</i>	1C	eea
LDL	<i>pro-S</i>	1C	<u>eee</u>
	<i>pro-R</i>	1C	eea
LLD	<i>pro-S</i>	1C	eea
	<i>pro-R</i>	1C	eea
DDD	<i>pro-S</i>	1C	eea
	<i>pro-R</i>	1C	<u>eee</u>
LDD	<i>pro-S</i>	1C	eea
	<i>pro-R</i>	1C	eee

* Приведена конфигурация центров в следующем порядке: C2, *pro-S*-CHONCH₃, *pro-R*-CHONCH₃.

** Приведено положение 2-OH, 4-CHONCH₃ и 5-CH₃ в указанном порядке.

LDL при *pro-S*-замыкании (1C) (конформеры (I), (II) и (III) соответственно по схеме 1), причем LDL-стереизомер должен присутствовать в природном олигосахариде в виде конформера (IV).

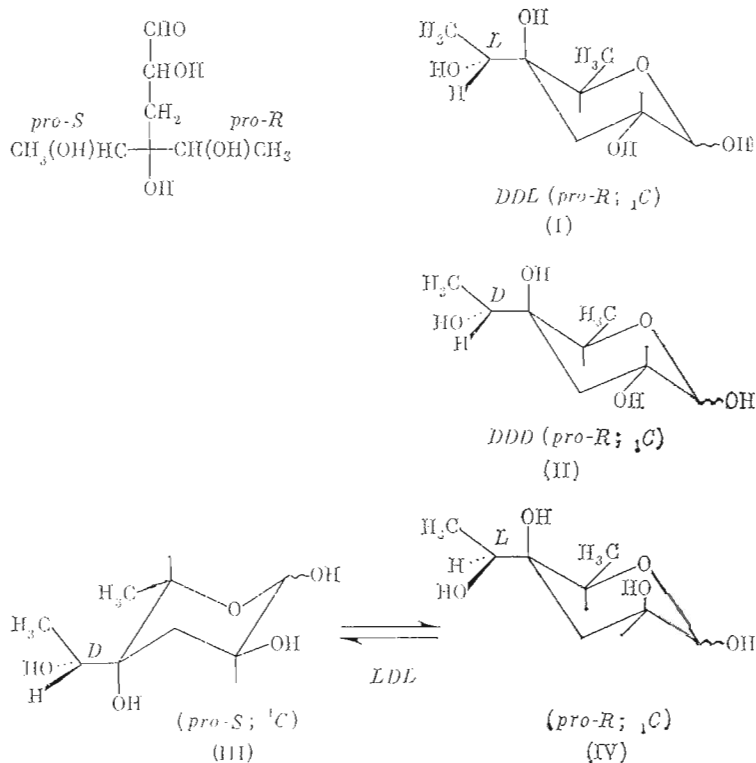
Для окончательного решения вопроса о строении новых моносахаридов и о форме их присутствия в полисахаридной цепи необходимо было провести стереонаправленный синтез стереоизомеров DDL, DDD и LDL в форме гликозидов (I)–(IV). Ранее в работе Пауэльсена и Синнвелла [4] были описаны два сходных изомерных по C1' моносахарида, но с обратной конфигурацией центра C4. Однако эта схема не дает возможности осуществить синтез всех рассмотренных выше стереоизомеров. В связи с этим мы разработали схему получения этих моносахаридов, в первую очередь (I) и (III), в энантиомерно чистом виде из левоглюкозана (схема 2).

Выбор левоглюкозана (V) в качестве исходного соединения был сделан на основе следующих соображений. В литературе описан синтез тозилата (VI) из левоглюкозана в три стадии [5]. Известно также, что мезилаты типа (VII) легко и стереоспецифично замыкаются в α -оксиды типа (VIII). Последние могут быть региоселективно восстановлены по C3 [6], давая 3-дезоксипроизводные (IX), в которых гидроксильные группы при C2 и C4 дифференцированы. Это дает возможность через соединения (IX), (X) и (XI) выйти к 4-кетопроизводному (XII), дальнейшая утилизация которого возможна по нескольким направлениям [4, 7].

Таким образом, довольно простой метод, включающий девять стадий, позволяет получить из доступного левоглюкозана важное промежуточное вещество (XII) для синтеза всех возможных стереоизомеров иерсиниоз (I)–(IV). Если сравнить кетон (XII) со структурами целевых соединений (I)–(IV), то видно, что для такого перехода кетон (XII) необходимо лишь дезоксигенировать по C6 и ввести в него разветвление по C4 в виде ацетильного остатка. При этом, учитывая необходимость получения всех целевых соединений по единой схеме, желательно было на первом этапе иметь два стереоизомера по C4, восстановление кетогруппы при C1' в которых может дать по два эимерных по C1' спирта.

