



УДК 547.455.624'29'632.057:542.95

## ГИДРОЛИТИЧЕСКОЕ РАСКРЫТИЕ ЦИКЛИЧЕСКОЙ ОРТОЭФИРНОЙ ФУНКЦИИ БЕЗ ЗАТРАГИВАНИЯ О-ТРИФЕНИЛМЕТИЛЬНОЙ НА ПРИМЕРЕ ХИМИЧЕСКОГО СИНТЕЗА МЕТИЛ (МЕТИЛ-2,3-ДИ-О-АЦЕТИЛ-4-О-ТРИТИЛ- $\alpha$ -D-МАННОПИРАНОЗИД) УРОНАТА

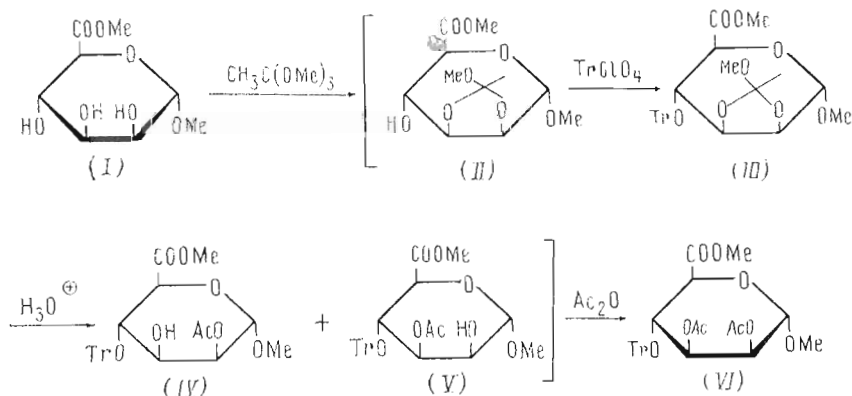
*Бетанели В. И., Брюханова О. В.*

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

Тритил-цианоэтилиденовая конденсация — один из наиболее общих методов создания О-гликозидной связи. Сущность ее состоит во взаимодействии 1,2-О-цианоалкилиденовых производных с простыми тритиловыми эфирами сахаров [1].

Недавно [2] был опубликован способ получения 1,2-О-(1-циано)этилиденовых производных алкилгликопирануронатов — гликозилирующих агентов в синтезе гликуронидов. В качестве гликозилируемых компонентов нам необходимо было получить простые тритиловые эфиры метил (метил- $\alpha$ -D-маннопиранозид) уроната (I).

Настоящая работа посвящена химическому синтезу диацетата 4-тритилового эфира (VI) по следующей схеме:



Подготовку растворителей, тонкослойную (ТСХ) и колоночную (КХ) хроматографии, необходимые измерения осуществляли как описано в работах [2, 3]. К раствору 700 мг (3,2 ммоль) триола (I) в 18 мл абс. ацетонитрила добавили 0,8 мл (6,4 ммоль) триметилортоацетата и 20 мг камфорсульфокислоты (по аналогии с [4]). Уже через 10 мин при  $\sim 20^\circ\text{C}$  весь триол (I) превратился в циклический метилортоацетат (II),  $R_f$  0,55,  $R_1$  4,6; толуол — этилацетат, 2:3. Реакционную смесь разбавили 20 мл хлороформа и немедленно промыли холодным раствором водного  $\text{NaHCO}_3$  ( $2 \times 6$  мл). Органический раствор упарили до сиропа, который сушили в вакууме над  $\text{P}_2\text{O}_5$  в течение 7 ч при  $\sim 20^\circ\text{C}$ . Выход 820 мг. К сиропообразному циклическому ортоэфире (II) добавили 0,5 мл (4 ммоль) абс. 2, 4, 6-коллидина, 14 мл абс. дихлорметана и к полученному раствору небольшими порциями в течение 20–30 мин добавили 1,27 г (3,6 ммоль) перхлората трифенилметилия при  $\sim 20^\circ\text{C}$  (см., например, [3, 5]). Через 1 ч в ре-

