

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱՇԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

---

Հայաստանի քիմիական հանդես 60, №1, 2007 Химический журнал Армении

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК547+546/547.07 +547.455.562.4

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ L-РАМНОЗЫ КАК УДОБНЫХ АКЦЕПТОРОВ ДЛЯ РЕАКЦИИ  
ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЯ

Г. А. КАРАПЕТЯН

Ереванский государственный университет

Университет Росток, Институт химии, Сектор органической химии, Германия

Поступило 12 II 2007

Нами разработан метод получения производных L-рамнозы и осуществлен синтез новых соединений. Полученные синтоны являются ценными соединениями в целевых синтезах природных соединений. Впервые получены монокристаллы метил-2-0-ацетил-4-бензоил- $\alpha$ -L-рамнопиранозида и с помощью рентгеноструктурного анализа подтверждена структура.

Рис.1, библ.ссылки 10.

L-рамноза представляет большой интерес в ряду 6-дезоксисахаров. Она широко распространена в природе и входит в состав как пектиновых полисахаридов, так и многочисленных бактериальных полисахаридов. Этим объясняется большой интерес к L-рамнозе. Выделение из пектиновых источников чистых рамнозосодержащих образцов связано с большими материальными затратами и техническими затруднениями. Очевидно, что разработка методов синтеза соответствующих синтонов [1] как модельных соединений имеет важное значение как для ЯМР [2], рентгеноструктурных, биологических исследований, так и для выяснения зависимости “структура-свойство” и механизма взаимодействия антитело-антиген.

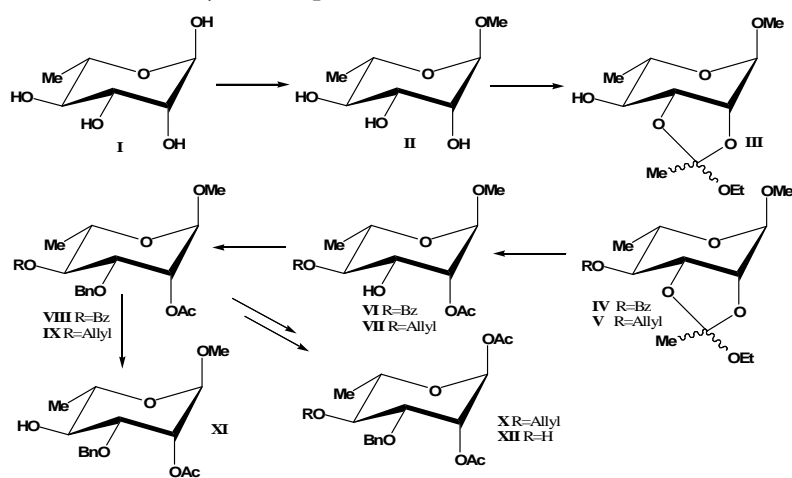
Целью настоящей работы является разработка оптимальных методов синтеза соответствующих рамнопиранозильных акцепторов как удобных синтонов для синтеза целевых пектиновых фрагментов и их меченых аналогов.

Реакционная способность гидроксильных групп сахаров, находящихся у вторичного атома углерода, значительно зависит от их конформационных особенностей, а последние, в

свою очередь, определяются примененной системой защит. Для L-рамнозы нужно было выбрать комбинацию защитных групп, которая позволяла бы их селективное удаление [3]. L-рамноза была выбрана как исходное вещество. Для защиты гликозильного центра был выбран кислотно-катализируемый метод Фишера [4,5]. Взаимодействие моногидрата L-рамнозы (I) с метанолом в присутствии катионообменной смолы привело к  $\alpha$ -метилгликозиду (II) (схема). Для временной защиты гидроксильных групп при C-2 и C-3 была выбрана циклическая ортоэфирная структура. Ортоэфиры сахаров в присутствии кислых катализаторов легко реагируют с нуклеофильными агентами. При этом может происходить как образование моноацильного производного сахара, так и полное отщепление ортоэфирной группы. Реакция II с триэтилортоацетатом в присутствии кислоты привела к смеси эндо/экзоизомеров III с выходом 65%.