Следовательно, представлялось возможным, исходя из кетона (XII), получить все стереоизомеры по C4 и C1' и затем изменением конфигурации центра C2 получить недостающие стереоизомеры иерсиниозы.

Все стадии получения кетона (XII) проходят сравнительно легко и с хорошим выходом. Строение промежуточных соединений подтверждено анализом их спектров ЯМР (табл. 2, 3). Единственное затруднение вы-



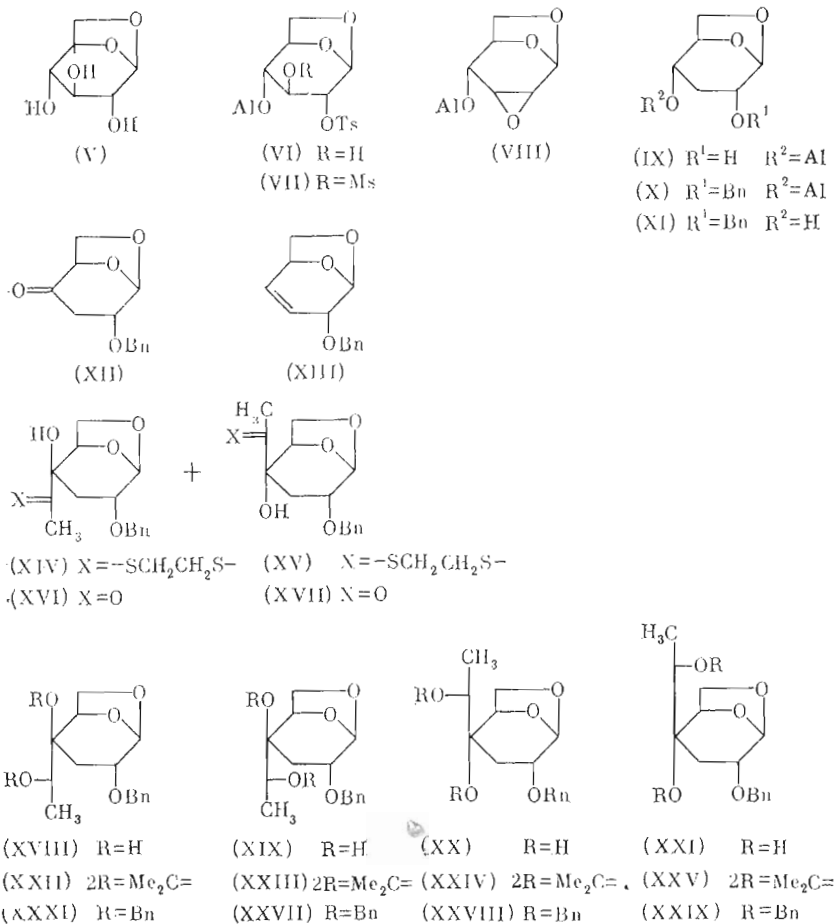
звало снятие *O*-аллильной защиты в соединении (X). В описанных условиях [8] под действием *tert*-бутилата калия в DMSO из соединения (X) вместо ожидаемого спирта (XI) образуется с выходом 87% олефин (XIII).

Удаление *O*-аллильной группы удалось провести действием на соединение (X) PdCl_2 [9]. Окисление полученного спирта (XI) в условиях [10] с хорошим выходом приводит к кетону (XII). Из описанных подходов [7, 8] к использованию подобных кетонов для синтеза разветвленных сахаров с оксиэтильной группой в боковой цепи нами была выбрана реакция с 2-литий-2-метил-1,3-дитианом [4], которая приводила к производным (XIV) и (XV) в соотношении 1 : 1,5. Диастереомеры (XIV) и (XV) хорошо разделяются при хроматографировании на силикагеле в градиенте бензол — этилацетат, причем более полярным является соединение (XIV). Строение этих производных подтверждается данными ^1H -, ^{13}C -ЯМР и ядерного эффекта Оверхаузера (ЯЭО). Так, например, облучение сигнала CH_3 -группы в спектре изомера (XIV) увеличивает интенсивность сигнала H_5 , в то время как для изомера (XV) увеличивается интенсивность сигналов H_5 и H_6^{ax} , что однозначно указывает на аксиальную ориентацию боковой цепи в первом случае и экваториальную — во втором.

При обработке соединений (XIV) и (XV) HgCl_2 в присутствии CdCO_3 [4] с хорошим выходом образуются кетоны (XVI) и (XVII) соответственно, строение которых подтверждается анализом их спектров ^1H - и ^{13}C -ЯМР. Наиболее существенные различия в положении и мультиплетности сигналов в спектрах ^1H -ЯМР кетонов (XVI) и (XVII) наблюдались для протонов H_1 (5,53д и 5,69т), H_3a (2,05м и 2,35дд), H_3e (2,05м и 1,85дд) и для H_5 (4,22д и 4,35дд). В спектрах ^{13}C -ЯМР различия менее существенны, однако диагностическим может быть положение сигналов C_3 (32,5 и 29,4 м.д.) и C_4 (74,1 и 71,8 м.д.). Приведенные спектры позволяют легко различить кетоны (XVI) и (XVII).

