



УДК 542.91:547.455

ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЕ 1,2-О-ЦИАНОАЛКИЛИДЕНОВЫМИ ПРОИЗВОДНЫМИ D-КСИЛОПИРАНОЗЫ

Бакиновский Л. В., Нифантьев Н. Э., Ветанели В. И., Стручкова М. И., Кочетков Н. К.

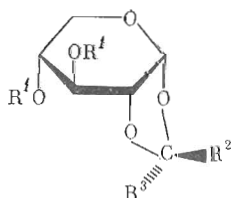
Институт органической химии им. П. Д. Зелинского Академии наук СССР, Москва

Описан синтез 1,2-О-(1-циано)этилиденных и 1,2-О-(α -циано)бензилиденных производных D-ксилопиранозы. Гликозилирование тритиловых эфиров моносахаридов указанными соединениями протекает стереоспецифично и приводит к дисахаридам с 1,2-транс-гликозидной связью. Для количественной оценки содержания аномерных дисахаридов в смеси использована спектроскопия ^{13}C -ЯМР.

1,2-О-Цианоэтилиденные производные гексопираноз и гексуроновых кислот были успешно использованы в стереоспецифичном синтезе ряда олиго- [1–4] и полисахаридов [5–10]. Представляло несомненный интерес изучить в этом плане производные пентопираноз, что позволило бы ответить также и на вопрос о возможном влиянии заместителя при С5-атоме пиранозного цикла на стереохимию гликозилирования. В настоящей работе сообщается о синтезе 1,2-О-(1-циано)этилиденных и 1,2-О-(α -циано)бензилиденных производных D-ксилопиранозы и изучении их гликозилирующих свойств.

Взаимодействие 2,3,4-три-О-ацетил- α -D-ксилопиранозилбромиды (I) с избытком цианида натрия в присутствии 0,5 экв. бромиды тетра-*n*-бутил-аммония в ацетонитриле, т. е. в условиях общего метода синтеза 1,2-О-(1-циано)этилиденных производных нейтральных сахаров [11], приводит с высоким выходом к смеси 3,4-ди-О-ацетил-1,2-О-(1-*экзо*- и *эндо*-циано)этилиден- α -D-ксилопираноз (II) и (III). Соотношение *экзо*- и *эндо*-диастереомеров (2,6 : 1) определено на основании данных спектра ПМР смеси продуктов реакции по соотношению интегральных интенсивностей сигналов протонов CH_2 -групп при С2-атоме диоксоланового цикла; индивидуальные изомеры выделены с помощью хроматографии. В аналогичных условиях из 2,3,4-три-О-бензоил- α -D-ксилопиранозилбромиды (VII) получены диастереомерные 3,4-ди-О-бензоил-1,2-О-(α -циано)бензилиден- α -D-ксилопиранозы (IV) и (V). Реакция в данном случае протекала менее однозначно и приводила к сложной смеси продуктов. Суммарный выход диастереомеров (IV) и (V), выделенных хроматографией и кристаллизацией, составил 40%. Использование эквивалентного количества (по отношению к исходному пиранозиду (VII)) бромиды тетра-*n*-бутиламмония и изменение порядка смешения реагентов позволило увеличить выход соединений (IV) и (V) до 53% и упростить выделение продуктов.

Для определения влияния природы ацильных групп в 1,2-О-цианоэтилиденных производных на стереохимию гликозилирования был осуществлен синтез бензоильного аналога (II) — 3,4-ди-О-бензоил-1,2-О-(1-*экзо*-циано)этилиден- α -D-ксилопиранозы (VI) с выходом 77% путем деацетилирования производного (II) по Земплеру с последующим бензоилированием.



- | | | | |
|-------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| (II) | $\text{R}^1 = \text{Ac}$ | $\text{R}^2 = \text{CN}$ | $\text{R}^3 = \text{Me}$ |
| (III) | $\text{R}^1 = \text{Ac}$ | $\text{R}^2 = \text{Me}$ | $\text{R}^3 = \text{CN}$ |
| (IV) | $\text{R}^1 = \text{Bz}$ | $\text{R}^2 = \text{CN}$ | $\text{R}^3 = \text{Ph}$ |
| (V) | $\text{R}^1 = \text{Bz}$ | $\text{R}^2 = \text{Ph}$ | $\text{R}^3 = \text{CN}$ |
| (VI) | $\text{R}^1 = \text{Bz}$ | $\text{R}^2 = \text{CN}$ | $\text{R}^3 = \text{Me}$ |

Данные спектров ПМР 1,2-О-цианоалкиленовых производных
 Приведены химические сдвиги (δ , м. д.) и константы спин-спинового взаимодействия (J , Гц)

Соединение	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5a	H-5b	C(CN)CH ₂	COCH ₂	C ₂ H ₅	J _{1,2}	J _{2,3}	J _{3,4}	J _{4,5a}	J _{4,5b}	J _{5a,5b}
(II)	5,57 д	4,21 дд	5,17 т	4,80 м	3,42 дд	3,91 дд	1,83 с	2,00 с 2,04 с		4,5	2,8	2,8	8,0	6,0	12,0
(III)	5,55 д	4,07 дд	5,35 дд	4,71 м	3,90 дд	4,04 дд	1,79 с	2,12 с 2,14 с		2,9	2,6	2,5	2,5	3,5	13,0
(IV)	5,85 д	4,64 дд	5,76 дд	5,12 м	3,73 дд	4,12 дд			7,0-8,0 м	4,5	2,5	2,5	5,5	5,0	12,5
(V)	5,67 д	4,26 дд	5,88 т	5,21 м	4,0-4,3 м	4,0-4,3 м			7,0-8,3 м	3,1	3,3	3,3			
(VI)	5,61 м *	4,38 дд	5,61 м *	5,20 м	3,75 дд	4,15 дд	1,93 с		7,1-8,1 м	4,5	3,0		6,5	5,5	12,0

* Сигналы перекрываются.

