



УДК 547.455.524:547.458.252.423

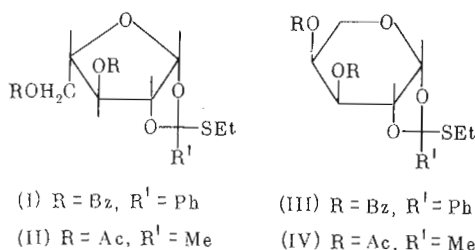
ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЕ 1,2-ТИООРТОЭФИРАМИ L-АРАБИНОЗЫ

Балан Н.Ф., Бакиновский Л.В., Кочетков И.К.

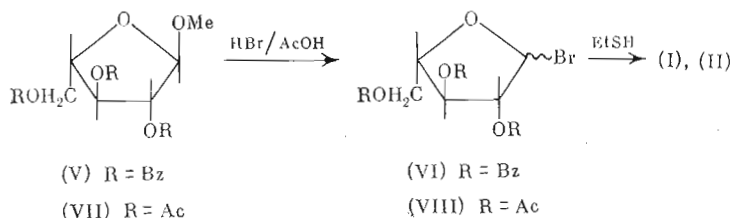
*Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского
Академии наук СССР, Москва*

Синтезированы 1,2-тиоортоэфиры L-арабинозы [1,2-O-(1-этилтиоэтилиден)-3,5-ди-O-ацетил-β-L-арабинофураноза, 1,2-O-(α-этилтиобензилиден)-3,5-ди-O-бензоил-β-L-арабинофураноза, 1,2-O-(1-этилтиоэтилиден)-3,4-ди-O-ацетил-β-L-арабинопираноза и 1,2-O-(α-этилтиобензилиден)-3,4-ди-O-бензоил-β-L-арабинопираноза], которые использованы в реакции гликозилирования с тритиловыми эфирами моносахаридов [1,2,3,4-тетра-O-ацетил-6-O-трифенилметил-β-D-глюкопиранозой, метил-2,3-ди-O-ацетил-5-O-трифенилметил-α-L-арабинофуранозидом и метил-2,3-O-изопропилиден-4-O-трифенилметил-α-L-рамнопиранозидом] для получения с высокими выходами соответствующих 1,2-транс-дисахаридов.

Ранее было показано, что при реакции тиоортоэфиров D-глюко-, D-галакто- и D-маннопиранозы с тритиловыми эфирами моносахаридов гладко, с высокими выходами и стереоспецифически образуются 1,2-транс-дисахариды [1]. В настоящей работе изучена гликозилирующая способность тиоортоэфиров пиранозных и фуранозных производных L-арабинозы, содержащих ацетильные и бензоильные защитные группы (I) — (IV).



Тиоортоэфиры (I) — (IV) получены обработкой соответствующих ацилгликозилбромидов этилмеркаптаном в присутствии *симм*-коллидина в нитрометане [1—3].



Бромиды (VI) и (VIII) вводили в реакцию без предварительного разделения на аномеры. Для синтеза тиоортоэфиров (III), (IV) использовали кристаллические 2,3,4-три-O-бензоил- и 2,3,4-три-O-ацетил-β-L-арабинопиранозилбромиды. Следует отметить, что арабинофуранозилбромиды полностью реагируют с этилмеркаптаном за 2 ч при 20°С, в то время как для завершения реакции 2,3,4-три-O-ацетил-β-L-арабинопиранозилбромидом с

Данные спектров ПМР для тиоортоэфиров (I) — (IV)

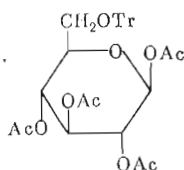
Соединение (растворитель)	Химические сдвиги (δ , м. д.) и константы спин-спинового взаимодействия (J , Гц)									
	H-1 ($J_{1,2}$)	H-2	H-3	H-4 ($J_{4,5}$)	H-5 H-5'	OAc	C-Me	Аромат.	S-CH ₂ -CH ₃ (J)	S-CH ₂ -CH ₃
(I) (CDCl ₃)	6,30 д (4,5)	5,13 д	5,56 с	4,54 т (7,0)	4,16 д			7,20—8,10	2,33 к (8,0) 2,64 к (8,0)	1,07 т (86%) 1,26 т (14%)
(II) (CCl ₄)	5,90 д (5,0)	4,70 д	5,03 с	4,00 —	4,30	2,04 с, 2,05 с	1,90 с		2,56 к (8,0)	1,26 т
(III) (CDCl ₃)	5,90 д (4,5)	4,70 —	5,76		3,74— 4,12 м			7,20—8,10	2,34 к (8,0) 2,64 к (8,0)	1,07 т (75%) 1,25 т (25%)
(IV) (CCl ₄)	5,55 д (5,0)	4,20 —	5,30		3,40— 4,10 м	2,07 с, 2,14 с	1,91 с		2,64 к (8,0)	1,28 т

этилмеркаптаном потребовалось 4 сут, а 2,3,4-три-О-бензоил- β -L-арабинопиранозилбромида — 7 сут.

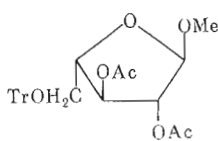
Строение полученных тиоортоэфиров (I) — (IV) установлено на основании их химического поведения, данных метилирования и спектров ПМР. Так, они мгновенно и количественно гидролизуются раствором HgBr₂ в водном ацетоне. Тиоортоэферы (I) — (IV) были дезацелированы 10% триэтиламино в абс. метаноле. Контроль с помощью ТСХ показал, что деблокирование ацетильных производных (II), (IV) протекало за 16 ч, а бензоильных (I), (III) — за 40 ч. Метилирование продуктов дезацелирования по Хакомори [4] с последующим гидролизом, восстановлением и ацелированием привело к ацетатам 3,5-ди-О-метиларабинита для ортоэфиров (I), (II) и 3,4-ди-О-метиларабинита для ортоэфиров (III), (IV), идентифицированных с помощью хроматомасс-спектрометрии [5].