Восстановление кетонов (XVI) и (XVII) NaBH_4 в спирте приводит к двум парам эпимерных по C_1' спиртов — (XVIII) и (XIX), (XX) и

Схема 2.



Ms - метансульфонил (месил), Al - аллил, Bn - бензил, Ts - толуолсульфонил (тозил).

(XXI) соответственно, которые удалось разделить хроматографией на силикагеле [4]. Общий выход соединений (XVIII) и (XIX) составил 82% при соотношении 2 : 1. Другая пара, (XX) и (XXI), образуется с количественным выходом в соотношении 1 : 1.

Абсолютная конфигурация нового хирального центра (C1') в полученных соединениях была установлена с помощью ЯЭО для ацетонидов (XXII) - (XXV), которые получают с хорошим выходом при ацетонировании диолов 2,2-диметоксипропаном в присутствии толуолсульфокислоты. Так, при облучении сигнала C2 метильной группы в спектре ацетонидов увеличивается интегральная интенсивность сигналов H3e (2%) для (XXIII), H5 (2%) для (XXII), H3a (2,5%) и H3^{экзо} (1%) для (XXIV) что однозначно указывает на пространственную сближенность CH₃-группы и указанных протонов и определяет абсолютную конфигурацию центра C1'. Конфигурация центра C1' в производном (XXV), а следовательно, и в (XXI) должна быть обратной конфигурации соединения (XXIV). Таким образом, полиолы (XIX) и (XX) имеют D-глицеро-, а (XVIII) и (XXI) - L-глицеро-конфигурацию разветвления.

Как отмечалось выше, производное (XXII) может послужить исходным веществом для получения целевого соединения (IV). Производные (XVIII) и (XIX) являются исходными для синтеза целевых веществ (I) и (II), а соединение (XX) - для получения соединения (III).

Спектры ¹H-ЯМР соединений (VII) - (XXIX)

Химический сдвиг (м. д.) и КССВ (Гц)

Соединение	H1 J _{1,2}	H2 J _{2,3a}	H3a J _{3a,3e}	H3e J _{2,3e}	H5 J _{5,6'и5b}	H6'и5b J _{5,6'и5b}	H6'и5b J _{6'и5b,6'и5b}	H1' J _{1'2'}	H2'	Другие сигналы
(VII)	5,35yc 1,5	4,81m 4,0		4,39д * 6,0	4,61дд 1,2	3,73дд 5,5	4,0дд 7,5			H4: 3,55дд C ₆ H ₅ : 7,60м Al: 4,45дт; 5,22дк; 5,30дк; 5,87ддт Al: 4,20дт; 5,40дк; 5,22дк; 5,85ддт H4: 3,88дд H4: 3,30м Al: 4,10ддт; 5,40дк; 5,20дк; 5,90ддт H4: 3,31м Al: 4,10дт; 5,45дк; 5,20дк; 5,90ддт PhCH ₂ : 4,60к PhCH ₂ : 7,30м H4: 3,63м PhCH ₂ : 4,60к
(VIII)	5,48yc 1,5	2,94дд 4,0		3,21м 4,5	4,34дд 2,5	3,54дд 7,0	3,75дд 8,0			
(IX)	5,18д 2,0	3,36м 4,5	1,82м 16,0	1,78м 2,5	4,45м 2,0	3,60дд 5,0	3,65дд 7,5			
(X)	5,43yc 2,0	3,30м 5,5	1,82м 16,0	1,99м 2,0	4,60ддд 1,5	3,47дд 8,0	3,55дд 7,5			
(XI)	5,46д 2,5	3,44м 5,5	1,96м 15,0	1,96м 2,0	4,55м 2,0	3,83дд 4,5	3,78дд 8,0			
(XII)	5,62yc 1,5	3,78м 7,0	2,71дд 17,0	2,61дд 3,5	4,56дд 2,0	3,93дд 5,0	3,85дд 9,0			
(XIII)	5,62yc 1,5	3,52уд 4,0	5,81ддд 10,0		4,72дт 2,5	3,65м	3,65м			
(XIV)	5,42yc 1,5	3,52ддд 6,5	1,94дд 15,0	2,52дт 3,5	4,94дд 1,0	3,67дд 5,5	4,37дд 7,5		2,12c	
(XV)	5,28yc 1,5	3,46дт 5,0	1,97дд 15,0	2,18дд 2,5	7,72дд 1,0	3,71дд 5,5	4,41дд 9,0		1,75c	

