



УДК 547.455.623'233.1

АРОМАТИЧЕСКИЕ КРАУН-ЭФИРЫ КАК КАТАЛИЗАТОРЫ СИНТЕЗА β -АРИЛГЛИКОЗИДОВ *N*-АЦЕТИЛГЛЮКОЗАМИНА В МЕЖФАЗНЫХ УСЛОВИЯХ

© 2004 г. Т. А. Чупахина*, В. О. Курьянов*#, В. Я. Чирва*, Р. Я. Григораш**, С. А. Котляр**, Г. Л. Камалов**

* Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, 95007, Украина. Крым, Симферополь, ул. Ялтинская, 4;

** Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины, Одесса, Украина

Поступило в редакцию 19.11.2003 г. Принято к печати 06.01.2004 г.

В системе “твердое тело–жидкость” исследовано катализируемое краун-эфиром гликозилирование фенола, 4-метоксифенола и 4-нитрофенола. Обнаружено, что “несимметричные” дибензокраун-эфиры в обсуждаемой реакции по своим каталитическим свойствам превосходят [3.3]дибензо-18-краун-6 и 15-краун-5.

Ключевые слова: бензокраун-эфиры, межфазный катализ, гликозилирование, арилгликозиды.

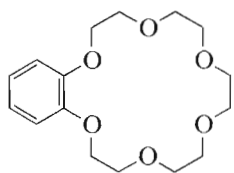
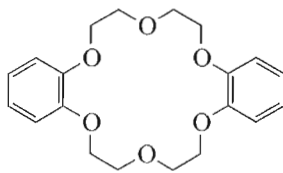
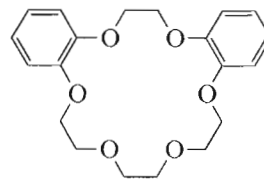
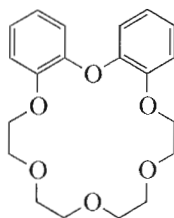
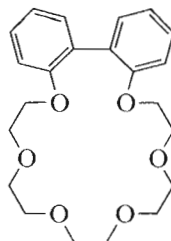
Ранее [1–4] нами установлено, что в межфазных условиях (“твердое тело–жидкость”) в присутствии 15-краун-5 (**15C5**) различные фенольные соединения легко (выходы продуктов реакции – 43–86%) гликозилируются 2-ацетиамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид- α -*D*-глюкопиранозилхлоридом (**I**) с образованием 1,2-гликозидов [5].

В продолжение этих исследований, для выявления связи между строением и каталитическими свойствами краун-эфиров (**CE**), нами изучено гликозилирование фенола, 4-метоксифенола и 4-нитрофенола хлоридом (**I**) и сопоставлены каталитические свойства различных по своей природе (в том числе, изомерных) ароматических

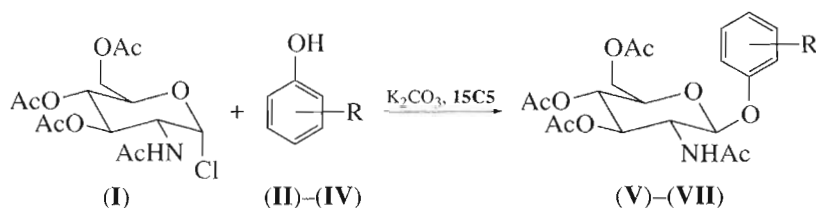
краун-эфиров: бензо-18-краун-6 (**B18C6**), [3.3]дибензо-18-краун-6 ([**3.3**]DB18C6), [2.4]дибензо-18-краун-6 ([**2.4**]DB18C6), [1.5]дибензо-18-краун-6 ([**1.5**]DB18C6) и бифенил-20-краун-6 (**BP20C6**).

Гликозилирование проводили, аналогично описанному нами в [1], при соотношении агликон : гликозил-донор (**I**) : K_2CO_3 : **CE** = 1 : 1 : 1 : 0.2 (моль), в среде ацетонитрила (25°C). Продукты – соответствующие гликозиды (**V**)–(**VII**), выделяли колоночной хроматографией на силикагеле, их выходы и время реакции приведены в табл. 1.

Как следует из табл. 1, “несимметричные” (проксимальные) ароматические краун-эфиры практически во всех случаях проявляют заметно боль-

**B18C6****[3.3]DB18C6****[2.4]DB18C6****[1.5]DB18C6****BP20C6**

Автор для переписки (тел.: (0652) 23-38-85; эл. почта: vladimir@tnu.crimea.ua).