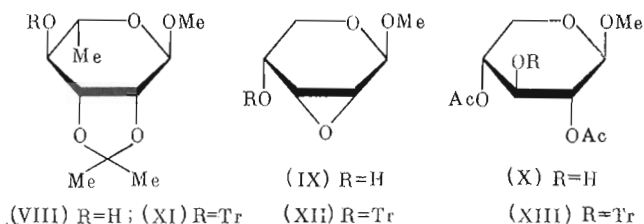
Данные спектров ^{13}C -ЯМР (δ , м. д.) 1,2-О-цианоалкилиденных производных

Соединение	C1	C2	C3	C4	C5	CN	C(CN)CH ₃	C-CN	C=O	COCH ₃	C ₆ H ₅
(II)	97,0	74,9	68,3	67,2	59,6	116,9	24,9	99,3	169,1; 169,8	20,7	
(III)	97,4	76,0	66,9	65,9	61,9	117,7	26,6	100,0	170,2; 168,8	20,8 20,6	
(IV)	97,0	75,5	68,0	67,0	60,8	116,5		101,8	165,3; 164,6		134-126
(V)	98,1	76,4	68,1	66,8	62,5	117,1		101,4	165,8; 164,6		134-127
(VI)	97,0	75,0	68,5	67,3	60,3	116,8	25,7	99,6	165,3; 164,6		133,9-123,5

Строение цианидов (II)–(VI) доказано на основании данных ^1H - и ^{13}C -ЯМР-спектроскопии, приведенных в табл. 1 и 2. В спектрах ПМР производных (II), (III) и (VI) имелись характерные синглеты, соответствующие протонам CH_3 -групп при C2-атоме диоксоланового цикла, причем для соединений (II) и (III) они находились в более сильном поле по сравнению с сигналами протонов ацетильных групп. Исходя из относительного положения сигналов протонов CH_3 -групп (1,83 и 1,72 м.д. для цианидов (II) и (III) соответственно) и по аналогии с закономерностями, установленными для 1,2-О-(1-циано)этилиденновых производных *D*-глюкопиранозы [12, 13], соединениям (II) и (III) приписано *эндо*- и *экзо*-расположение CH_3 -групп соответственно. *Дис*-сочленение диоксоланового и пиранозного циклов в ацеталах (II)–(V) следует из невысоких значений $J_{1,2}$ (3–4 Гц) для этих соединений.

Спектры ^{13}C -ЯМР синтезированных 1,2-О-цианоалкилиденновых производных также подтверждают приписываемую им структуру. В спектрах по характерной области расположения однозначно идентифицируется сигнал C4-атома (97–98 м.д.). В области 59–62 м.д. расположен сигнал C5-атома (триплет в спектре, измеренном без подавления спин-спиновых взаимодействий атомов ^{13}C и ^1H). Отнесение сигналов C2–C4-атомов осуществлено на основании спектров, измеренных в условиях селективного подавления спин-спиновых взаимодействий атомов ^{13}C и ^1H . Сравнение спектров соединений (II) и (III) показывает, что переход от *экзо*- к *эндо*-цианоизомеру сказывается на химическом сдвиге C5-атома ($\Delta\delta$ 2,3 м.д.). Замена ацетильных групп в пиранозиде (II) на бензоильные практически не влияет на химические сдвиги сигналов углеродных атомов. Учитывая положение сигналов C5-атома в спектрах производных (II), (III), (IV), им приписана *экзо*-, а соединению (V) – *эндо*-цианоконфигурация при C2-атоме диоксоланового цикла. Аналогичные, хотя и менее выраженные, различия наблюдаются в величинах химических сдвигов углеродных атомов CN-групп *эндо*- и *экзо*-изомеров.

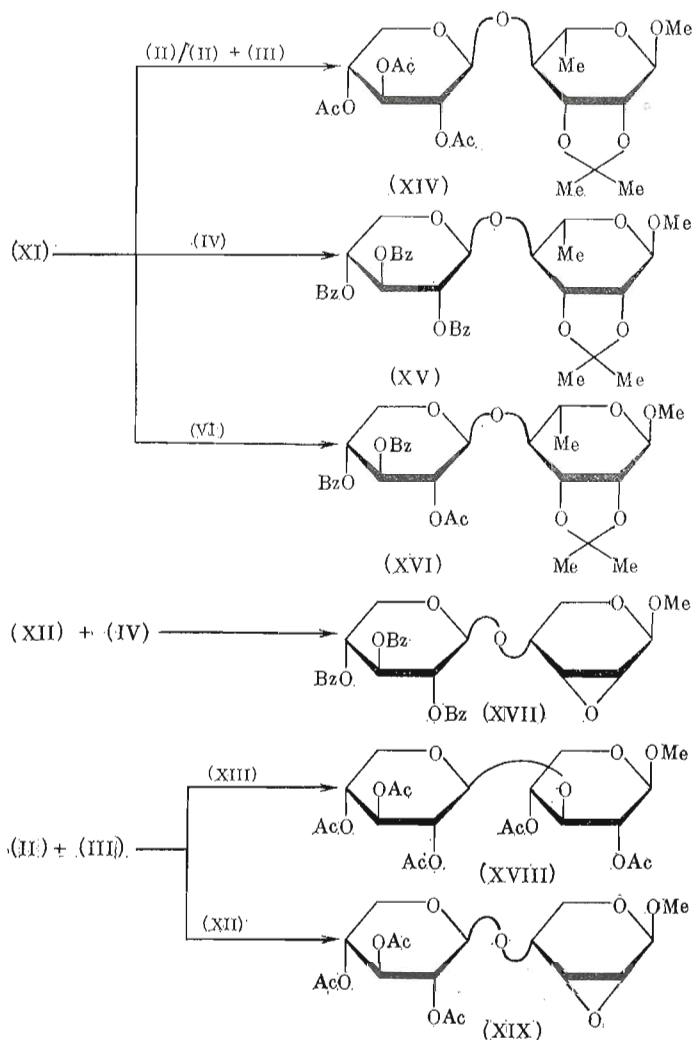
Нами было изучено гликозилирование ацеталами (II)–(IV) и (VI) следующих тритиловых эфиров: метил-2,3-О-изопропилиден-4-О-третил- α -*L*-рамнопиранозида (XI), метил-2,3-ангидро-4-О-третил- β -*D*-рибопиранозида (XII) и метил-2,4-ди-О-ацетил-3-О-третил- β -*D*-ксилопиранозида (XIII), которые были получены тритилированием соответствующих гидроксильных соединений (VIII)–(X) действием перхлората трифенилметилия в присутствии 2,4,6-коллидина, как описано в работе [3].



Гликозилирование тритиловых эфиров (XI)–(XIII) действием 0,9 экв. ацеталей (II), (IV), (VI) и смеси диастереомеров (II) и (III) проводили в хлористом метиле в присутствии 0,1 экв. перхлората трифенилметилия с использованием вакуумной техники, как описано в работе [3] (схема 1).