Для временной защиты при C-4 ранее были выбраны бензоильная и замещенные бензоильные группы [6]. Было решено реисследовать этот путь синтеза с бензоильной защитой и ввести аллильную группу. При этом нам удалось значительно оптимизировать ранее описанный синтез и существенно повысить выходы целевых продуктов.

Взаимодействием бензоилхлорида с метил-2,3-O-метилортоацетил- $\alpha$ -L-рамнопиранозидом (III) в присутствии пиридина или аллилбромидом в присутствии гидрида натрия были получены соответствующие производные рамнозы IV и V, которые без предварительной очистки были подвергнуты гидролизу обработкой 60% водным раствором уксусной кислоты. Гидролиз ортоэфиров строго контролируется стереоэлектронными факторами и протекает количественно с образованием соединения с гидроксильной группой в экваториальном и ацетильной группой в аксиальном положениях [7]. В результате гидролиза были получены производные VI и VII.



Схема

Нам удалось получить монокристаллы **VI**, рентгеноструктурный анализ которого показал (рис.), что элементарная клетка кристалла состоит из двух разных структур, которые в незначительной степени отличаются по длинам связей и величинам торсионных углов.

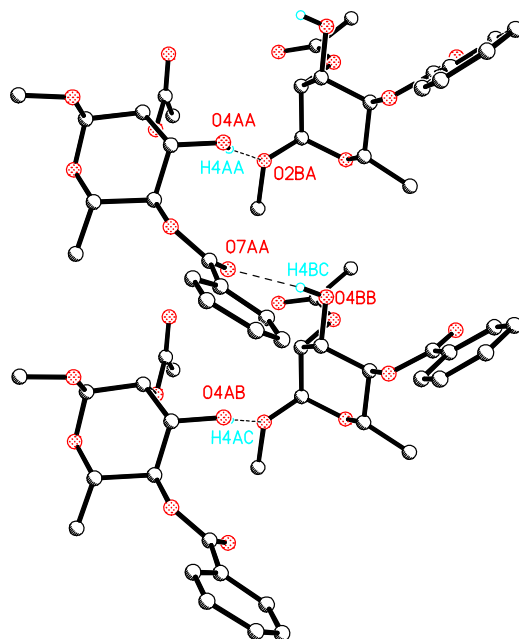


Рис. Рентгеноструктурный анализ **VI**.

Эти структуры взаимодействуют между собой водородными связями, в которых участвуют гидроксильные группы, кислороды метилгликозида и карбонилы бензоильной и ацетильной групп. Рамнопиранозильное кольцо находится в конформации  ${}^1C_4$  кресла.

С целью повышения реакционной способности рамнопиранозильных акцепторов положение С-3 было защищено широко применяемой в химии углеводов бензильной группой, которая устойчива к действию кислот и оснований и в то же время ее можно легко удалить каталитическим гидрированием в мягких условиях. Так как производные **VI** и **VII** чувствительны к щелочной среде, нам пришлось прибегнуть к кислотному бензилированию [8,9], приведшему к соединениям **VIII** и **IX**.

Введение ацетильной группы в аномерный центр позволяет использовать полученную молекулу в качестве как акцептора при С-2 и С-4, так и гликозилирующего агента. Такая комбинация защитных групп позволит продлить и разветвить сахаридную цепь. Метилгликозид **IX** был подвергнут ацетолузу. Выделенный ацетат **X** практически имеет  $\alpha$ -конфигурацию. Исходя из структуры исходного рамнопиранозида подходящей для разблокировки аллильной функции в соединениях **IX**

и **X** была выбрана система  $\text{PdCl}_2 / \text{AcOH} / \text{NaOAc} / \text{H}_2\text{O}$  [10]. Гидролиз протекает с 83 и 63% выходами, приводя к целевым С-4 акцепторам **XI** и **XII**.