(XVI)	5,23д 2,0	3,59м 4,5	2,05м 15,0	2,05м 15,0	4,20дд 1,2	3,78дд 5,0	4,32дд 8,0	2,68с	$\overline{\text{PhCH}_2}$: 4,80к $\overline{\text{PhCH}_2}$: 7,30м
(XVII)	5,69г 1,5	3,66м 4,0	2,35дд 15,0	1,85ддд 1,0	4,35дд 1,0	3,77дд 5,5	4,17дд 9,0	2,30с	$\overline{\text{PhCH}_2}$: 4,63к $\overline{\text{PhCH}_2}$: 7,35м
(XVIII)	5,38ус 2,0	3,47дт 5,0	1,59дд 15,0	2,33м 15,0	4,27дд 1,0	3,72дд 5,5	4,17дд 8,0	1,27д	$\overline{\text{PhCH}_2}$: 4,51к $\overline{\text{PhCH}_2}$: 7,30м
(XIX)	5,41ус 2,0	3,44к 5,0	1,74дд 15,0	1,90м 15,0	4,53дд 1,0	3,74дд 5,5	4,19дд 8,0	1,23д	$\overline{\text{PhCH}_2}$: 4,53к $\overline{\text{PhCH}_2}$: 7,30м
(XX)	5,45ус 2,0	3,48м 4,5	1,64дд 15,0	1,75м 15,0	4,65дд 1,0	3,78дд 5,5	3,89дд 7,5	1,22д	$\overline{\text{PhCH}_2}$: 4,53к $\overline{\text{PhCH}_2}$: 7,30м
(XXI)	5,46ус 2,0	3,54м 5,0	1,82дд 15,0	2,07м 15,0	4,22д 1,0	3,78дд 6,0	3,96дд 9,0	1,20д	$\overline{\text{PhCH}_2}$: 4,60к $\overline{\text{PhCH}_2}$: 7,30м
(XXII)	5,39ус 2,0	3,51м 5,5	2,19дд 15,0	1,86м 15,0	4,41дд 1,0	3,76дд 5,5	4,19 8,0	1,59д	$\overline{\text{Pr}}$: 1,39с; 1,37с $\overline{\text{PhCH}_2}$: 4,56к $\overline{\text{PhCH}_2}$: 7,35м
(XXIII)	5,36ус 2,0	3,47м 6,0	1,85дд 15,0	2,12м 15,0	4,33дд 1,0	3,77дд 5,5	4,17дд 8,0	1,44д	$\overline{\text{Pr}}$: 1,43с; 1,34с $\overline{\text{PhCH}_2}$: 4,54 к $\overline{\text{PhCH}_2}$: 7,30м
(XXIV)	5,44ус 1,5	3,43м 5,0	1,73дд 15,0	1,86м 15,0	4,32дд 1,5	3,65дд 5,0	3,72дд 8,0	1,26д	$\overline{\text{Pr}}$: 1,45с; 1,53с $\overline{\text{PhCH}_2}$: 4,62к $\overline{\text{PhCH}_2}$: 7,35м
(XXV)	5,43д 2,0	3,43м 5,0	1,78м 15,0	1,78м 15,0	4,41дд 1,5	3,74дд 5,0	3,82дд 8,0	1,23д	$\overline{\text{PhCH}_2}$: 4,62к $\overline{\text{PhCH}_2}$: 7,35м
(XXVI)	5,43ус 1,5	3,54м 5,0	1,77д 15,0	3,07м 15,0	4,28дд 1,5	3,78дд 6,5	4,30дд 8,0	1,39д	$\overline{\text{PhCH}_2}$: 4,75к; 4,65к; 4,43к $\overline{\text{PhCH}_2}$: 7,30м
(XXVII)	5,45ус 1,5	3,48м 5,0	1,72дд 15,0	1,96м 15,0	5,30дд 1,0	3,72дд 7,5	4,18дд 6,5	1,36д	$\overline{\text{PhCH}_2}$: 3,73к; 4,56к; 4,69к $\overline{\text{PhCH}_2}$: 7,30м
(XXVIII)	5,52г 2,0	3,41дт 2,0	1,63дд 15,0	1,98м 6,5	5,16дд 1,5	3,60дд 6,0	3,69дд 8,5	1,32д	$\overline{\text{PhCH}_2}$: 4,60к; 4,62к; 4,95к $\overline{\text{PhCH}_2}$: 7,30м
(XXIX)	5,53г 2,0	3,47дт 1,5	1,80дд 15,0	2,30м 5,5	4,46дд 1,0	3,73дд 5,5	4,12дд 8,0	1,29д	$\overline{\text{PhCH}_2}$: 4,60к; 4,70к; 4,90к $\overline{\text{PhCH}_2}$: 7,30м

* Один протон, J_{6,4}.

Спектры ^{13}C -ЯМР соединений (VII) - (XXIX)

Химический сдвиг, м. д.