Выходы соединений (XIV)–(XVIII) составили 91–98%. Образование дисахарида (XIV) при гликозилировании тритилового эфира (XI) ацеталем (II) и неразделенной смесью диастереомеров (II) и (III) дает один и тот же результат. Таким образом, конфигурация при C2-атоме диоксоланового цикла не влияет на гликозилирующую активность 1,2-О-цианоэтилиденнового производного. Эти результаты согласуются с данными работы [3]. Кроме того, природа ацильных групп в положениях 3 и 4 производных 1,2-О-(1-циано)этилиден- α -*D*-ксилопиранозы, а также природа радикала при C2-атоме диоксоланового цикла не сказывается

Схема 1

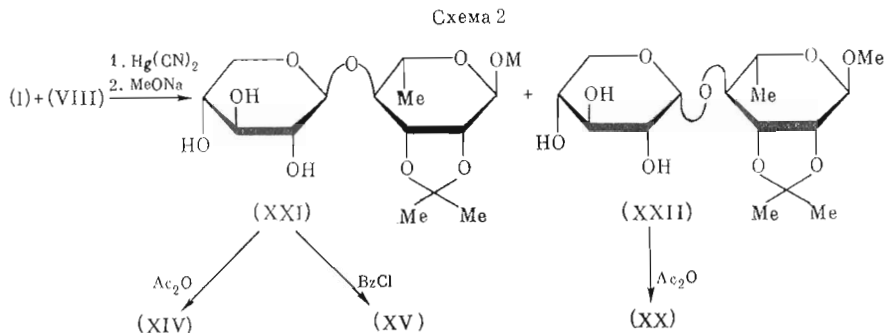


на эффективности гликозирования, как видно из сравнения выходов дисахаридов (XIV)–(XVI).

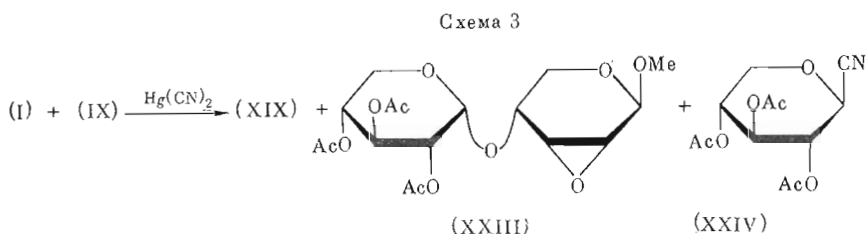
При гликозировании тритилового эфира (XII) ацеталем (IV) и смесью изомеров (II) и (III) за время проведения реакции (17 ч) происходило полное исчезновение ярко-желтой окраски, свойственной растворам солей трифенилметилия, а выходы дисахаридов составляли 91 и 59%. В последнем случае реакция не проходит до конца: реакционная смесь содержала помимо дисахарида (XIX) также ацетали (II) и (III) (выделены с выходом 31%) и тритиловый эфир (XII), выделение которого, однако, затруднено из-за близости его хроматографической подвижности с подвижностями других тритилсодержащих веществ, присутствующих в смеси (TrCN и TrOMe). Проведение реакции смеси ацеталей (II) и (III) с тритиловым эфиром (XII) в присутствии 0,5 экв. катализатора позволило повысить выход дисахарида (XIX) до 84%.

Заведомые образцы дисахаридов (XIV) и (XIX) и их аномеров, α -связанных дисахаридов (XX) и (XXIII), необходимые для определения стереоспецифичности гликозирования 1,2-О-цианоалкилиденовыми производными *D*-ксилопиранозы, были получены нами по реакции Гельфериха. Взаимодействие производных (I) и (VIII) привело с выходом 98% к хроматографически однородной смеси α - и β -аномеров дисахаридов (XIV) и (XX), соотношение которых, определенное с помощью ^{13}C -ЯМР-спектроскопии, составляло 5,4:1. Аномеры были разделены хроматографией

после дезацетилирования по Земплеру, а полученные частично защищенные дисахариды (XXI) и (XXII) ацелированием превращены в соединения (XIV) и (XX) соответственно (схема 2). Бензоилирование дисахарида (XXI) привело к производному (XV).



Гликозилирование ангидропроизводного (IX) действием бромидом (I), как описано в работе [14], привело к дисахаридам (XIX) и (XXIII) с общим выходом 58%. Кроме того, из реакционной смеси был выделен 2,6-ангидро-3,4,5-три-*O*-ацетил-*D*-гулононитрил (XXIV) (схема 3).



Свойства соединений (XXIII) и (XXIV) совпали с описанными в литературе, а температура плавления дисахарида (XIX) отличалась от приведенной в работе [14] величины. Тем не менее данные элементного анализа и ^1H - и ^{13}C -ЯМР-спектров однозначно подтверждают приписываемую этому соединению структуру.

Аномерные пары дисахаридов (XIV) и (XX), а также (XIX) и (XXIII) различались по величинам $[\alpha]_D$ и спектрам ^{13}C -ЯМР. Это позволило количественно оценить стереоспецифичность гликозилирования 1,2-*O*-цианоалкилиденновыми производными.

Исследование спектров ^{13}C -ЯМР дисахаридных производных, полученных гликозилированием ацетальными *D*-ксилопиранозы и выделенных с помощью хроматографии, показало их аномерную чистоту*, за исключением производных (XVIII) и (XV). Дисахарид (XV) после дебензоилирования и ацелирования анализировался в виде ацетата (XIV). В этом случае содержание α -аномера составило 3,5%, а в случае дисахаридного производного (XVIII) — около 6%. В спектре этого продукта присутствовали сигналы при 96,5; 76,2 и 58,8 м.д., относящиеся к $\text{C}1'$, $\text{C}3$ и $\text{C}5'$ -атомам α -аномера дисахарида (XVIII) (ср. с данными работ [15, 16]). Данные ^{13}C -ЯМР-спектров синтезированных дисахаридов и исходных тритиловых эфиров (XII) и (XIII) представлены в табл. 3.

Оптическую чистоту дисахаридов, полученных из 1,2-*O*-цианоалкилиденных производных, можно было оценить и по величинам их удельного вращения с использованием значений $[\alpha]_D$ для заведомых образцов α - и β -связанных дисахаридов, полученных по реакции Гельфериха. Сопоставление величин $[\alpha]_D$ для дисахарида (XIV), полученного при взаимодействии смеси диастереомеров (II) и (III) с тритиловым эфиром (XI) со

* На основании изучения спектров искусственных смесей аномерных дисахаридов мы нашли, что предел обнаружения минорных α -ксилозидов с помощью ^{13}C -ЯМР-спектроскопии составляет 2%, причем соотношение интегральных интенсивностей сигналов $\text{C}1$ -атомов для аномеров соответствует их заданному соотношению в смеси.