Данные ПМР-спектров тиоортоэфиров (I) — (IV) представлены в таблице. Соединениям (II) и (IV) приписана *эндо*-конфигурация CH₃-С-группы по аналогии с литературными данными для 1,2-алкилортоацетатов сахаров, для которых сигнал *эндо*-С-CH₃-группы находится при δ 1,7—1,8 м.д., а для *экзо*-С-CH₃-группы — при δ 1,5 м.д. [6]. Тиоортоэферы (I), (III) представляют собой смеси изомеров, образующихся в соотношении 1 : 6 и 1 : 3 соответственно для соединений (I) и (III). Основным компонентом в этих смесях, по-видимому, являются соединения с *экзо*-конфигурацией S-Et-группы. Это отнесение было сделано на основании того факта, что сигналы протонов *экзо*-OCH₃-группы для 1,2-О-метилортоацетатов и -O-CH₂-группы для 1,2-О-бензилортоацетатов сахаров расположены на 0,15—0,20 м.д. в более сильном поле, чем сигналы *эндо*-OCH₃ или -O-CH₂-группы [6], и в предположении, что такая же закономерность сохраняется и для тиоортоэфиров. Кристаллизацией тиоортоэфира (I) из эфира с пентаном был выделен индивидуальный изомер, спектр ПМР которого отвечает главному компоненту в полученной смеси диастереомеров.

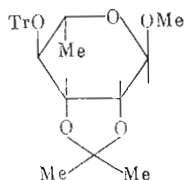
Нами было изучено гликозилирование тиоортоэфирами (I) — (IV) 1,2,3,4-тетра-О-ацетил-6-О-трифенилметил- β -D-глюкопиранозы (IX), метил-2,3-ди-О-ацетил-5-О-трифенилметил- α -L-арабинофуранозида (X) и метил-2,3-О-изопропилиден-4-О-трифенилметил- α -L-рамнопиранозида (XI) [7].



(IX)



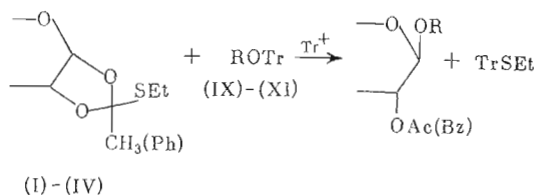
(X)



(XI)

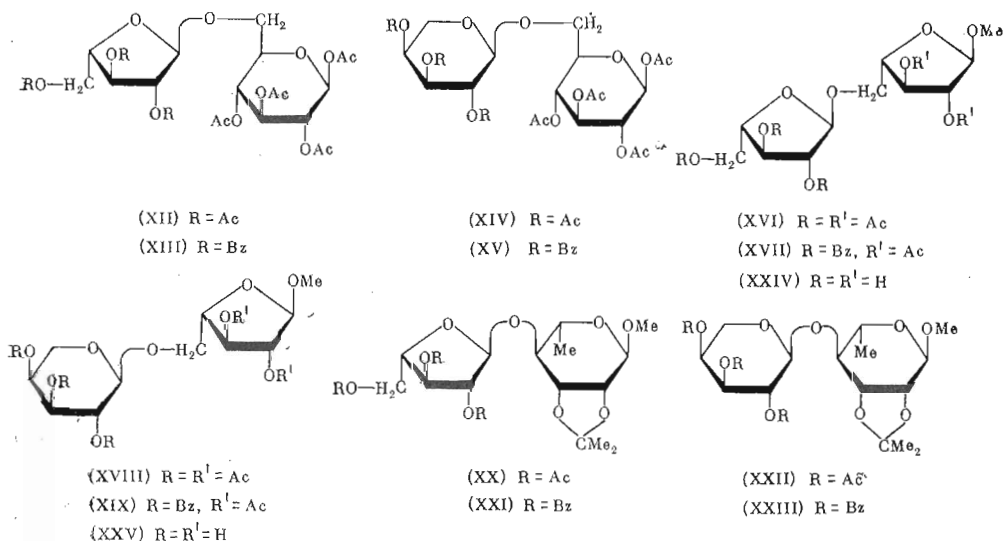
Соединение (X) получено дезацилизацией бензоата (V), обработкой полученного продукта трифенилхлорметаном в пиридине и последующим ацетилизацией; его строение подтверждено данными спектра ПМР и элементного анализа.

Гликозилирование тритиловых эфиров (IX) — (XI) тиоортоэфрами (I) — (IV) проводили в хлористом метиле в присутствии перхлората трифенилметилля.



Так как при попадании в реакционную смесь влаги воздуха возможно образование хлорной кислоты, которая могла бы вызвать ряд побочных процессов (например, детритилирование), для их предотвращения в реакционную смесь вводили 0,2 экв. *симм*-коллидина.

В этих условиях нами продемонстрирована высокая эффективность тиоортоэфиров в реакции гликозилирования, причем для ацетильных производных (II, IV) зарегистрированы более высокие выходы, чем для бензильных (I), (III).



Производные дисахаридов (XII) — (XV) были описаны ранее [8—10]. Свойства соединений (XII) — (XIV) совпали с литературными данными, а свойства производного (XV) несколько отличались от описанных в литературе [8]. Тем не менее данные ПМР-спектра и элементного анализа для вещества (XV), а также его превращение в 6-О- α -L-арабинопиранозил-D-глюкозу (вицианозу), характеристики которой совпали с литературными [10], подтверждают его строение.

Структура соединений (XVI) — (XXIII) была подтверждена данными элементного анализа, метилирования, а также спектрами ПМР, для интерпретации которых использованы литературные данные [11—13].

Соединения (XVI) — (XIX) были дезацилированы 0,1 н. метилатом натрия, последующее метилирование по Хакомори, кислотный гидролиз,

восстановление и ацетилирование привели к смеси ацетатов 2,3,5-три-О-метиларабинита для дисахаридов (XVI), (XVII) или смеси 2,3,4-три-О-метиларабинита с ацетатом 2,3-ди-О-метиларабинита (1 : 1) для соединений (XVIII), (XIX), которые были идентифицированы с помощью хромато-масс-спектрометрии.

Производные, содержащие изопропилиденовую группу (XX–XXIII), подвергали мягкому кислотному гидролизу (96% CF_3COOH в CHCl_3 , 1 ч) и омылению 0,1 н. метилатом натрия. Анализ продуктов реакции методом метилирования показал наличие эквимольных количеств ацетатов 2,3,5-три-О-метиларабинита и 2,3-ди-О-метиларабинита и 2,3-ди-О-метилрамнита для дисахаридов (XXII), (XXIII).

Дополнительным подтверждением строения бензоатов (XVII), (XIX), (XXI), полученных из тиоортоэфиров (I) и (III), служило их превращение в соответствующие ацетаты (XVI), (XVIII), (XX), свойства которых совпали с таковыми для ацетатов, полученных из тиоортоэфиров (II) и (IV). С другой стороны, ацетат (XXII) был переведен в кристаллический бензоат (XXIII), синтезированный из тиоортоэфира (III).