Соединение	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C1'	C2'	$\overline{\text{C}}\text{H}_2\text{Rh}$	$\text{C}\text{H}_2\text{Rh}$	Другие сигналы
(VII)	98,9	75,4	74,2	75,1	74,5	65,5					Ph: 133,8; 129,8; 129,4
(VIII)	96,9	47,7	47,5	72,8	75,2	65,3					Al: 133,9; 117,3; 70,3
(IX)	102,1	66,7	27,7	73,2	73,8	65,1					Al: 134,2; 117,6; 69,8
(X)	101,0	72,1	24,9	72,6	74,7	65,6					Al: 134,2; 116,8; 69,3
(XI)	100,4	73,7	27,9	67,1	77,6	65,6					Al: 135,2; 116,8; 69,9
(XII)	101,6	75,8	39,4	20,5	79,2	66,8					
(XIII)	101,3	75,2	31,0	74,8	74,6	64,5	62,4	24,1	127,4-129		
(XIV)	99,0	75,3	28,1	78,3	78,6	67,0	55,5	24,8	127-129		
(XV)	100,3	74,8	32,5	74,1	75,6	65,1	213,0	26,5	127-129		
(XVI)	99,0	73,9	29,4	71,8	77,7	65,6	213,0	25,5	127-129		
(XVII)	100,3	75,2	30,2	71,0	75,9	65,2	71,6	16,8	127-129		iPr: 24,0; 26,5; 26,2
(XVIII)	99,8	74,5	29,6	71,7	75,4	64,4	17,2	17,2	127-129		iPr: 25,2; 27,1; 27,4
(XIX)	99,9	73,9	29,6	72,8	78,0	65,2	69,6	46,8	127-128		
(XX)	99,9	74,1	29,3	73,0	78,6	65,4	71,0	17,5	127-129		
(XXI)	99,6	75,1	32,8	78,3	74,4	65,1	80,6	14,7	127-129		
(XXII)	100,3	74,6	29,5	79,8	78,0	64,9	79,1	17,6	127-129		iPr: 28,0; 26,9
(XXIII)	101,0	72,7	26,7	76,7	79,5	64,7	75,9	16,7	127-129		iPr: 106,6
(XXIV)	101,1	73,2	30,3	79,6	76,7	65,1	77,9	15,4	127-129		iPr: 28,0
(XXV)	100,8	74,7	26,6	76,0	75,8	65,0	79,0	12,8	127-129		iPr: 107,3
(XXVI)	100,2	75,9	30,9	76,6	72,8	64,0	77,9	13,6	127-129		iPr: 29,2
(XXVII)	100,7	72,9	29,4	76,1	73,7	64,8	78,9	12,4	127-129		iPr: 107,0
(XXVIII)	100,5	73,4	25,2	77,6	77,2	65,4	78,4	13,2	127-129		iPr: 28,9; 27,3
(XXIX)											iPr: 107,3

Следующий этап перехода от диолов (XVIII)–(XXI) к целевым соединениям (I)–(IV) должен заключаться в метанолизе и последующем восстановлении первичной спиртовой группы в метилгликозидах.

Чтобы избежать возможного в процессе метанолиза обмена боковой цепи с циклической оксияэтильной группой или образования метилгликозидов в фуранозной форме, была проведена защита гидроксильных групп при C4 и C1' с помощью бензилирования. В результате с хорошим выходом были получены бензиловые эфиры (XXVI)–(XXIX), строение которых подтверждается данными ЯМР-спектров. На этом завершается первый этап синтеза целевых соединений (I)–(IV). Последующие операции по переходу к последним и сравнительное изучение с аналогичными производными, полученными из полисахаридов, будут описаны в следующем сообщении.

Экспериментальная часть

Спектры ^1H - и ^{13}C -ЯМР снимали на приборе Bruker WM-250 в CDCl_3 (внутренний стандарт — тетраметилсилан). Удельное вращение измеряли на приборе Perkin-Elmer M-141 в CHCl_3 . ТСХ выполняли на пластинках Silica Gel 60 (Merck), разделение смесей проводили на силикагеле I. (60–100 мкм).

1,6-Ангидро-2-толуолсульфонил-3-О-мезил-4-О-аллил-β-D-глюкопираноза (VII). Растворяли 21,1 г (0,06 моль) спирта (VI) [5] в 200 мл сухого CH_2Cl_2 , добавляли 12,5 мл (0,09 моль) Et_3N и охлаждали до -15°C . К смеси добавляли по каплям 5,42 мл (0,07 моль) мезилхлорида, перемешивали 20 мин. Смесь промывали последовательно водой, 2 н. H_2SO_4 , водой, насыщенным раствором NaHCO_3 , водой, сушили CaCl_2 , упаривали. Остаток кристаллизовали из EtOH . Выход 18,9 г (75%), т. пл. 134°C , $[\alpha]_D^{20} -26,4^\circ$ (с 0,6 в CHCl_3).