акционную смесь добавили 0,1 мл смеси пиридин — метанол, 3:1 и полученный раствор вылили в делительную воронку, содержащую 80 мл смеси гексан — хлороформ (3:1) и 40 мл холодного водного раствора  $\text{NaHCO}_3$ . Органический (верхний) раствор после экстракции промыли холодной водой (30 мл) и упарили до подвижного сиропа 4-О-тритилового производного ортоэфира (III),  $R_f$  0,51,  $R_{II}$  3,9; толуол — этилацетат, 7:1 (А). К этому сиропу добавили 5 мл водного раствора 95%  $\text{AcOH}$  (см., например, [6]) и полученный раствор через 15 мин при  $\sim 20^\circ \text{C}$  упарили (4×40 мл) со смесью толуол — этанол — гептан (5:1:1) досуха, остаток сушили в вакууме. Сиропобразную смесь образовавшихся моноацетатов (IV),  $R_{III}$  0,20, и (V),  $R_{III}$  0,45 (А), в соотношении  $\sim 8:1$  растворили в 4 мл абс. пиридина, добавили 2 мл  $\text{As}_2\text{O}$  и оставили на 16 ч при  $\sim 20^\circ \text{C}$ . К охлажденной до  $\sim 5^\circ \text{C}$  реакционной смеси добавили 5—6 капель воды и через 15 мин вылили в 100 мл холодной воды и экстрагировали 80 мл смеси гексан — хлороформ, 3:1. Органический раствор промыли охлажденными: водным 10%  $\text{KHSO}_4$  (20 мл), водой (20 мл), водным насыщенным  $\text{NaHCO}_3$  (10 мл), водой (2×20 мл), упарили досуха. КХ остатка (гексан → бензол → 7% этилацетата в бензоле) привела к 960 мг (56%) целевого уроната (VI) в виде хроматографически однородного,  $R_f$  0,31 (А), белого твердого остатка,  $[\alpha]_D^{25} +135^\circ$  ( $c$  1,0; хлороформ).  $^1\text{H}$ -ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 1,48 и 1,96 (2с, 3H каждый, Ac), 3,49с (3H, OMe), 3,53с (3H, COOMe), 4,00т (1H,  $J_{4,5}$  6,8 Гц, H-4), 4,13—4,19м (1H, H-5), 4,78д (1H,  $J_{1,2}$  4,3 Гц, H-1), 5,27дд (1H,  $J_{2,3}$  2,9 Гц, H-2), 5,34дд (1H,  $J_{3,4}$  7,6 Гц, H-3), 7,2—7,4м (9H, Ph), 7,4—7,6м (6H, Ph).  $^{13}\text{C}$ -ЯМР: 20,2 и 20,8 ( $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 52,1 ( $\text{COOCH}_3$ ), 56,0 (OMe), 68,9 (C-2), 69,4 (C-4), 71,1 (C-3), 73,0 (C-5), 88,8 ( $\text{C}(\text{Ph})_3$ ), 97,9 (C-1), 127,3; 127,75; 129,0 и 144,1 (Ph), 169,1, 169,3 и 169,7 (C-6, CO).

Аналитический образец уроната (VI) имел т.пл. 212—213,  $5^\circ \text{C}$  (хлороформ — гексан),  $[\alpha]_D^{27} +134^\circ$  ( $c$  2,0; хлороформ). Найдено, %: C 67,62; H 5,84.  $\text{C}_{31}\text{H}_{32}\text{O}_9$ . Вычислено, % C 67,88; H 5,84.

Приведенный синтез 4-тритилового эфира (VI) из триола уроната (I), на наш взгляд, наиболее короткий и эффективный: удобный ТСХ-контроль всех четырех стадий; возможность проведения каждой стадии с высоким (в среднем более 88%) выходом и без выделения промежуточных продуктов (II) — (V) в индивидуальном виде; единственная КХ целевого продукта после ацетилирования.

Кроме того, этот синтез является первым примером гидролитического раскрытия циклической ортоэфирной группировки в присутствии О-трифенилметильной практически без затрагивания последней.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kochetkov N. K. // Tetrahedron. 1987. V. 43. № 11. P. 2389—2436.
2. Betaneli V. I., Ott A. Ya., Brukhanova O. V., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1988. V. 179. P. 37—50.
3. Бетанели В. И., Кряжевских И. А., Отт А. Я., Кочетков Н. К. // Биоорганическая химия. 1989. Т. 15. № 2. С. 217—230.
4. Wessel H.-P., Bundle D. R. // Carbohydr. Res. 1983. V. 124. № 2. P. 301—311.
5. Betaneli V. I., Ovchinnikov M. V., Baskinovsky L. V., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1979. V. 76. P. 252—256.
6. Бетанели В. И., Кряжевских И. А., Отт А. Я., Кочетков Н. К. // Биоорганическая химия. 1988. Т. 14. № 5. С. 664—669.

Поступило в редакцию 23.XII.1988

#### HYDROLYTICAL RING OPENING OF THE CYCLIC ORTHOESTER FUNCTION WITHOUT SPLITTING O-TRIPHENYLMETHYL EXAMPLIFIED BY THE CHEMICAL SYNTHESIS OF METHYL (METHYL-2,3-DI-O-ACETYL-4-O-TRITYL- $\alpha$ -D-MANNOPYRANOSID)URONATE

BETANELI V. I., BRUKHANOVA O. V.

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

An efficient chemical synthesis of methyl (methyl-2,3-di-o-acetyl-4-o-trityl- $\alpha$ -D-mannopyranosid)uronate from methyl (methyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid)uronate is proposed. Hydrolytical ring opening of the cyclic orthoester group without splitting O-triphenylmethyl residue was demonstrated in the course of the synthesis.