Деацетилированием ацетатов (XVI), (XVIII) получены свободные гликозиды (XXIV), (XXV). Сигналы равной интенсивности при δ 109,8 и 108,7 м.д. в спектре ^{13}C -ЯМР дисахарида (XXIV) свидетельствовали об α -конфигурации обеих *L*-арабинофуранозных связей (ср. [14]), а сигналы при δ 109,7 и 104,6 м.д. в спектре дисахарида (XXV) — об α -конфигурации как *L*-арабинофуранозидной, так и *L*-арабинопиранозидной связей [15].

α -Конфигурация *L*-арабинозидной связи в производных *L*-арабинозил-*L*-рамнозы (XX) — (XXIII) установлена на основании сравнения найденных значений оптического вращения $[[\alpha]_D - 81,6; -18,8; -4,2; +138,5^\circ$ для гликозидов (XX) — (XXIII) соответственно] с вычисленными по правилу Кляйна [16]: $[[\alpha]_D - 51,8; +7,8; -3,5; +139,5^\circ$. Удовлетворительное совпадение найденных и вычисленных значений оптического вращения для соединений (XXII) и (XXIII) подтверждает α -конфигурацию *L*-арабинопиранозидной связи. Более отрицательные значения найденных значений оптического вращения по сравнению с вычисленными для соединений (XX) и (XXI) также свидетельствуют в пользу α -конфигурации *L*-арабинофуранозидной связи, так как β -*L*-арабинофуранозиды имеют намного более положительные значения $[\alpha]_D$ (см., например, [17]).

Стереоспецифичность протекания реакции гликозилирования тиоортоэфирами (I) и (II) была дополнительно доказана на примере синтеза соединений (XII) и (XIII). Маточные растворы после отделения кристаллических дисахаридов (XII) и (XIII) были однородны по ТСХ. Значения величины $[\alpha]_D$ продуктов, содержащихся в них, практически совпадают со значениями оптического вращения соединений (XII) и (XIII). Продукты деацетилирования кристаллических соединений (XII) и (XIII), а также их маточных растворов были однородны, по данным БХ, и имели одинаковые значения хроматографической подвижности.

Полученные данные свидетельствуют о том, что тиоортоэфиры *L*-арабинозы являются удобными гликозилирующими агентами в синтезе 1,2-*транс*-дисахаридов.

Экспериментальная часть

Температуры плавления определяли на приборе «Boetius» (ГДР). Оптические вращения измеряли на поляриметре «Perkin Elmer 141» (США) при $20 \pm 2^\circ\text{C}$. Спектры ПМР снимали на приборах «Varian DA-60-IL» (США) и «Tesla BS-497» (100 МГц) (ЧССР) с гексаметилдисулоксаном в качестве внутреннего стандарта. Спектры ^{13}C -ЯМР соединений (XXIV) и (XXV) получены на приборе «Bruker WP-60» (ФРГ) с рабочей частотой по углероду 15,08 МГц (растворы в D_2O , температура 30°C , внутренний стандарт CH_3OH , химический сдвиг последнего относительно тетра-

метилсилана — 50,15 м.д.). Условия съемки: импульс 5,5 мкс, объем памяти 8/4 К, масштаб 100 Гц/см, частота повторения импульсов 1,1 с. Хроматомасс-спектрометрию выполняли на приборе «Varian MAT-111 GNOM» (США) с использованием колонки с 5% SE-30 на хроматоне N.

Нитрометан перегоняли при 200 мм рт. ст. над мочевиной, дважды над P_2O_5 и затем над CaH_2 , *симм*-коллидин — над КОН и затем над CaH_2 . Хлористый метилен промывали конц. H_2SO_4 , водой, сушили $CaCl_2$ и перегоняли над CaH_2 . ТСХ проводили на пластинках с силикагелем L5/40 мкм (ЧССР), вещества обнаруживали опрыскиванием 25% H_2SO_4 с последующим нагреванием при $\sim 150^\circ C$. БХ выполняли на бумаге «Filtrak FN-11» (ГДР) восходящим способом при детекции пятен кислым фтала-том анилина. Системы растворителей для хроматографии: эфир — гексан, 1:2 (А); толуол — этилацетат, 3:2 (Б); толуол — этилацетат, 4:1 (В); *n*-бутанол — пиридин — вода, 6:4:3 (Г). Колоночную хроматографию выполняли на силикагеле L100/250 мкм (ЧССР) с градиентным вымыванием от бензола к эфиру.

Анализ методом метилирования проводили следующим образом: образец вещества (10–20 мг) метилировали по Хакомори [4], продукт реакции гидролизовали 1 н. HCl ($100^\circ C$, 4 ч), упаривали досуха, следы кислоты удаляли упариванием с водой (3×5 мл), остаток растворяли в воде (1 мл), прибавляли 2–5 мг боргидрида натрия, выдерживали 3 ч при $20^\circ C$, нейтрализовали смолкой КУ-2(H^+), растворитель удаляли, остаток упаривали с метанолом (6×5 мл) и ацетиловали 2 мл смеси уксусный ангидрид — пиридин (1:1) при $100^\circ C$ в течение 15 мин, прибавляли 3 мл метанола, через 10 мин упаривали с водой и толуолом досуха, остаток после растворения в хлороформе (0,5 мл) исследовали методом хроматомасс-спектрометрии. Все растворы упаривали при $40^\circ C$ в вакууме.

1,2-O-(α -Этилгиобензилиден)-3,5-ди-O-бензоил- β -L-арабинофураноза (I). 2,3,5-Три-O-бензоил-L-арабинофуранозилбромид (VI), полученный из 8,6 г соединения (V) как описано в работе [18], растворяли в 15 мл абс. нитрометана, прибавляли 2,7 мл (20 ммоль) *симм*-коллидина и 5 мл (~ 70 ммоль) этилмеркаптана. Смесь выдерживали 2 ч, разбавляли хлороформом, упаривали, остаток растворяли в 100 мл бензола, промывали водой (3×100 мл), из раствора удаляли растворитель, остаток упаривали с гептаном и хроматографировали. Выход 6,5 г (71%), $[\alpha]_D^{20} +17,0^\circ$ (с 1,28, $CHCl_3$), R_f 0,55 (А). Найдено, %: С 65,90; Н 5,20; S 6,20. $C_{28}H_{26}O_7S$. Вычислено, %: С 66,39; Н 5,17; S 6,33. Кристаллизацией из эфира с пентаном получили 2,5 г (28%) диастереомера с *экзо*-конфигурацией Et-S-группы, т.пл. $110-112^\circ C$, $[\alpha]_D^{20} +24,1^\circ$ (с 1,24; $CHCl_3$).