Данные спектров ^{13}C -ЯМР (6, м.д.) дисахаридов (XIV) - (XXIII) и моносахаридных производных (IX), (XII) и (XIII)

Соединение	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C1'	C2'	C3'	C4'	C5'	$\text{C}(\text{CH}_3)_2$	$\text{C}(\text{CH}_3)_2$	C=O	COCH_3	C_6H_5	
(IX)	95,7	52,0	52,0	62,4	62,4												127,4; 128,0
(XII) ^а	96,6	52,0	53,8	65,7	60,0												128,9; 144,5
(XIII) ^б	101,2	71,1	71,4	70,7	60,9									169,7; 169,3	20,8		127,4; 127,8
(XIV)	98,0	76,1	78,3	79,0	63,9	17,5	99,5	71,2	71,7	69,2	62,2	409,3	26,3	169,5; 169,8;	20,6		129,2; 144,6
(XV)	98,0	76,1	78,3	79,5	63,9	17,6	99,9	71,5	71,9	70,1	62,3	409,4	27,9	170,0			133,3-128,4
(XVI)	98,0	76,2	78,4	79,1	64,0	17,7	99,7	71,2	72,1	70,2	62,4	409,5	26,2	165,8			133,4-128,5
(XVII)	96,5	52,7 ^в	51,5 ^в	68,4	59,1		99,3	69,4	71,2	68,4	60,4		28,0	169,6			133,4-128,4
(XVIII)	101,3	71,1	77,3	69,2	61,4		100,7	70,4	71,1	69,0	61,9			169,5; 169,9;	20,5;		
(XIX)	96,5	52,8 ^в	51,5 ^в	71,0	58,9		100,5	70,7	71,2	68,8	62,1			170,2	20,6;		
(XX)	98,0	76,2	76,9	81,2	64,6	17,2	96,6	71,3	69,7	69,6	58,9	409,3	26,4	169,3; 169,9;	20,7		
(XXI)	98,0	76,1	78,1	79,7	65,7	17,5	102,7	74,0	76,5	69,8	64,3	409,7	27,9	170,1			
(XXII)	98,2	76,4	77,0	79,7	65,4	17,5	99,4	72,6	74,5	70,5	62,4	409,5	27,8	170,0; 170,1	20,6		
(XXIII)	96,3	52,3 ^в	49,1 ^в	69,4	58,8		94,2	71,1	69,4	68,5	59,2			169,8; 170,8	20,7		

^а Присутствует также сигнал C_6H_5 при 87,5 м.д.^б Присутствует также сигнал C_6H_5 при 88,7 м.д.^в Отнесение сигналов может быть изменено на обратное.

значениями $[\alpha]_D$ аномерных дисахаридов (XIV) и (XX) из реакции Гельфериха указывает на его более чем 98%-ную чистоту. Тот же вывод следует и из сравнения $[\alpha]_D$ двух образцов производного (XIX). В случае соединения (XIV), полученного из дисахарида (XV) (см. «Экспериментальная часть»), такого рода анализ указывает на 5%-ное содержание в этом образце аномерного дисахарида (XX). Аналогичный расчет для образца производного (XVIII) ($[\alpha]_D -84,6^\circ$), основанный на значениях $[\alpha]_D$ для метил-2,4-ди-О-ацетил-3-О-(2,3,4-три-О-ацетил- α - и метил-2,4-ди-О-ацетил-3-О-(2,3,4-три-О-ацетил- β -D-ксилопиранозил)- β -D-ксилопиранозидов (+45,5 и -93° соответственно), описанных в работе [17], дает 6%-ное содержание α -связанного дисахарида. Аномерно чистый дисахарид (XVIII) (выход 83%) получен после однократной кристаллизации, его свойства совпали с описанными в литературе.

Приведенные результаты говорят о высокой эффективности 1,2-О-цианоалкилиденовых производных D-ксилопиранозы как 1,2-транс-гликозилирующих агентов, не уступающих производным гексопираноз.

Экспериментальная часть

Температуры плавления определяли на столике Кофлера. Данные элементного анализа полученных соединений соответствуют предлагаемым структурам. Оптические вращения измеряли в хлороформе на поляриметре А1-ЕПН (СССР) при $20 \pm 2^\circ$ С. Спектры ЯМР снимали в дейтерохлороформе с использованием тетраметилсилана в качестве внутреннего стандарта. Спектры ПМР получены на приборах Varian DA-60-IL (США), Tesla BS-497 (100 МГц; ЧССР) и Bruker WM-250 (250 МГц; ФРГ). В спектрах ПМР приняты следующие сокращения: с — синглет, д — дублет, т — триплет, м — мультиплет, ус — уширенный синглет, дд — дублет дублетов. Спектры ^{13}C -ЯМР снимали на приборах Bruker WP-60 и Bruker WM-250 с рабочими частотами 15,08 и 62,89 МГц соответственно.

Нитрометан перегоняли над мочевиной (100 мм рт. ст.), дважды над P_2O_5 и над CaH_2 . Хлористый метилен промывали конц. H_2SO_4 , водой, сушили CaCl_2 и перегоняли над CaH_2 . Эфир сушили CaCl_2 и перегоняли над LiAlH_4 . Ацетонитрил перегоняли над P_2O_5 и затем над CaH_2 . Бензол сушили CaCl_2 и перегоняли над натрием. Для всех опытов использовали свежеперегнаные над CaH_2 растворители.

Цианид натрия, препарат марки ч.д.а. (ЧССР), измельчали, сушили 10 ч над P_2O_5 в вакууме при 100° С. Бромид тетра-*n*-бутиламмония марки х.ч. (СССР) перекристаллизовывали из этилацетата.

2,4,6-Коллидин перегоняли над КОН и затем над CaH_2 . Перхлорат трифенилметилля получали как указано в работе [18], для использования в качестве катализатора дополнительно очищали в соответствии с методом [7].

Хроматографию в тонком слое проводили на пластинках с силикагелем L 5/40 мкм (ЧССР), вещества обнаруживали опрыскиванием 25% H_2SO_4 с последующим нагреванием при 150° С. Системы растворителей для ТСХ: эфир — бензол, 1:1 (А), эфир — бензол, 1:2 (Б), ацетон — четыреххлористый углерод, 1:3 (В), эфир — гексан, 1:1 (Г), хлороформ — метанол, 4:1 (Д). Колоночную хроматографию выполняли на силикагеле L 40/100 мкм, L 100/160 мкм и L 100/250 мкм (ЧССР), используя следующие системы растворителей: гексан — эфир, 7:3 (Е), хлороформ — метанол, 19:1 (Ж), четыреххлористый углерод — ацетон, 10:1 (З), бензол — эфир, 4:1 (И). Было использовано также градиентное элюирование от бензола к эфиру (К).