В заключение можно сказать, что нам удалось осуществить удобный синтез новых рамнопиранозильных акцепторов **VII**, **XI** и **XII**, которые могут быть успешно использованы не только при синтезе целевых пектиновых фрагментов, но и при целевом синтезе и моделировании бактериальных полисахаридов и других биологических систем. Строение полученных веществ подтверждено результатами ЯМР ( $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ ) и элементного анализа.

### Экспериментальная часть

Тонкослойную хроматографию (ТСХ) осуществляли на пластинках с силикагелем 60  $\text{F}_{254}$ , 0,25 мм (Merck). Зоны обнаруживали опрыскиванием 10% серной кислотой в этаноле с последующим нагреванием при  $\sim 150^\circ\text{C}$  до обугливания. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле 60 (40-63  $\mu\text{m}$ ), используя MPLC (BUECHI Co.), а также HPLC (KNAUER Co.). Температуры плавления были определены на приборе „ВНМК“ 05. Спектры ЯМР сняты при  $\sim 30^\circ\text{C}$  в  $\text{CDCl}_3$  на спектрометрах „BRUKER“ с рабочей частотой 250 или 300 МГц, а также 62,9 или 75,5 МГц (внутренний стандарт – тетраметилсилан, (– шкала). Копии результатов рентгеноструктурного анализа бесплатно доступны в базе данных „Cambridge Crystallographic Data Centre“ ([www.ccdc.cam.ac.uk/data\\_request/cif](http://www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif)).

**Метил-2,3-О-метил-о-ацетил-(–L-рамнопиранозид (III).** К раствору 18 г (101 ммоль) **II** [4] в абсолютном ДМФА (250 мл) в атмосфере сухого аргона добавили 2,35 г (10,1 ммоль) камфорсульфоновой кислоты, 45 мл (245 ммоль) триэтил-о-ацетата и реакционную смесь перемешивали 7 ч при комнатной температуре (ТСХ,  $R_f$  0,40; ЕА / Нр, 1:1). Реакционную смесь нейтрализовали 13 мл триэтиламина, разбавили 480 мл смеси хлороформ-гептан, 1:2, промыли холодной водой (2(100 мл), насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия (2(100 мл), водой (2x200 мл), высушили и упарили досуха. Остаток подвергли колоночной хроматографии (ЕА в Нр 40%). Получили 16,3 г (65%) соединения **III** [6] в виде бесцветного сиропа. ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1,16 т, 1,19 т (6H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$  эндо/экзо,  $J=8,2$  Гц), 1,29 д (3H, 6-H,  $J_{5,6}=6,1$  Гц), 1,52 с; 1,62 с (6H,  $\text{CH}_3$  эндо/экзо), 2,96 д (1H, 4-OH,  $J=15,3$  Гц), 3,36 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3,45 м; 3,48 м (4H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$  эндо/экзо), 3,49 т (1H, 4-H,  $J_{4,5}=7,0$  Гц), 3,52 м (1H, 5-H), 4,11 д (1H, 1-H,  $J_{1,2}=1,8$  Гц), 4,34 дд (1H, 3-H,  $J_{3,4}=7,0$  Гц), 4,82 дд (1H, 2-H,  $J_{2,3}=3,1$  Гц). Найдено, %: С 53,22; Н 8,12.  $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_6$ . Вычислено, % : С 53,16; Н 8,03.