Образец тиоортоэфира (I) (15 мг) дезацелировали 1 мл 10% триэтиламина в абс. метаноле при $20^\circ C$ в течение 40 ч, раствор упаривали досуха, остаток подвергали анализу методом метилирования и с помощью хроматомасс-спектрометрии идентифицировали 1,2,4-три-O-ацетил-3,5-ди-O-метиларабинит.

1,2-O-(1-Этилгиоэтилиден)-3,5-ди-O-ацетил- β -L-арабинофураноза (II). К раствору 2 г (4,2 ммоль) соединения (V) в 10 мл хлороформа добавляли 10 мл 0,1 н. метилата натрия, через 5 ч нейтрализовали КУ-2(H^+), фильтрат упаривали, остаток растворяли в 10 мл воды, промывали гексаном (3×10 мл), водный раствор упаривали досуха и остаток сушили в вакууме. Полученный сироп растворяли в 2 мл пиридина, добавляли 2 мл уксусного ангидрида и через 16 ч — 2 мл метанола, через 30 мин смесь упаривали, к остатку добавляли воду, упаривали досуха, сушили в вакууме. Полученный ацетат (VII) $[\alpha]_D^{20} -71,1^\circ$ (с 4,79; $CHCl_3$). Лит. данные [19] растворяли в 5 мл хлороформа, обрабатывали 5 мл 40% HBr в ледяной $AsOH$, содержащей 5% уксусного ангидрида, в течение 1 ч при $20^\circ C$, смесь упаривали, к остатку добавляли толуол и упаривали досуха. Сиропообразный остаток растворяли в 3 мл абс. нитрометана, прибавляли 0,67 мл (5 ммоль) *симм*-коллидина и 1 мл (~ 15 ммоль) этилмеркаптана. Через 2 ч реакци-

онную смесь упаривали, остаток хроматографировали на колонке и получили 600 мг (45%) соединения (II) [сироп, R_f 0,41 (B), $[\alpha]_D^{20} -3,3^\circ$ (с 2,60; CHCl_3)]. Найдено, %: С 48,87; Н 6,26; S 9,77. $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_7\text{S}$. Вычислено, %: С 48,74; Н 6,26; S 10,01.

Деацетилювали 10 мг вещества (II) 1 мл 10% триэтиламина в абс. метаноле в течение 16 ч при 20°C . Анализ методом метилирования показал наличие только 1,2,4-три-О-ацетил-3,5-ди-О-метиларабинита.

1,2-О-(α -Этилтиобензилден)-3,4-ди-О-бензоил- β -L-арабинопираноза (III). К раствору 2,65 г (5 ммоль) 2,3,4-три-О-бензоил- β -L-арабинопиранозилбромид [21] в 3 мл абс. хлористого метилена прибавляли 10 мл абс. нитрометана, 1 мл (7,5 ммоль) симм-коллидина и 3 мл (~45 ммоль) этилмеркаптана и выдерживали 7 сут. Реакционную смесь упаривали, остаток растворяли в 20 мл бензола, промывали водой (3×20 мл), бензольный раствор упаривали и хроматографировали на колонке с силикагелем. Выход 1,2 г (47%), сироп, R_f 0,81 (B), $[\alpha]_D^{20} +188,3^\circ$ (с 2,05; CHCl_3). Найдено, %: С 66,39; Н 5,12; S 6,25. $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{O}_7\text{S}$. Вычислено, %: С 66,39; Н 5,17; S 6,33.

Деацетилювали 16 мг полученного вещества 1 мл 10% триэтиламина в абс. метаноле при 20°C в течение 40 ч, анализ методом метилирования показал наличие только 1,2,5-три-О-ацетил-3,4-ди-О-метиларабинита.

1,2-О-(1-Этилтиозилиден)-3,4-ди-О-ацетил- β -L-арабинопираноза (IV). К раствору 3,4 г (10 ммоль) 2,3,4-три-О-ацетил- β -L-арабинопиранозилбромид [20] в 10 мл абс. нитрометана добавляли 2 мл (15 ммоль) симм-коллидина и 6 мл (~85 ммоль) этилмеркаптана. Смесь выдерживали 4 сут, упаривали, остаток растворяли в 20 мл бензола, промывали водой (3×20 мл), бензольный раствор упаривали и остаток хроматографировали на колонке с силикагелем. Выход 2,0 г (63%), сироп, R_f 0,65 (B), $[\alpha]_D^{20} +52,1^\circ$ (с 3,01; CHCl_3). Найдено, %: С 49,00; Н 6,22; S 9,36. $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_7\text{S}$. Вычислено, %: С 48,74; Н 6,26; S 10,01.

Деацетилювали 10 мг полученного вещества 1 мл 10% триэтиламина в абс. метаноле в течение 16 ч при 20°C . Анализ методом метилирования показал наличие только 1,2,5-три-О-ацетил-3,4-ди-О-метиларабинита.

Метил-2,3-ди-О-ацетил-5-О-трифенилметил- α -L-арабинофуранозид (X). К раствору 4,8 г (10 ммоль) бензоата (V) в 5 мл хлороформа прибавляли 20 мл 0,1 н. метилата натрия, через 5 ч нейтрализовали KH_2PO_4 (H⁺), смесь упаривали, остаток растворяли в 20 мл воды и промывали гексаном (3×20 мл). Водный раствор упаривали, остаток сушили в вакууме, растворяли в 10 мл пиридина, упаривали досуха, снова растворяли в 10 мл пиридина, прибавляли 5 мл уксусного ангидрида и через 2 ч — 5 мл метанола. через 30 мин смесь упаривали вдвое, разбавляли 50 мл бензола, промывали водой (3×50 мл), органический слой упаривали, остаток кристаллизовали из этанола. Выход 4,1 г (84%), т. пл. $99-100^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} -47,5^\circ$ (с 1,35; CHCl_3). Спектр ПМР (CCl_4 ; δ , м.д.): 1,90; 1,96 (2 с, 6H, 2 OAc); 3,30 (с, 3H, OMe); 3,00—3,50 (м, 2H, 5-H, 5'-H); 3,96—4,14 (м, 1H, 4-H); 4,85 (с, 1H, 1-H); 4,96 (д, 1H, $J_{2,3} 1,5$ Гц, 2-H); 5,12 (дд, 1H, $J_{3,4} 6,0$ Гц, 3-H); 7,00—7,60 (15H, ароматич.). Найдено, %: С 71,11; Н 6,12. $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{O}_7$. Вычислено, %: С 71,00; Н 6,16.