3,4-Ди-О-ацетил-1, 2-О-[(1-экзо-циано)этилиден]- α -D-ксилопираноза (II) и 3,4-ди-О-ацетил-1,2-О-[(1-эндо-циано)этилиден]- α -D-ксилопираноза (III). 3,16 г (9 ммоль) бромида (I) [19], 2,2 г (45 ммоль) цианида натрия и 1,4 г (4,5 ммоль) бромида тетра-*n*-бутиламмония в 10 мл ацетонитрила перемешивали 16 ч при 20° С, разбавляли 300 мл смеси хлороформ — петролейный эфир (1:2), промывали водой (7×100 мл), верхний слой отделяли и концентрировали в вакууме до густого сиропа, который раз-

бавляли 5 мл хлороформа, наносили на слой Al_2O_3 и смывали 150 мл смеси хлороформ — петролейный эфир (1 : 2), концентрировали и остаток сушили в вакууме. Получили 2,28 г (88,7%) смеси диастереомеров (II) и (III) в соотношении 2,6 : 1 (по данным ПМР), из которой хроматографией (система К) выделяли 1,38 г производного (II), бесцветный сироп, $[\alpha]_D -23,2^\circ$ (с 1,0), R_f 0,58 (А), 620 мг производного (III), бесцветный сироп, $[\alpha]_D +30,4^\circ$ (с 1,6), R_f 0,48 (А) и 280 мг смеси соединений (II) и (III).

3,4-Ди-О-бензоил-1,2-О-(α -экзо-циано)бензилиден- α -D-ксилопираноза (IV) и 3,4-ди-О-бензоил-1,2-О-(α -эндо-циано)бензилиден- α -D-ксилопираноза (V). а) 2,65 г (5 ммоль) производного (VII) [20] и 1,62 г (5 ммоль) бромид тетра-*n*-бутиламмония растворяли при перемешивании и $20^\circ C$ (~1 ч) в 15 мл ацетонитрила. К полученному раствору прибавляли 1,32 г (25 ммоль) цианида натрия и перемешивали 16 ч при $20^\circ C$, разбавляли 180 мл смеси хлороформ — петролейный эфир (1 : 2) и промывали водой (7×50 мл), верхний слой отделяли, обрабатывали как описано в методике получения цианидов (II) и (III) и колоночной хроматографией (система Е) выделяли 1,05 г (45%) производного (IV), т. пл. $129-130^\circ C$ (эфир — пентан), $[\alpha]_D +18^\circ$ (с 1,6), R_f 0,61 (Г) и 0,19 г (8,2%) производного (V), бесцветный сироп, $[\alpha]_D -30,9^\circ$ (с 1,7), R_f 0,43 (Г).

б) 2,65 г (5 ммоль) галогенида (VII), 1,32 г (25 ммоль) цианида натрия и 0,81 г (2,5 ммоль) бромид тетра-*n*-бутиламмония в 15 мл ацетонитрила перемешивали 16 ч при $20^\circ C$, разбавляли 180 мл смеси хлороформ — петролейный эфир (1 : 2) и обрабатывали как описано в методе а. Хроматографией на колонке (система Е) выделяли 1,24 г продукта с R_f 0,5—0,63 (Г), 210 мг (9%) изомера (V); R_f 0,43 (Г) и 270 мг смеси производного (V) с первым продуктом. К раствору 1,24 г продукта с R_f 0,5—0,63 (Г) в 4 мл бензола добавляли гексан до начала кристаллизации и получали 730 мг (31%) цианида (IV), т. пл. $128-130^\circ C$.

Спектры ПМР производных (IV) и (V), полученных методами а и б, идентичны.

3,4-Ди-О-бензоил-1,2-О-[(1-экзо-циано)этилиден]- α -D-ксилопираноза (VI). К раствору 690 мг (2,42 ммоль) цианида (II) в 20 мл абс. метанола прибавляли 1 мл 0,1 н. метилата натрия в метаноле. Через 1 ч (контроль с помощью ТСХ) добавляли 0,2 мл 1 н. уксусной кислоты в метаноле, упаривали, остаток растворяли в 5 мл хлористого метилена, прибавляли 2 мл пиридина и 1,2 мл хлористого бензоила. Через 2 ч разбавляли 50 мл хлороформа, промывали водой (25 мл), насыщенным раствором $NaHCO_3$ (3×20 мл) и снова водой (3×20 мл), органический слой отделяли, упаривали и остаток хроматографировали на колонке (система К). Получали 760 мг (77%) производного (VI), бесцветный сироп, $[\alpha]_D -80,2^\circ$ (с 2,0), R_f 0,82 (А).

Метил-2,3-ангидро-4-О-тригил- β -D-рибопиранозид (XII). К раствору 780 мг (5,35 ммоль) эпоксида (IX) [21, 22] и 0,85 мл (6,4 ммоль) 2,4,6-коллиндина в 30 мл хлористого метилена при перемешивании и $20^\circ C$ прибавляли по частям в течение 20 мин 2,03 г (5,9 ммоль) перхлората трифенилметиллия, через 20 мин обработали 0,5 мл смеси метанол — пиридин (1 : 3), разбавляли 50 мл хлороформа и промывали водой (3×20 мл). Органический слой отделяли, концентрировали, из остатка хроматографией на колонке (система К) выделяли 2,04 г производного (XII), выход 96%. После кристаллизации из метанола выход составил 89%, т. пл. $123-124^\circ C$, $[\alpha]_D -10,5^\circ$ (с 1,0), R_f 0,76 (Б). Спектр ПМР (δ , м. д.): 2,58т (1Н, Н-3, $J_{3,4}$ 3,5 Гц), 2,99д (1Н, Н-2 $J_{2,3}$ 4 Гц), 3,09дд (1Н, Н-5а, $J_{4,5a}$ 5,2 и $J_{5,5b}$ 11,5 Гц), 3,25дд (1Н, Н-5б, $J_{4,5b}$ 4,4 и $J_{5a,5b}$ 11,5 Гц), 3,36с (3Н, ОСН₃), 3,96м (1Н, Н-4), 4,71с (1Н, Н-1), 7,2—7,6м (15Н, (C₆H₅)₃C).