где (II), (V) R = H, (III), (VI) R = *p*-NO₂, (IV), (VII) R = *p*-OCH₃.

Схема.

шую каталитическую активность сравнительно с “симметричным” (дистальным) [3.3]DB18C6, а также 15C5. Наибольшая активность среди исследованных краун-эфиров отмечена у [1.5] DB18C6, что отличает его от изомеров [3.3]DB18C6 и [2.4]DB18C6. Гексадентатный макроцикл BP20C6 уступает [1.5]DB18C6 по своим каталитическим свойствам незначительно. Установлено, что продуктами обсуждаемой реакции являются только β-гликозиды (табл. 2).

По данным ТСХ (Sorbfil-АФВ-УФ, “Сорбполимер”, Россия), в случае катализа проксимальными краун-эфирами продукты деструкции (I) детектируются в незначительной степени, а при применении дистального [3.3]DB18C6 и 15C5 основным продуктом распада хлорида (I) является 2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид-*D*-глюкопираноза.

Полученные данные впервые позволяют обоснованно утверждать, что взаимное расположение бензольных ядер в молекулах дибензокраун-эфиров оказывает существенное влияние на их каталитические свойства в межфазной реакции гликозилирования фенолов. Это дает возможность осуществить на платформе краун-эфиров – про-

изводных бифенила и дифенилоксида, молекулярный дизайн новых высокоэффективных комплексообразователей. Кроме того, предлагаемый подход имеет заметные преимущества перед известным методом синтеза транс-арилгликозидов *N*-ацетилглюкозамина в межфазных условиях (“жидкость–жидкость”) при катализе четвертичными аммониевыми солями [6, 7].

ОБЩАЯ МЕТОДИКА ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЯ

Смесь 500 мг (1.37 ммоль) 2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид-*α*-*D*-глюкопиранозилхлорида [5], 189 мг (1.37 ммоль) безводного карбоната калия, 1.37 ммоль соответствующего фенола и 0.274 ммоль краун-эфира в 20 мл сухого ацетонитрила перемешивали при 25°C до полной конверсии субстрата (по данным ТСХ). Твердый остаток отфильтровывали, растворитель удаляли при пониженном давлении. Гликозиды (V)–(VII) выделяли колоночной хроматографией на силикагеле.

Фенил-2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид-β-*D*-глюкопиранозид (V); т. пл. 205–206°C, [α]₅₄₆ –13° (с 0.95; хлороформ). Лит. данные [8]: выход 73%, т. пл. 203–204°C, [α]_D –14.5° (хлороформ).

***n*-Нитрофенил-2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид-β-*D*-глюкопиранозид (VI);** т. пл. 235–237°C, [α]₅₄₆ –49° (с 1.0; хлороформ). Лит. данные [9]: выход 39%, т. пл. 240°C, [α]_D –46.2° (ацетон); [10]: выход 76–78%, т. пл. 238–239°C.

***n*-Метоксифенил-2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид-β-*D*-глюкопиранозид (VII);** т. пл. 193–194°C, [α]₅₄₆ –12° (с 1.0; хлороформ). Лит. данные [6]: выход 85%, т. пл. 195.8–196.4°C, [α]_D –11° (хлороформ). ¹H-ЯМР (см. табл. 2).

Таблица 1. Выходы гликозидов (V)–(VII) и время гликозилирования (100%-ная конверсия субстрата, ТСХ) фенолов хлоридом (I) в межфазных условиях

Катализатор	(V)		(VI)		(VII)	
	Выход, %	Время, ч	Выход, %	Время, ч	Выход, %	Время, ч
B18C6	66	4	83	6	74	5
[3.3] DB18C6	43	7	84	4	49	6
[2.4] DB18C6	73	5	86	5	72	7
[1.5] DB18C6	83	2.5	75	4.5	68	4
BP20C6	81	2.5	67	4.5	69	6
15C5	45	7	76	7	43	9

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Курьянов В.О., Чупахина Т.А., Земляков А.Е., Котляр С.А., Камалов Г.Л., Чирва В.Я. // Биоорг. химия. 2001. Т. 27. С. 434–438.
2. Земляков А.Е., Курьянов В.О., Чупахина Т.А., Цикалов В.В. XVI Менд. съезд по общ. и прикл. химии. С.-Петербург. Реф. докл. и сообщ. № 4. Москва, 1998. С. 58–59.