1,6;2,3-Диангидро-4-О-аллил-β-D-аллопираноза (VIII). Растворяли 18,4 г (0,044 моль) мезилата в 140 мл смеси CH_2Cl_2 – MeOH (1:1), охлаждали до 0°C , добавляли 70 мл 2 н. раствора MeONa в MeOH (0,14 моль). Смесь перемешивали при $\sim 20^\circ\text{C}$ до окончания реакции (20 ч), разбавляли 200 мл воды, отделяли нижний слой, верхний экстрагировали дважды хлороформом (по 160 мл), объединенные экстракты промывали насыщенным раствором NaCl , сушили Na_2SO_4 , упаривали. Выход 7,3 г (90%), сироп $[\alpha]_D^{20} +80,0^\circ$ (с 0,5).

1,6-Ангидро-3-дезоксид-4-О-аллил-β-D-рибогексопираноза (IX). Растворяли 12,0 г (0,65 моль) α-эпоксида (VIII) в 200 мл абс. эфира, добавляли порциями 2,2 г (0,059 моль) LiAlH_4 и кипятили при перемешивании 2 ч. Смесь разлагали 2,5 мл воды, 10 мл 10% KOH , фильтровали через слой окиси алюминия, фильтр промывали эфиром, фильтр упаривали, осадок сушили в вакууме. Выход 12 г (95%), сироп, $[\alpha]_D^{20} -59,1^\circ$ (с 0,8).

1,6-Ангидро-3-дезоксид-2-О-бензил-4-О-аллил-β-D-рибогексопираноза (X). К раствору 12 г (0,064 моль) спирта (IX) в 100 мл DMSO добавляли 50 мл 1,4 М раствора метилсульфенилметиленида натрия (0,07 моль) и перемешивали 0,5 ч. К смеси добавляли по каплям при охлаждении 10,3 мл (0,07 моль) хлористого бензила. Через 1 ч разбавляли ледяной водой, трижды экстрагировали хлороформом, экстракт промывали водой, насыщенным раствором NaCl , упаривали и остаток хроматографировали на колонке с силикагелем в градиенте бензол–эфир. Выход 16,5 г (94%), сироп, $[\alpha]_D^{20} -67,1^\circ$ (с 0,7).

1,6-Ангидро-2-О-бензил-β-D-эригро-гексен-3-пираноза (XIII). К раствору 3 г (10,5 моль) соединения (X) в 20 мл абс. DMSO добавляли 1,2 г (10,7 ммоль) трет-бутилата калия. Смесь выдерживали 2 ч при 30°C . Раствор выливали в воду, экстрагировали эфиром (3×50 мл). Экстракт промывали насыщенным раствором NaCl , упаривали, остаток хроматографировали. Выход 1,9 г (87%), сироп, $[\alpha]_D^{20} -98,0^\circ$ (с 0,6).

1,6-Ангидро-2-О-бензил-3-дезоксид-β-D-рибо-гексопираноза (XI). К раствору 9 г (32,6 ммоль) соединения (X) в 50 мл смеси AcOH – H_2O (20:1) добавляли 8,2 г (46 ммоль) PdCl_2 и 16 г NaOAc . Перемешивали при ком-

натной температуре 48 ч, приливали 10 мл аллилового спирта, фильтровали через слой силикагеля, упаривали, остаток хроматографировали. Выход 6,2 г (80%), сироп, $[\alpha]_D^{20} -26,1^\circ$ (с 0,5).

1,6-Ангидро-2-О-бензил-3-дезоксид-β-D-эригро-гексозид-4-пираноза (XII). К раствору 4,55 мл (0,052 моль) COCl_2 в 50 мл CH_2Cl_2 в течение 10 мин добавляли по каплям раствор 7,4 мл (0,052 моль) DMSO в 30 мл CH_2Cl_2 при -65°C и через 5 мин по каплям 6,0 г (0,03 моль) спирта (XI) в 30 мл CH_2Cl_2 . Смесь выдерживали при этой температуре 15 мин и затем по каплям прибавляли 26 мл (0,2 моль) Et_3N , разбавляли 200 мл CHCl_3 , промывали насыщенным раствором NaCl, упаривали, остаток хроматографировали. Выход 5,5 г (90,4%), сироп, $[\alpha]_D^{20} -50,5^\circ$ (с 0,5).

1,6-Ангидро-2-О-бензил-3-дезоксид-4-С-(2'-метил-1', 3'-дитианил-2')-β-D-ксило-гексопираноза (XIV) и *-β-D-рибо-гексопираноза* (XV). К раствору 18 мл (130 ммоль) 2-метил-1,3-дитиана в 100 мл абс. тетрагидрофурана добавляли по каплям 21,8 мл (28,4 ммоль) 1,3 М раствора Bu^nLi в гексане. Смесь перемешивали 2,5 ч, охлаждали до -70°C и добавляли по каплям 6,05 г (26 ммоль) кетона (XII) в 50 мл тетрагидрофурана. Через 3 ч добавляли 6 мл AsOH , упаривали и остаток хроматографировали. Выход производного (XIV) 5,52 г (57,7%), R_f 0,5 (бензол — этилацетат, 3:1), сироп, $[\alpha]_D^{20} -41,9^\circ$ (с 0,6). Выход (XV) 3,68 г (38,5%), R_f 0,55, сироп, $[\alpha]_D^{20} -32,3^\circ$ (с 0,7). ЯЭО для (XIV): $[\text{CH}_3]$, Н5 2,5%. ЯЭО для (XV): $[\text{CH}_3]$, Н5=3%, Н^{акзо}=3%.