Метил-2,4-ди-О-ацетил-3-О-тригил- β -D-ксилопиранозид (XIII) получали аналогично производному (XII) из 815 мг (3,29 ммоль) пиранозида (X) [23] и 1,2 г (3,5 ммоль) перхлората трифенилметиллия в присутствии 0,6 мл (4,5 ммоль) 2,4,6-коллиндина в 20 мл хлористого метилена, выход 1,48 г (92%). После кристаллизации из метанола выход составил 79%, т. пл. $169,5-170,5^\circ C$, $[\alpha]_D -27,3^\circ$ (с 0,6), R_f 0,55 (Б). Спектр ПМР (δ , м. д.): 1,66с (3Н, ОАс), 1,75с (3Н, ОАс), 3,07дд (1Н, Н-5а, $J_{4,5a}$ 7,2 и

$J_{5,56}$ 12 Гц), 3,38с (3Н, ОМе), 3,53т (1Н, Н-3, $J_{3,4}=J_{2,3}=7$ Гц), 4,08дд (1Н, Н-5б, $J_{3,56}$ 4,2 п $J_{5,56}$ 12 Гц), 4,12д (1Н, Н-1, $J_{1,2}$ 5,6 Гц), 4,7м (1Н, Н-4), 4,93дд (1Н, Н-2, $J_{1,2}$ 5,6 п $J_{2,3}$ 7 Гц), 7,2–7,5м (15Н, $(C_6H_5)_3C$).

Метил-2,3-О-изопропилиден-4-О-(α -D-ксилопиранозил)- α -L-рамнопиранозид (XXII) и метил-2,3-О-изопропилиден-4-О-(β -D-ксилопиранозил)- α -L-рамнопиранозид (XXI). К раствору 940 мг производного (VIII) [3] в 15 мл ацетонитрила прибавляли 1г $Hg(CN)_2$ и 100 мг $HgBr_2$ и перемешивали 15 мин до полного растворения. К полученному раствору при перемешивании прибавляли 2 г (5,9 ммоль) бромида (I) [19], перемешивали до полного растворения и оставляли на 16 ч. Раствор упаривали, растворяли в 70 мл хлороформа и промывали насыщенным раствором KBr (2×25 мл) и водой (2×25 мл). Органический слой отделяли и упаривали, из остатка колоночной хроматографией (система К) выделяли 2 г (98%) хроматографически однородной (в системе А) смеси дисахаридов (XX) и (XIV) в соотношении 1:5,4 (по данным ^{13}C -ЯМР-спектра), $[\alpha]_D -35^\circ$ (с 1,1). Раствор 1,9 г полученной смеси аномерных дисахаридов в 50 мл 0,1 н. метилата натрия в метаноле оставляли на 1 ч, концентрировали и из остатка хроматографией на колонке (система Ж) выделяли 150 мг производного (XXII) (10,1%), 930 мг производного (XXI) (66,4%) и 280 мг смеси дисахаридов (XXI) и (XXII). Производное (XXI), т. пл. 185,5–187° С (метанол), $[\alpha]_D -45,5^\circ$ (с 0,3), R_f 0,51 (Д). Спектр ПМР (δ , м. д.): 1,21д (3Н, СМе рамнопиранозы, $J_{5,6}$ 4,4 Гц), 1,31с и 1,46с (6Н, СМе изопропилиденовой группы), 3,24с (3Н, ОМе). Производное (XXII), бесцветный сироп, $[\alpha]_D +73,4^\circ$ (с 0,9), R_f 0,44 (Д). Спектр ПМР (δ , м. д.): 1,28д (3Н, $J_{5,6}$ 4,4 Гц, СМе рамнопиранозы), 1,33с и 1,52с (6Н, СМе изопропилиденовой группы), 3,34с (3Н, ОМе), 4,82с (1Н, II-1 рамнопиранозы).

Метил-2,3-О-изопропилиден-4-О-(2,3,4-три-О-ацетил- β -D-ксилопиранозил)- α -L-рамнопиранозид (XIV). К раствору 230 мг дисахарид (XXI) в 3 мл хлористого метилена прибавляли 1 мл пиридина и 1 мл уксусного ангидрида. Через 1 ч прибавляли 1 мл метанола, разбавляли 50 мл хлороформа и промывали водой (2×30 мл), органический слой отделяли, концентрировали и хроматографией на колонке (система И) выделяли 310 мг производного (XIV), сироп, $[\alpha]_D -52,9^\circ$ (с 1,1), R_f 0,47 (А).

Метил-2,3-О-изопропилиден-4-О-(2,3,4-три-О-ацетил- α -D-ксилопиранозил)- α -L-рамнопиранозид (XX) получали аналогично дисахариду (XIV) из 110 мг производного (XXII), выход 145 мг (95%), сироп, $[\alpha]_D +75,8^\circ$ (с 0,5), R_f 0,47 (А).

Метил-2,3-О-изопропилиден-4-О-(2,3,4-три-О-бензоил- β -D-ксилопиранозил)- α -L-рамнопиранозид (XVI). Бензоилрованием 125 мг дисахарид (XXI) действием 1 мл хлористого бензоила в 2 мл пиридина в условиях синтеза производного (XIV) получали 310 мг (94%) соединения (XVI), сироп, $[\alpha]_D -17,2^\circ$ (с 1,8), R_f 0,67 (Б).

Метил-2,3-ангидро-4-О-(2,3,4-три-О-ацетил- α - и метил-2,3-ангидро-4-О-(2,3,4-три-О-ацетил- β -D-ксилопиранозил)- β -D-рибопиранозиды (XXIII), (XIX) и 2,6-ангидро-3,4,5-три-О-ацетил-D-гулононитрил (XXIV). Реакцию проводили в условиях, аналогичных примененным для конденсации бромида (I) с пиранозидом (VIII): 1,46 г (10 ммоль) эпоксида (IX) [21, 22] обработали 4,4 г (13 ммоль) бромида (I) [19] в присутствии 2,52 г (10 ммоль) $Hg(CN)_2$ и 100 мг $HgBr_2$ в 25 мл ацетонитрила, после описанной выше обработки и колоночной хроматографии (система З) получали 110 мг производного (XXIV), 1,46 г (36%) дисахарид (XIX), 100 мг (2,4%) дисахарид (XXIII), 40 мг смеси соединений (XXIII) и (XXIV) и 750 мг смеси дисахаридов (XIX) и (XXIII). Производное (XIX), т. пл. 132–133° С (эфир – петтан), $[\alpha]_D -51,5^\circ$ (с 1,2), R_f 0,42 (В). Лит. данные [14]: т. пл. 102–103° С (этанол), $[\alpha]_D -52^\circ$ (с 1,25, хлороформ). Дисахарид (XXIII), т. пл. 124–125° С (эфир – гексан), $[\alpha]_D +121^\circ$ (с 2,0), R_f 0,45 (В). Лит. данные [14]: т. пл. 123–124° С (эфир), $[\alpha]_D +130^\circ$ (с 1,25, хлороформ). Нитрил (XXIV), т. пл. 130–131,5° С (метанол), $[\alpha]_D -60^\circ$ (с 1,5), R_f 0,49 (В). Лит. данные [24]: т. пл. 128–133° С (метанол), $[\alpha]_D -57,9^\circ$ (с 2,4, хлороформ).