Гликозилирование трифиловых эфиров (IX) — (XI) тиоортоэфирами (I) — (IV). К раствору трифилового эфира (1,1 ммоль) и перхлората трифенилметилия (0,3—0,4 ммоль) в 5 мл хлористого метилена, содержащего 0,02 мл (0,2 ммоль) симм-коллидина, прибавляли при перемешивании раствор тиоортоэфира (1 ммоль) в 5 мл хлористого метилена за 30 мин. Перемешивание продолжали 10 мин, после этого прибавляли 0,5 мл смеси метанола с пиридином (1 : 3), разбавляли 30 мл хлороформа и промывали водой (2×30 мл). Органический слой отделяли, упаривали и остаток хроматографировали на колонке с силикагелем.

1,2,3,4-Тетра-О-ацетил-6-О-(2,3,5-три-О-ацетил- α -L-арабинофуранозил)- β -D-глюкопираноза (XII). Из тиоортоэфира (II) и трифилового эфи-

ра (IX), выход 93%, после кристаллизации из эфира с пентаном — 83%. т. пл. 107–109° С, $[\alpha]_D -21,0^\circ$ (*c* 2,06; CHCl₃). Лит. данные [9]. Спектр ПМР (CDCl₃, δ , м.д.): 1,90–2,20 (21Н, 7ОAc); 3,50–3,95 (3Н, 5-Н, 6-Н, 6'-Н глюкопиранозы); 4,02–4,40 (3Н, 4-Н, 5-Н, 5'-Н арабинофуранозы), 4,80–5,30 (6Н, 1-Н–3-Н глюкопиранозы, 2-Н–4-Н глюкопиранозы); 5,64 (д, 1Н, $J_{1,2}$ 8,0 Гц, Н-1 глюкопиранозы).

Маточный раствор упаривали, остаток ($[\alpha]_D -18,7^\circ$ (*c* 0,8; CHCl₃)) дезацилировали 0,1 н. метилатом натрия (1 мл, 1 ч) при 20° С, нейтрализовали КУ-2 (Н⁺), упаривали, $R_{\text{ГЛС}}$ 1,0 (Г).

1,2,3,4-Тетра-О-ацетил-6-О-(2,3,5-три-О-бензоил- α -L-арабинофуранозил)- β -D-глюкопиранозу (XIII) синтезировали из тиоортоэфира (I) и тритилового эфира (IX) с выходом 75%, после кристаллизации из толуола с гексаном — 66%, т. пл. 73–75° С, $[\alpha]_D +21,0^\circ$ (*c* 1,05; CHCl₃). Лит. данные [8]. Спектр ПМР (CDCl₃, δ , м.д.): 1,92; 2,00; 2,02; 2,04 (4 с, 12Н, 4 ОAc); 3,60–4,00 (3Н, 5-Н, 6-Н, 6'-Н глюкопиранозы); 4,60–4,90 (3Н, 4-Н, 5-Н, 5'-Н арабинофуранозы); 5,00–5,20 (3Н, 2-Н, 4-Н глюкопиранозы); 5,25 (*c*, 1Н, 1-Н арабинофуранозы); 5,47 (*c*, 1Н, 2-Н арабинофуранозы); 5,50 (д, 1Н, $J_{3,4}$ 5,0 Гц, 3-Н арабинофуранозы); 5,66 (д, 1Н, $J_{1,2}$ 8,0 Гц, 1-Н глюкопиранозы); 7,20–8,20 (15Н, ароматич).

Маточный раствор упаривали, остаток ($[\alpha]_D +20,5^\circ$ (*c* 2,45; CHCl₃)) дезацилировали 0,1 н. метилатом натрия (1 мл, 5 ч) при 20° С, нейтрализовали КУ-2 (Н⁺), упаривали, $R_{\text{ГЛС}}$ 1,0 (Г).

1,2,3,4-Тетра-О-ацетил-6-О-(2,3,4-три-О-ацетил- α -L-арабинопиранозил)- β -D-глюкопиранозу (XIV) синтезировали из тиоортоэфира (IV) и тритилового эфира (IX) с выходом 89%, после кристаллизации из эфира с пентаном — 81%, т. пл. 158–160° С, $[\alpha]_D +14,6^\circ$ (*c* 0,6; CHCl₃). Лит. данные [10]. Спектр ПМР (CDCl₃, δ , м.д.): 1,95–2,10 (21Н, 7 ОAc); 3,40–4,06 (5Н, 5-Н, 6-Н, 6'-Н глюкопиранозы, 5-Н, 5'-Н арабинопиранозы); 4,42 (д, 1Н, $J_{1,2}$ 6,0 Гц, 1-Н арабинопиранозы); 4,90–5,30 (6Н, 2-Н–4-Н глюко- и арабинопиранозы); 5,66 (д, 1Н, $J_{1,2}$ 8,0 Гц, 1-Н глюкопиранозы).

1,2,3,4-Тетра-О-ацетил-6-О-(2,3,4-три-О-бензоил- α -L-арабинопиранозил)- β -D-глюкопиранозу (XV) синтезировали из тиоортоэфира (III) и тритилового эфира (IX) с выходом 84%, после кристаллизации из эфира с пентаном — 78%, т. пл. 158–160° С, $[\alpha]_D +104,0^\circ$ (*c* 0,9; CHCl₃). Лит. данные [8]: т. пл. 93–95° С, $[\alpha]_D +121^\circ$ (CHCl₃). Спектр ПМР (CCl₄, δ , м.д.): 1,90–2,05 (12Н, 4 ОAc); 3,60–4,40 (5Н, 5-Н, 6-Н, 6'-Н глюкопиранозы, 5-Н, 5'-Н арабинопиранозы); 4,76–5,20 (4Н, 2-Н–4-Н глюкопиранозы, 1-Н арабинопиранозы); 5,50–5,70 (3Н, 2-Н–4-Н арабинопиранозы); 7,30–8,10 (15Н, ароматич). Найдено, %: С 60,57; Н 5,17. С₄₀Н₄₀О₁₇. Вычислено, %: С 60,60; Н 5,09.

6-О- α -L-Арабинопиранозил-D-глюкоза (вицианоза). 100 мг соединения (XV) омыляли 2 мл 0,1 н. метилата натрия в течение 4 ч при 20° С, нейтрализовали КУ-2 (Н⁺), упаривали с водой, затем со смесью этанола с толуолом (1:1), полученный продукт имел $[\alpha]_D +38,3^\circ$ (*c* 1,95; равновесн., Н₂O). После перекристаллизации из уксусной кислоты и высушивания в вакууме над P₂O₅ в течение 40 ч получили 20 мг (50%) вицианозы, т. пл. 207–209° С, $[\alpha]_D +40,5^\circ$ (*c* 1,08; равновесн., Н₂O), $R_{\text{ГЛС}}$ 0,5 (Г). Лит. данные [10].