1,6-Ангидро-2-О-бензил-3-дезоксид-4-С-ацетил-β-D-ксило-гексопираноза (XVI). Смесь 1,62 г (4,4 ммоль) дитиана (XIV), 3,6 г (13,2 ммоль) HgCl_2 , 4,6 г (26,4 ммоль) CdCO_3 в 30 мл ацетон — вода (10:1) кипятили 8 ч, упаривали, фильтровали, остаток хроматографировали в системе бензол — эфир. Выход 1,1 г (91%), сироп, $[\alpha]_D^{20} -49,9^\circ$ (с 0,5).

1,6-Ангидро-2-О-бензил-3-дезоксид-4-С-ацетил-β-D-рибо-гексопираноза (XVII). Получена аналогично соединению (XVI). Выход 85%. $[\alpha]_D^{20} -29,5^\circ$ (с 0,5).

1,6-Ангидро-2-О-бензил-3-дезоксид-4-С-(D-глицеро-1'-гидроксиэтил)-β-D-ксило-гексопираноза (XIX) и *4-С-(L-глицеро-1'-гидроксиэтил)-β-D-ксило-гексопираноза* (XVIII). К 0,35 г (1,3 ммоль) кетона (XVI) в 5 мл MeOH добавляли 0,34 г (10 ммоль) боргидрида натрия. Смесь перемешивали 30 мин, обрабатывали КУ-2 (H⁺), отфильтровывали, упаривали несколько раз с MeOH. Остаток хроматографировали на силикагеле в системе CH_2Cl_2 —MeOH (100:3). Выход производного (XIX) 0,2 г (56,4%), R_f 0,5 (CH_2Cl_2 —MeOH, 100:3), $[\alpha]_D^{20} -30^\circ$. Выход продукта (XVIII) 0,1 г (27,3%), R_f 0,55, сироп, $[\alpha]_D^{20} -10,6^\circ$ (с 0,8).

1,6-Ангидро-2-О-бензил-3-дезоксид-4-С-(D-глицеро-1'-гидроксиэтил)-β-D-рибо-гексопиранозу (XX) и *4-С-(L-глицеро-1'-гидроксиэтил)-β-D-рибо-гексопиранозу* (XXI) получали как в предыдущем опыте. Выход (XX) 55%, R_f 1,0, сироп, $[\alpha]_D^{20} -46,9^\circ$ (с 0,7). Выход (XXI) 45%, R_f 1,1, сироп, $[\alpha]_D^{20} -41,7^\circ$ (с 0,8).

1,6-Ангидро-2-О-бензил-3-дезоксид-4,1'-изопропилиден-4-С-(D-глицеро-1'-гидроксиэтил)-β-D-ксило-гексопираноза (XXIII). Растворяли 0,28 г (1 ммоль) диола (XIX) в 5 мл ацетона, добавляли 1 мл 2,2-диметоксипропана, 0,1 г $\text{TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ и перемешивали при $\sim 20^\circ\text{C}$ 30 мин. Нейтрализовали NaHCO_3 , упаривали, остаток хроматографировали. Выход 0,3 г (94%), сироп, $[\alpha]_D^{20} -50,1^\circ$ (с 0,7). ЯЭО: $[\text{CH}_3]$, Н3е=2%.

1,6-Ангидро-2-О-бензил-3-дезоксид-4,1'-О-изопропилиден-4-С-(L-глицеро-1'-гидроксиэтил)-β-D-ксило-гексопираноза (XXII). Выход 90%, сироп, $[\alpha]_D^{20} -30,7^\circ$ (с 0,6). ЯЭО: $[\text{CH}_3]$, Н5=2%.

1,6-Ангидро-2-О-бензил-3-дезоксид-4,1'-изопропилиден-4-С-(D-глицеро-1'-гидроксиэтил)-β-D-рибо-гексопиранозу (XXIV) получали аналогично соединению (XXII). Выход 95%, сироп, $[\alpha]_D^{20} -35,1^\circ$ (с 0,5). ЯЭО: $[\text{CH}_3]$, Н6^{акзо}=1%.