Гликозилирование ацеталями (II)–(IV) и (VI) тритиловых эфиров (XI)–(XIII) (типовая методика). В один отросток λ-образной ампулы помещали раствор 0,55 ммоль тритилового эфира и 0,5 ммоль ацетала в 2 мл нитрометана, а в другой – раствор 0,05 ммоль перхлората трифенилметилля в 0,2 мл нитрометана и растворы лиофилизировали в вакууме $4 \cdot 10^{-3}$ мм рт. ст. В отросток с реагентами перегоняли 1,5 мл бензола* и после полного растворения реагентов лиофилизировали. Указанную операцию повторяли еще раз и вещества высушивали 2 ч в вакууме при 50° С. В ампулу перегоняли 2 мл хлористого метилена*, образующиеся растворы смешивали и оставляли при 20° С на 17 ч. К реакционной смеси ярко-желтого цвета** прибавляли 0,5 мл смеси метанол–пиридин (1:3), обесцветившийся раствор разбавляли 50 мл хлороформа и промывали водой (2×30 мл). Органический слой отделяли, концентрировали и остаток хроматографировали на колонке (система К). Фракции, отвечающие продуктам гликозилирования, объединяли, упаривали и высушивали в вакууме.

Метил-2,3-О-изопропилиден-4-О-(2, 3, 4-три-О-ацетил-β-D-ксилопиранозил)-α-L-рамнопиранозид (XIV). а) Дисахарид (XIV) синтезировали из ацетала (II) и тритилового эфира (XI), бесцветный сироп, выход 98%, $[\alpha]_D -51,4^\circ$ (с 1,3), R_f 0,47 (А).

б) Дисахарид (XIV) синтезировали из смеси ацеталей (II) и (III) в соотношении 2,6:1, полученной непосредственно реакцией бромиды (I) с цианидом натрия, и тритилового эфира (XI), выход 98,5%, бесцветный сироп, $[\alpha]_D -50,7^\circ$ (с 0,9).

Спектры ^{13}C -ЯМР дисахарида (XIV), синтезированного по методам а и б, идентичны спектру продукта, полученного ацетилированием производного (XXI).

Метил-2, 3-О-изопропилиден-4-О-(2-О-ацетил-3, 4-ди-О-бензоил-β-D-ксилопиранозил)-α-L-рамнопиранозид (XVI) синтезировали из ацетала (VI) и тритилового эфира (XI), выход 96%, сироп, $[\alpha]_D -73,7^\circ$ (с 0,2), R_f 0,7 (А). Спектр ПМР (δ, м. д.): 1,46с (6H, СМе рамнопиранозы и СМе изопропилиденной группы), 1,46с (3H, СМе изопропилиденной группы), 1,90с (3H, ОAc), 6,8–7,8м (10H, 2C₆H₅).

Метил-2, 3-О-изопропилиден-4-О-(2, 3, 4-три-О-бензоил-β-D-ксилопиранозил)-α-L-рамнопиранозид (XV) синтезировали из ацетала (IV) и тритилового эфира (XI), сироп, выход 97%, $[\alpha]_D -16,3^\circ$ (с 0,4), R_f 0,67 (Б). Спектр ПМР (δ, м. д.): 1,25с и 1,51с (6H, СМе изопропилиденной группы), 1,30д (3H, СМе рамнопиранозы, $J_{5,6}$ 4,4 Гц), 3,23с (3H, ОМе), 4,77с (1H, H-1 рамнопиранозы), 7,0–8,1м (15H, 3C₆H₅). Спектр ^{13}C -ЯМР синтезированного дисахарида (XV) идентичен спектру вещества, полученного бензоилированием производного (XXI).

Превращение бензоата (XV) в ацетат (XIV). К раствору 300 мг дисахарида (XV) в 10 мл абс.метанола прибавляли 1 мл 1 н. метилата натрия в метаноле и оставляли на 16 ч, после чего прибавляли 2 мл 1 н. уксусной кислоты в метаноле, упаривали и остаток обрабатывали 2 мл уксусного ангидрида в 3 мл пиридина. Через 3 ч реакционную смесь разбавляли 50 мл хлороформа, промывали водой (2×30 мл), органический слой отделяли, упаривали, упаривали с толуолом (2×5 мл) и колоночной хроматографией (система К) выделяли 200 мг ацетата (XIV), бесцветный сироп, выход 93%, $[\alpha]_D -46,4^\circ$ (с 0,7).

Метил-2,4-ди-О-ацетил-3-О-(2, 3, 4-три-О-ацетил-β-D-ксилопиранозил)-β-D-ксилопиранозид (XVIII) синтезировали из смеси ацеталей (II) и (III) и тритилового эфира (XIII), выход 93%, $[\alpha]_D -84,5^\circ$ (с 1,5), после кристаллизации из смеси эфир–гексан выход 83%, т.пл. 134–135° С, $[\alpha]_D -94,3^\circ$ (с 1,4). Лит. данные [17]: т.пл. 131–132° С (этанол), $[\alpha]_D -93^\circ$ (с 1,0, хлороформ).

* Растворители были предварительно дважды перегнаны над СаН₂ при $4 \cdot 10^{-3}$ мм рт.ст.

** При синтезе дисахаридов (XVII) и (XIX) через 3 ч после смешения реагентов наступало обесцветивание реакционной смеси.

Метил-2,3-ангидро-4-О-(2,3,4-три-О-ацетил-β-D-ксилопиранозил)-β-D-рибопиранозид (XIX). а) Дисахарид (XIX) синтезировали из смеси ацеталей (II) и (III) и тритилового эфира (XII) в присутствии 0,1 экв. перхлората трифенилметилия, выход 59%, после кристаллизации из смеси эфир — гексан выход 50,5%, т. пл. 130–130,5° С, $[\alpha]_D -52,4^\circ$ (с 2,0). Выделен также 31% смеси цианидов (II) и (III), совпадающих по значениям R_f с исходными ацеталами. Реакционная смесь также содержала непрореагировавший тритиловый эфир (XII), выделение которого было затруднено из-за близкой хроматографической подвижности его с трифенилметилцианидом, образующимся в процессе реакции.