Метил-2,3-ди-О-ацетил-5-О-(2,3,5-три-О-ацетил- α -L-арабинофуранозил)- α -L-арабинофуранозид (XVI) синтезировали из тиоортоэфира (II) и тритильного производного (X) с выходом 85%, сироп, R_f 0,33 (Б), $[\alpha]_D -83,0^\circ$ (*c* 1,65; CHCl₃). Спектр ПМР (CDCl₃, δ , м.д.): 2,00–2,08 (15Н, 5 ОAc); 3,36 (*c*, 3Н, ОMe); 3,54–4,40 (6Н, 4-Н, 5-Н, 5'-Н арабинофураноз); 4,74–5,10 (6Н, 1-Н–3-Н арабинофураноз). Найдено, %: С 50,26; Н 6,03. С₂₁Н₃₀О₁₄. Вычислено, %: С 49,80; Н 5,97.

15 мг гликозида (XVI) омыляли 0,1 н. метилатом натрия (1 мл) в течение 1 ч, нейтрализовали КУ-2 (Н⁺). Анализ методом метилирования

показал наличие 1,4,5-три-О-ацетил-2,3-ди-О-метиларабинита и 1,4-ди-О-ацетил-2,3,5-три-О-метиларабинита, 1:1.

Метил-2,3-ди-О-ацетил-5-О-(2,3,5-три-О-бензоил- α -L-арабинофуранозил)- α -L-арабинофуранозид (XVII) синтезировали из тиоортоэфира (I) и тритилового эфира (X) с выходом 75%, сироп, R_f 0,40 (B), $[\alpha]_D -20,6^\circ$ (с 2,1; CHCl_3). Спектр ПМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 1,98; 2,02 (2с, 6H, 2 OAc); 3,34 (с, 3H, OMe); 3,76—4,24 (3H, 4-H, 5-H, 5'-H восст. * арабинофуранозы); 4,60—4,80 (3H, 4-H, 5-H, 5'-H невосст. ** арабинофуранозы); 4,90 (с, 1H, 1-H восст. арабинофуранозы); 5,02 (д, 1H, $J_{2,3}$ 2,0 Гц, 2-H восст. арабинофуранозы); 5,16 (дд, 1H, $J_{3,4}$ 6,0 Гц, 3-H восст. арабинофуранозы); 5,34 (с, 1H, 1-H невосст. арабинофуранозы); 5,52 (д, 1H, $J_{3,4}$ 6,0 Гц, 3-H невосст. арабинофуранозы); 5,55 (с, 1H, 2-H невосст. арабинофуранозы); 7,20—8,20 (15H, ароматич.). Найдено, %: C 62,24; H 5,34. $\text{C}_{36}\text{H}_{36}\text{O}_{14}$. Вычислено, %: C 62,42; H 5,24.

Омылением 80 мг гликозида (XVII) 0,1 н. метилатом натрия (2 мл, 5 ч) и нейтрализацией КУ-2 (H^+) получали соединение (XXIV), $[\alpha]_D -117,0^\circ$ (с 1,0; H_2O), ^{13}C -ЯМР (δ , м.д.): 56,2 (OMe); 62,5 (C5 невосст.), 68,1 (C5 восст.), 77,9 (C3 восст. и C3 невосст.), 81,9 (C2 восст.), 82,3 (C2 невосст.), 83,5 (C4 восст.), 85,2 (C4 невосст.), 108,7 (C1 невосст.), 109,8 (C1 восст.). Дисахарид (XXIV) далее ацетилировали 2 мл смеси уксусный ангидрид — пиридин (1:1) в течение 16 ч при 20°C , прибавляли 1 мл метанола, выдерживали 30 мин, упаривали вдвое, растворяли в 5 мл хлороформа, промывали водой (3 \times 5 мл), хлороформный раствор упаривали досуха и получали ацетильное производное (XVI) с выходом 60 мг (100%), $[\alpha]_D -80,0^\circ$ (с 1,80; CHCl_3).

Ацетат (XXIV) подвергали анализу методом метилирования, с помощью хроматомасс-спектрометрии идентифицировали 1,4,5-три-О-ацетил-2,3-ди-О-метиларабинит и 1,4-ди-О-ацетил-2,3,5-три-О-метиларабинит, 1:1.

Метил-2,3-ди-О-ацетил-5-О-(2,3,4-три-О-ацетил- α -L-арабинопиранозил)- α -L-арабинофуранозид (XVIII) получен из тиоортоацетата (IV) и эфира (X) с выходом 86%, после кристаллизации из эфира с пентаном — 78%, R_f 0,26 (B), т. пл. $97-99^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D -55,0^\circ$ (с 1,05; CHCl_3). Спектр ПМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 2,00—2,15 (15H, 5 OAc); 3,34 (с, 3H, OMe); 3,50—3,75 (2H, 5-H, 5'-H арабинопиранозы); 3,96—4,10 (3H, 4-H, 5-H, 5'-H арабинофуранозы); 4,60 (д, 1H, $J_{1,2}$ 6,0 Гц, 1-H арабинопиранозы); 4,77 (с, 1H, 1-H арабинофуранозы); 4,87 (д, 1H, $J_{2,3}$ 1,5 Гц, 2-H арабинофуранозы); 4,93—5,10 (4H, 3-H арабинофуранозы, 2-H—4-H арабинопиранозы). Найдено, %: C 50,12; H 5,98. $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_{14}$. Вычислено, %: C 49,80; H 5,97.

После омыления 20 мг соединения (XVIII) 0,1 н. метилатом натрия (1 мл, 1 ч) и нейтрализации КУ-2 (H^+) анализ методом метилирования показал наличие 1,4,5-три-О-ацетил-2,3-ди-О-метиларабинита и 1,5-ди-О-ацетил-2,3,4-три-О-метиларабинита, 1:1.

Метил-2,3-ди-О-ацетил-5-О-(2,3,4-три-О-бензоил- α -L-арабинопиранозил)- α -L-арабинофуранозид (XIX) синтезировали из тиоортоэфира (III) и тритилового эфира (X) с выходом 83%, после кристаллизации из этанола — 70%, R_f 0,25 (B), т. пл. $101-102^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D +72,5^\circ$ (с 0,8; CHCl_3). Спектр ПМР (CCl_4 , δ , м.д.): 1,94; 1,98 (2с, 6H, 2 OAc); 3,30 (с, 3H, OMe); 3,70—4,40 (5H, 5-H, 5'-H арабинопиранозы, 4-H, 5-H, 5'-H арабинофуранозы); 4,70—5,00 (4H, 1-H арабинопиранозы, 1-H—3-H арабинофуранозы); 5,50—5,70 (3H, 2-H—4-H арабинопиранозы); 7,20—8,30 (15H, ароматич.). Найдено, %: C 62,45; H 5,25. $\text{C}_{36}\text{H}_{36}\text{O}_{14}$. Вычислено, %: C 62,42; H 5,24.