Таблица 2. ¹H-ЯМР-спектры β-гликозидов (V)–(VII) (CDCl₃, Me₄Si)*

Протон	Химические сдвиги, м.д. (КССВ, Гц)		
	(V)	(VI)	(VII)
H1 (<i>J</i> _{1,2})	5.28д (8)	5.47д (8)	5.15д (9)
H2 (<i>J</i> _{2,3})	4.14ддд (10)	4.12ддд (10)	4.09ддд (10)
H3 (<i>J</i> _{3,4})	5.42дд (9.5)	5.46дд (9.5)	5.40дд (10)
H4 (<i>J</i> _{4,5})	5.15дд (9.5)	5.15дд (9.5)	5.14дд (10)
H5 (<i>J</i> _{5,6a} ; <i>J</i> _{5,6b})	3.88ддд (2.5; 5.0)	3.95ддд (2.5; 5)	3.81ддд (2.5; 5.5)
H6a,b (<i>J</i> _{6a,6b})	4.16дд, 4.29дд (12)	4.17дд, 4.29дд (12)	4.15дд, 4.30дд (12)
NAc, OAc	1.95с, 2.05с, 2.06с, 2.08с	1.97с, 2.07с, 2.09с, 6 H	1.97с, 2.04с, 2.06с, 2.08с, 12 H
NH (<i>J</i> _{2, NH})	5.75д (9)	5.70д (8.5)	5.79д (9)
CH _{аром}	7.01м, 7.28м	7.10д, 8.19д	6.81д, 6.23д, 4 H
R			3.77с, 3 H

* Рабочая частота 300 МГц.

3. Курьянов В.О., Чупахина Т.А., Земляков А.Е., Чирва В.Я., Ищенко В.В., Хиля В.П. // Химия природн. соед. 2001. № 1. С. 35–38.
4. Курьянов В.О., Чупахина Т.А., Цикалов В.В., Земляков А.Е., Чирва В.Я., Котляр С.А., Камалов Г.Л., Ищенко В.В., Хиля В.П. Научно-практ. семинар "Поиск и разработка сердечно-сосудистых средств", Алушта. Материалы докладов. Харьков, 2001. С. 21–24.
5. Хортон Д. // Методы исследования углеводов / Ред. А.Я. Хорлин. М.: Мир, 1975. С. 221–224.
6. Roy R., Tropper F. // Synth. Commun. 1990. V. 20. P. 2097–2102.
7. Roy R., Tropper F.D. // Can. J. Chem. 1991. V. 69. P. 817–821.
8. Зурабян С.Э., Антоненко Т.С., Хорлин А.Я. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1969. № 9. С. 2043–2044.
9. Leaback D.H., Walker P.G. // J. Chem. Soc. 1957. № 12. P. 4754–4760.
10. Зурабян С.Э., Волосюк Т.П., Хорлин А.Я. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1968. № 7. С. 1612–1614.

Aromatic Crown Ethers as Phase Transfer Catalysts in the Synthesis of *N*-Acetylglucosamine β-Aryl Glycosides

T. A. Chupakhina*, V. O. Kur'yanov**, V. Ya. Chirva*,
R. Ya. Grigorash**, S. A. Kotlyar**, and G. L. Kamalov**

* Phone: (0652) 23-3885, e-mail: vladimir@tnu.crimea.ua

*Vernadsky Tauric National University, ul. Yaltinskaya 4, Simferopol, 95007 Ukraine

**Bogatsky Physicochemical Institute, National Academy of Sciences of Ukraine,
Lyustdorfskaya doroga 86, Odessa, 65080 Ukraine

The crown ether-catalyzed glycosylation of phenol, 4-methoxyphenol, and 4-nitrophenol was studied under phase transfer conditions in solid–liquid system. The asymmetric dibenzocrown esters are superior to [3.3]dibenzo-18-crown-6 and 15-crown-5 in the catalysis of these reactions. The English version of the paper: *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2004, vol. 30, no. 3; see also <http://www.maik.ru>.

Key words: aryl glycosides, benzocrown ethers, glycosylation, phase transfer catalysis

Сдано в набор 30.01.2004 г.

Подписано к печати 31.03.2004 г.

Формат бумаги 60 × 88¹/₈

Офсетная печать

Усл. печ. л. 14.0

Усл. кр.-отт. 3.6 тыс.

Уч.-изд. л. 14.1

Бум. л. 7.0

Тираж 249 экз.

Зак. 8244

Учредители: Российская академия наук,
Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова

Адрес издателя: 117997, Москва, Профсоюзная ул., 90
Оригинал-макет подготовлен МАИК "Наука/Интерпериодика"

Отпечатано в ППП "Типография "Наука", 121099, Москва, Шубинский пер., 6