б) При повторении предыдущего опыта в присутствии 0,5 экв. перхлората трифенилметилия выход дисахарида (XIX) составил 84%, $[\alpha]_D -49,6^\circ$ (с 0,9), после кристаллизации из смеси эфир — гексан выход 76%, т. пл. 130–131° С, $[\alpha]_D -52,8^\circ$ (с 1,1), R_f 0,17 (А). Спектр ^{13}C -ЯМР синтезированного производного (XIX) идентичен спектру вещества, полученного конденсацией бромид (I) с эпоксидом (IX).

Метил-2,3-ангидро-4-О-(2,3,4-три-О-бензоил-β-D-ксилопиранозил) - β-D-рибопиранозид (XVII) синтезировали из ацетала (IV) и тритилового эфира (XII), выход 91,4%, $[\alpha]_D -37,6^\circ$ (с 0,9), после кристаллизации из смеси эфир — гексан выход 82%, т. пл. 131,5–133° С, $[\alpha]_D -40,7^\circ$ (с 1,2), R_f 0,7 (А). Спектр ПМР (δ, м.д.): 3,2д (1H, Н-2 рибопиранозы, $J_{2,3}$ 3,8 Гц), 3,4зс (3H, OMe), 4,09м (1H, Н-4 рибопиранозы), 4,79с (1H, Н-1 рибопиранозы), 5,16д (1H, Н-1 ксилопиранозы, $J_{1,2}$ 4 Гц), 5,34м (1H, Н-4 ксилопиранозы), 5,78т (1H, Н-3 ксилопиранозы, $J_{3,4}=J_{2,3}=5$ Гц), 7,1–8,2м (15H, $3\text{C}_6\text{H}_5$).

Преобразование бензоата (XVII) в ацетат (XIX). Раствор 260 мг дисахарида (XVII) в 10 мл 0,1 н. метилата натрия в абс. метаноле оставляли на 16 ч, после чего прибавляли 2 мл 1 н. уксусной кислоты в метаноле и упаривали. Остаток растворяли в смеси 2 мл уксусного ангидрида и 3 мл пиридина и оставляли на 4 ч. Прибавляли 1 мл метанола и через 5 мин разбавляли 50 мл хлороформа. Раствор промывали водой (2×20 мл), упаривали, упаривали с толуолом (2×5 мл) и хроматографией на колонке (система К) выделяли 170 мг ацетата (XIX), выход 96%, $[\alpha]_D -50,8^\circ$ (с 1,7).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Bochkov A. F., Kochetkov N. K.* Carbohydr. Res., 1975, v. 39, № 2, p. 355–357.
2. *Wozney Y. V., Backinowsky L. V., Kochetkov N. K.* Carbohydr. Res., 1979, v. 73, p. 282–286.
3. *Betaneli V. I., Ovchinnikov M. V., Backinowsky L. V., Kochetkov N. K.* Carbohydr. Res., 1979, v. 76, p. 252–256.
4. *Betaneli V. I., Litvak M. M., Backinowsky L. V., Kochetkov N. K.* Carbohydr. Res., 1981, v. 94, № 1, С1–С4.
5. *Бочков А. Ф., Обручников И. В., Калиневич В. М., Кочетков Н. К.* Биоорган. химия, 1976, т. 2, № 8, с. 1085–1094.
6. *Обручников И. В., Кочетков Н. К.* Изв. АН СССР. Сер. хим., 1977, № 11, с. 2574–2578.
7. *Kochetkov N. K., Betaneli V. I., Ovchinnikov M. V., Backinowsky L. V.* Tetrahedron, 1981, v. 37, Suppl. № 9, p. 149–156.
8. *Кочетков Н. К., Малышева Н. Н.* Изв. АН СССР. Сер. хим., 1981, № 1, с. 196–200.
9. *Кочетков Н. К., Климов Е. М.* Изв. АН СССР. Сер. хим., 1981, № 1, с. 200–204.
10. *Бакиновский Л. В., Оселедчик Т. А., Кочетков Н. К.* Изв. АН СССР. Сер. хим., 1981, № 6, с. 1387–1390.
11. *Бетанели В. И., Овчинников М. В., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К.* Изв. АН СССР. Сер. хим., 1979, № 12, с. 2751–2758.
12. *Вороцова Л. Г., Декаприлевиц М. О., Чижов О. С., Бакиновский Л. В., Бетанели В. И., Овчинников М. В.* Изв. АН СССР. Сер. хим., 1980, № 10, с. 2312–2319.
13. *Foces-Foces C., Cano F. H., Garcia-Blanco S.* Acta crystallogr., 1976, v. B32, part 11, p. 3029–3033.
14. *Kovac P., Hirsch J., Kovacic V.* Chem. Zvesti, 1978, v. 32, № 4, p. 514–518.
15. *Utile I.-P., Vottero P. J. A.* Carbohydr. Res., 1980, v. 85, № 2, p. 289–297.
16. *Kovac P., Hirsch J., Shashkov A. S., Usov A. I., Yarotsky S. V.* Carbohydr. Res., 1980, v. 85, № 2, p. 177–185.
17. *Kovac P.* Collect. Czech. Chem. Commun., 1980, v. 45, № 3, p. 892–900.
18. *Dauben H. J., Jr., Honnen L. R., Harmon K. M. J.* Org. Chem., 1960, v. 25, № 8, p. 1442–1445.

19. Schroeder L. R., Counts K. M., Haigh F. C. Carbohydr. Res., 1974, v. 37, № 2, p. 368-372.
20. Fletcher H. G., Jr., Hudson C. S. J. Amer. Chem. Soc., 1947, v. 69, № 4, p. 921-924.
21. Kent P. V., Stacey M., Wiggins L. F. J. Chem. Soc., 1949, № 5, p. 1232-1235.
22. Hough L., Jones J. K. N. J. Chem. Soc., 1952, № 11, p. 4349-4351.
23. Kovac P., Alföldi J. Chem. Zvesti, 1979, v. 33, № 6, p. 785-791.
24. Helferich B., Ost W. Chem. Ber., 1962, Jg. 95, № 11, S. 2612-2620.

Поступила в редакцию
5.VII.1982

GLYCOSYLATION BY *D*-XYLOPYRANOSE 1,2-O-CYANOALKYLIDENE DERIVATIVES

BACKINOWSKY L. V., NIFANT'EV N. E., BETANELI V. I.,
STRUCHKOVA M. I., KOCHETKOV N. K.

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

Synthesis of 1,2-O-(1-cyano)ethylidene and 1,2-O-(α -cyano)benzylidene derivatives of *D*-xylopyranose is described. Their use in glycosylation reactions with trityl ethers of monosaccharides leads stereospecifically to disaccharides with 1,2-*trans*-glycosidic bond. ¹³C-NMR spectroscopy was used to quantify anomeric disaccharides in the mixture.