200 мг соединения (XIX) дезацилировали как описано для гликозида (XVII), получили дисахарид (XXV), $[\alpha]_D -51,8^\circ$ (с 1,0; H_2O). Спектр

* Восст.— относящийся к восстанавливающему концу дисахарида.

** Невосст.— относящийся к невосстанавливающему концу дисахарида.

^{13}C -ЯМР (δ , м.д.): 56,1 (ОМе); 67,4 (С5 арабинопиранозы); 69,5 (С4 арабинопиранозы); 70,1 (С5 арабинофуранозы); 72,0 (С2 арабинопиранозы); 73,5 (С3 арабинопиранозы); 77,8; 81,9; 83,7 (С3, С2 и С4 арабинофуранозы соответственно); 104,6 (С1 арабинопиранозы); 109,7 (С1 арабинофуранозы). Это вещество ацетилировали как описано для дисахарида (XVII), кристаллизовали из этанола и получали 130 мг соединения (XVIII) (85%), т. пл. 96–99°С, $[\alpha]_D -53,5^\circ$ (с 1,86; CHCl_3).

В результате анализа методом метилирования соединения (XXV) идентифицированы 1,4,5-три-О-ацетил-2,3-ди-О-метиларабинит и 1,5-ди-О-ацетил-2,3,4-три-О-метиларабинит, 1 : 1.

Метил-2,3-О-изопропилиден-4-О-(2,3,5-три-О-ацетил- α -L-арабинофуранозил)- α -L-рамнопиранозид (XX) синтезировали из тиоортоэфира (II) и тритильного производного (XI) с выходом 88%, сироп, R_f 0,55 (Б), $[\alpha]_D -81,6^\circ$ (с 0,77; CHCl_3). Спектр ПМР (CCl_4 , δ , м.д.): 1,23 (д, 3H, $J_{5,6}$ 6,0 Гц, 6-Н рамнопиранозы); 1,34; 1,54 (2 с, 6H, CMe_2); 2,06; 2,08; 2,13 (3 с, 9H, 3 ОАс); 3,34 (с, 3H, ОМе); 3,40–3,60 (2H, 2-Н, 5-Н рамнопиранозы); 3,94–4,30 (5H, 3-Н, 4-Н рамнопиранозы, 4-Н, 5-Н, 5'-Н арабинофуранозы); 4,70 (с, 1H, 1-Н рамнопиранозы); 4,85 (дд, 1H, $J_{3,4}$ 5,0 Гц, 3-Н арабинофуранозы); 4,97 (д, 1H, $J_{1,2}$ 1,0 Гц, 2-Н арабинофуранозы); 5,42 (с, 1H, 1-Н арабинофуранозы). Найдено, %: С 52,74; Н 6,88. $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_{12}$. Вычислено, %: С 52,93; Н 6,77.

К раствору 20 мг соединения (XX) в 0,5 мл хлороформа прибавляли 0,5 мл 99% трифторуксусной кислоты, выдерживали 1 ч при 20°С, остаток после упаривания со смесью толуол–этанол–гептан (3 : 1 : 1) (3×2 мл) дезацелировали 0,1 н. метилатом натрия (1 мл, 1 ч). Анализ продукта омыления методом метилирования показал наличие 1,4-ди-О-ацетил-2,3,5-три-О-метиларабинита и 1,4,5-три-О-ацетил-2,3-ди-О-метилрамнита, 1 : 1.

Метил-2,3-О-изопропилиден-4-О-(2,3,5-три-О-бензоил- α -L-арабинофуранозил)- α -L-рамнопиранозид (XXI) получали из тиоортоэфира (I) и тритилового эфира (XI) с выходом 73%, сироп, R_f 0,58 (Б), $[\alpha]_D -18,8^\circ$ (с 2,20; CHCl_3). Спектр ПМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 1,20–1,40 (3H, 6-Н рамнопиранозы); 1,28; 1,54 (2 с, 6H, CMe_2); 3,34 (с, 3H, ОМе); 3,50–3,80 (2H, 2-Н и 5-Н рамнопиранозы); 4,00–4,32 (2H, 3-Н, 4-Н рамнопиранозы); 4,42–4,80 (3H, 4-Н, 5-Н, 5'-Н арабинофуранозы); 4,80 (с, 1H, 1-Н рамнопиранозы); 5,49 (д, 1H, $J_{3,4}$ 5,0 Гц, 3-Н арабинофуранозы); 5,54 (с, 1H, 2-Н арабинофуранозы); 5,74 (с, 1H, 1-Н арабинофуранозы); 7,10–8,30 (15H, ароматич.). Найдено, %: С 65,47; Н 5,73. $\text{C}_{36}\text{H}_{38}\text{O}_{12}$. Вычислено, %: С 65,25; Н 5,78.

60 мг гликозида (XXI) перевели в ацетильное производное (XX) как описано для соединения (XVII) с выходом 45 мг (100%), $[\alpha]_D -78,0^\circ$ (с 2,16; CHCl_3).

После мягкого кислотного гидролиза как описано для гликозида (XX) и омыления 0,1 н. метилатом натрия (1 мл, 5 ч) анализ продуктов омыления методом метилирования показал наличие 1,4-ди-О-ацетил-2,3,5-три-О-метиларабинита и 1,4,5-три-О-ацетил-2,3-ди-О-метилрамнита, 1 : 1.

Метил-2,3-О-изопропилиден-4-О-(2,3,4-три-О-ацетил- α -L-арабинопиранозил)- α -L-рамнопиранозид (XXII) получали из тиоортоэфира (IV) и тритилового эфира (XI) с выходом 97%, сироп, R_f 0,41 (Б), $[\alpha]_D -4,2^\circ$ (с 1,12; CHCl_3). Спектр ПМР (CCl_4 , δ , м.д.): 1,20–1,36 (3H, 6-Н рамнопиранозы); 1,30; 1,54 (2 с, 6H, CMe_2); 1,98; 2,04; 2,12 (3 с, 9H, 3 ОАс); 3,32 (с, 3H, ОМе); 3,36–4,10 (6H, 2-Н–5-Н рамнопиранозы, 5-Н, 5'-Н арабинопиранозы); 4,70 (с, 1H, 1-Н рамнопиранозы); 4,75–5,20 (4H, 1-Н–4-Н арабинопиранозы). Найдено, %: С 53,00; Н 6,61. $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_{12}$. Вычислено, %: С 52,93; Н 6,77.