1,6-Ангидро-2-О-бензил-3-дезоксид-4,1'-О-изопропилиден-4-С-(L-гли-

цери-1'-гидроксиэтил)- β -D-рибо-гексопираноза (XXV). Выход 89%, сироп, $[\alpha]_D^{20} -53,5^\circ$ (с 0,6).

1,6-Ангидро-2-О-бензил-3-дезоксид-4-С-(D-глицеро-1'-гидроксиэтил)- β -D-ксило-гексопираноза (XIX). Растворяли 0,25 г (0,78 ммоль) соединения (XXIII) в 5 мл MeOH, добавляли КУ-2 (H⁺) и перемешивали 20 мин. Фильтровали, смолу промывали метанолом, упаривали. Выход 0,2 г (89,6%), $[\alpha]_D^{20} -30,0^\circ$ (с 0,5).

1,6-Ангидро-2,4-ди-О-бензил-3-дезоксид-4-С-(D-глицеро-1'-бензоксид-этил)- β -D-ксило-гексопираноза (XXVII). Растворяли 0,3 г (1,08 ммоль) спирта (XIX) в 5 мл диметилформамида, прибавляли 0,5 г гидроксида натрия, перемешивали 40 мин. При охлаждении добавляли 0,4 мл хлористого бензила (1,3 ммоль), перемешивали 1 ч. Раствор разбавляли ледяной водой, экстрагировали хлороформом. Хлороформные вытяжки промывали насыщенным раствором NaCl, упаривали, остаток хроматографировали. Выход 0,35 г (78%), сироп, $[\alpha]_D^{20} -8,0^\circ$ (с 0,5).

1,6-Ангидро-2,4-ди-О-бензил-3-дезоксид-4-С-(L-глицеро-1'-бензоксид-этил)- β -D-ксило-гексопиранозу (XXVI) получали аналогично соединению (XXVII). Выход 60%, сироп, $[\alpha]_D^{20} -33,0^\circ$ (с 0,7).

1,6-Ангидро-2,4-ди-О-бензил-3-дезоксид-4-С-(D-глицеро-1'-бензоксид-этил)- β -D-рибо-гексопиранозу (XXVIII) получали аналогично соединению (XXVII). Выход 90%, сироп, $[\alpha]_D^{20} -34,4^\circ$ (с 0,6).

1,6-Ангидро-2,4-ди-О-бензил-3-дезоксид-4-С-(L-глицеро-1'-бензоксид-этил)- β -D-рибо-гексопиранозу (XXIX) получали аналогично соединению (XXVII). Выход 91%, сироп, $[\alpha]_D^{20} -27,7^\circ$ (с 0,8).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gorshkova R. P., Zubkov V. A., Isakov V. V., Ovodov Yu. S. // Carbohydr. Res. 1984. V. 126. P. 308-311.
2. Горшкова Р. П., Зубков В. А., Исаков В. В., Оводов Ю. С. // Биоорг. химия. 1987. Т. 13. № 8. С. 1146, 1147.
3. Kocheikov N. K., Chizhov O. S., Shashkov A. S. // Carbohydr. Res. 1984. V. 133. P. 174-185.
4. Paulsen H., Sinnwell V. // Chem. Ber. 1978. B. 111. S. 879-889.
5. Bessell E. M., Westwood J. H. // Carbohydr. Res. 1972. V. 25. № 1. P. 11-21.
6. Trnka T., Cerny M. // Collect. Czech. Chem. Commun. 1972. V. 37. P. 3632-3639.
7. Yoshimura J., Matsuzawa M. // Carbohydr. Res. 1981. V. 94. № 2. P. 173-181.
8. Gigg R., Warren C. D. // J. Chem. Soc. C. 1968. P. 1903-1911.
9. Paulsen H., Lorentzen J. P., Kutscher W. // Carbohydr. Res. 1985. V. 136. P. 153-176.
10. Omura K., Swern D. // Tetrahedron. 1978. V. 34. P. 1651-1660.

Поступила в редакцию
3.V.1988

После доработки
23.VIII.1988

SYNTHESIS OF 4-C-(1-HYDROXYETHYL)-HEXAPYRANOSIDES (ISOMERS OF YERSINIOSE) FROM LEVOGLUCOSAN.

1. SYNTHESIS OF 1,6-ANHYDRO-3-DEOXY-4- C-(1-HYDROXYETHYL)-D-xylo- AND -D-ribo-HEXAPYRANOSIDES

ZUBKOV V. A., SVIRIDOV A. F.*, GORSHKOVA R. P., SHASHKOV A. S.*,
OVODOV Yu. S.

*Pacific Institute of Bioorganic Chemistry,
Far East Division, Academy of Sciences of the USSR,
Vladivostok; * N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry,
Academy of Sciences of the USSR, Moscow*

Based on levoglucosan, intermediate compounds for total synthesis of some isomers of 3,6-dideoxy-4-C-(1-hydroxyethyl)-xylo-hexoses (yersinioses), structural components of O-specific polysaccharides, have been obtained.