После обработки 20 мг гликозида (XXII) как приведено для вещества (XX) анализ методом метилирования показал наличие 1,5-ди-О-ацетил-2,3,4-три-О-метиларабинита и 1,4,5-три-О-ацетил-2,3-ди-О-метилрамнита, 1 : 1.

Метил-2,3-О-изопропилиден-4-О-(2,3,4-три-О-бензоил- α -L-арабинопиранозил)- α -L-рамнопиранозид (XXIII) синтезировали из тиоортоэфира (III) и тритилового эфира (XI) с выходом 87%, после кристаллизации из этанола — 75%, т. пл. 130–132° С, R_f 0,55 (В), $[\alpha]_D^{25} +138,5^\circ$ (с 1,4; CHCl_3). Спектр ПМР (CDCl_3 , δ , м.д.): 1,31 (д, 3H, $J_{5,6}$ 6,0 Гц, 6-Н рамнопиранозы); 1,28; 1,56 (2 с, 6H, CMe_2); 3,27 (с, 3H, OMe); 3,45–4,40 (6H, 2-Н — 5-Н рамнопиранозы, 5-Н, 5'-Н арабинопиранозы); 4,75 (с, 1H, 1-Н рамнопиранозы); 5,18 (д, 1H, $J_{1,2}$ 6,0 Гц, 1-Н арабинопиранозы); 5,45–5,80 (3H, 2-Н — 4-Н арабинопиранозы); 7,10–8,30 (15H, ароматич.). Найдено, %: С 64,14; Н 5,80. $\text{C}_{36}\text{H}_{38}\text{O}_{12}$. Вычислено, %: С 65,25; Н 5,78.

Соединение (XXIII) получали также из 200 мг гликозида (XXII) дезацетилизацией и последующим бензоилированием [17]. Выход после кристаллизации из этанола 220 мг (79%), т. пл. 130–132° С, $[\alpha]_D^{25} +139,6^\circ$ (с 1,05; CHCl_3). Смешанная проба обоих образцов соединения (XXIII) имеет т. пл. 129–132° С.

После мягкого кислотного гидролиза и последующего омыления как описано для гликозида (XXI) анализ полученного продукта методом метилирования показал наличие 1,5-ди-О-ацетил-2,3,4-три-О-метиларабинита и 1,4,5-три-О-ацетил-2,3-ди-О-метилрамнита, 1 : 1.

ЛИТЕРАТУРА

- Kochetkov N. K., Backinowsky L. V., Tsvetkov Yu. E. (1977) *Tetrahedron Lett.*, **41**, 3681–3684.
- Magnusson G. (1976) *J. Org. Chem.*, **41**, 4110–4112.
- Кочетков Н. К., Бакиновский Л. В., Цветков Ю. Е. (1977) Докл. АН СССР. Сер. хим., **235**, 4110–4112.
- Conrad H. E. (1972) *Methods Carbohydr. Chem.*, **6**, 361–364.
- Jansson P.-E., Kenne L., Liendgren H., Lindberg B., Lönngren J. (1976) *A Practical Guide to the Methylation Analysis of Carbohydrates*, University of Stockholm, Chem. Commun., № 8, pp. 1–75.
- Kochetkov N. K., Bochkov A. F. (1974) *Recent Developments in the Chemistry of Natural Carbon Compounds*, vol. 4, p. 114, Akademia Kiado Budapest.
- Betaneli V. I., Ovchinnikov M. V., Backinowsky L. V., Kochetkov N. K. (1979) *Carbohydr. Res.*, **76**, 252–256.
- Kochetkov N. K., Khorlin A. J., Bochkov A. F. (1967) *Tetrahedron*, **23**, 693–707.
- Gorin P. A. J. (1962) *Can. J. Chem.*, **40**, 275–282.
- Helferich B., Rauch H. (1927) *J. Liebigs Ann. Chem.*, **455**, 168–172.
- Durette P. L., Horton D. (1971) *Carbohydr. Res.*, **18**, 403–408.
- Stevens I. D., Fletcher H. G., Jr. (1968) *J. Org. Chem.*, **33**, 1799–1805.
- Bock K., Pedersen C. (1973) *Carbohydr. Res.*, **29**, 331–338.
- Gorin P. A. J., Mazurek M. (1976) *Carbohydr. Res.*, **48**, 171–186.
- Bock K., Pedersen C. (1975) *Acta chem. scand., Ser. B*, **29**, 258–264.
- Klyne W. (1950) *Biochem. J.*, **47**, 4, xlii.
- Ness R. K., Fletcher H. G., Jr. (1958) *J. Amer. Chem. Soc.*, **80**, 2007–2010.
- Бетанели В. И., Овчинников М. В., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. (1979) Изв. АН СССР. Серия хим., 2751–2758.
- Williams S. C., Jones J. K. N. (1967) *Can. J. Chem.*, **95**, 275–290.
- Wright R. S., Khorana H. C. (1958) *J. Amer. Chem. Soc.*, **80**, 1994–1998.
- Fletcher H. G., Jr., Hudson C. S. (1950) *J. Amer. Chem. Soc.*, **72**, 4173–4177.

Поступила в редакцию
25.XII.1979

После доработки
6.II.1980

GLYCOSYLATION BY 1,2-THIOORTHOESTERS OF L-ARABINOSE

BALAN N. F., BACKINOWSKY L. V., KOCHETKOV N. K.

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

Synthesis of four 1,2-thioorthoesters of L-arabinose — 1,2-O-(1-ethylthioethylidene)-3,5-di-O-acetyl- β -L-arabinofuranose, 1,2-O-(α -ethylthiobenzylidene)-3,5-di-O-benzoyl- β -L-arabinofuranose, 1,2-O-(1-ethylthioethylidene)-3,4-di-O-acetyl- β -L-arabinopyranose and 1,2-O-(α -ethylthiobenzylidene)-3,4-di-O-benzoyl- β -L-arabinopyranose is described. These thioorthoesters were employed for glycosylation of 1,2,3,4-tetra-O-acetyl-6-O-trityl- β -D-glucopyranose, methyl 2,3-di-O-acetyl-5-O-trityl- α -L-arabinofuranoside and methyl 2,3-O-isopropylidene-4-O-trityl- α -L-rhamnopyranoside which afforded 1,2-trans-disaccharide derivatives in a 73–97% yield.