**Метил-2-О-ацетил-4-О-бензоил-(-L-рамнопиранозид (VI).** К раствору 2 г (8,05 ммоль) III в 40 мл абсолютного пиридина в атмосфере сухого аргона при -20°C и перемешивании добавили 1 мл (9 ммоль) бензоилхлорида. Через 1 ч (ТСХ, ЕА/Нр, 1:1) добавили 4 мл метанола и через 15 мин многократно упаривали смесью толуол : этилацетат : этанол (5:3:1). Полученный метил-2,3-О-метил-О-ацетил-4-О-бензоил- $\alpha$ -L-рамнопиранозид (IV) обработали 60% водным раствором 50 мл уксусной кислоты в течение 1 ч (ТСХ, R<sub>f</sub> 0,43; ЕА / Нр, 1:1), затем многократно упаривали с толуолом. Остаток подвергли колоночной хроматографии (ЕА в Нр 50%). Получили 2,35 г (90%) VI [6] в виде бесцветных кристаллов. T<sub>пл</sub>=152°C. ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1,25 д (3H, 6-H, J<sub>5,6</sub>=6,4 Гц), 2,15 с (3H, ОСОСН<sub>3</sub>), 3,38 с (3H, ОСН<sub>3</sub>), 3,90 м (1H, 5-H), 4,16 дд (1H, 3-H, J<sub>3,4</sub>=9,8 Гц), 4,70 д (1H, 1-H, J<sub>1,2</sub>=1,5 Гц), 5,11 дд (1H, 2-H, J<sub>2,3</sub>=3,7 Гц), 5,12 т (1H, 4-H, J<sub>4,5</sub>=9,8 Гц), 7,41 м; 7,55 м; 8,05 м (5H, С<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 17,40 (С-6), 20,91 (СН<sub>3</sub>, ОСОСН<sub>3</sub>), 55,08 (ОСН<sub>3</sub>), 65,88 (С-5), 68,38(С-3), 72,13 (С-2), 75,13 (С-4), 98,26 (С-1, J<sub>С-1,Н-1</sub>=170,9 Гц), 128,31; 128,36; 129,41; 129,74; 130,01; 133,31 (С<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, СОС<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 166,82 (СО, ОСОС<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 170,68 (СО, ОСОСН<sub>3</sub>). Найдено, %: С 59,25; Н 6,22. С<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 59,18; Н 6,19.

**5-Метил-2-О-ацетил-4-О-аллил-(-L-рамнопиранозид (VII).** К раствору 0,5 г (2 ммоль) III в 16 мл абсолютного толуол/ДМФА (1:1) в атмосфере сухого аргона добавили 287 мг (7,21 ммоль) гидроксида натрия, 60% в парафине, при интенсивном перемешивании. Через 30 мин при комнатной температуре прикапали 1 мл (12 ммоль) аллилбромид. Через 2 ч (ТСХ, R<sub>f</sub> 0,53; Нр/ЕА, 1:1) избыток аллилбромид нейтрализовали 3 мл метанола, через 20 мин реакционную смесь упарили досуха и полученный метил-2,3-О-метил-О-ацетил-4-О-аллил- $\alpha$ -L-рамнопиранозид (V) обработали 25 мл 60% уксусной кислоты в течение 30 мин (ТСХ, R<sub>f</sub> 0,34; Нр/ЕА, 1:1). После многократного упаривания растворителей с толуолом остаток подвергли колоночной хроматографии (Нр/ЕА, 3:2). Получили 0,45 г (87%) VII в виде сиропа. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>23</sup> +64,5 (с 1,34, СНCl<sub>3</sub>). ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1,28 д (1H, 6-H, J<sub>6,5</sub>=6,3 Гц), 2,08 с (3H, ОСОСН<sub>3</sub>), 2,44 с (1H, ОН), 3,16 т (1H, 4-H, J<sub>4,5</sub>=9,5 Гц), 3,28 с (3H, ОСН<sub>3</sub>), 3,60 м (1H, 5-H), 3,95 дд (1H, 3-H, J<sub>3,4</sub>=9,3 Гц), 4,12 м, 4,24 м (2H, ОСН<sub>2</sub>СН=СН<sub>2</sub>), 4,54 д (1H, 1-H, J<sub>1,2</sub>=1,7 Гц), 5,01 дд (1H, 2-H, J<sub>2,3</sub>=3,6 Гц), 5,12 м, 5,23 м (2H, ОСН<sub>2</sub>СН=СН<sub>2</sub>), 5,88 м (1H, ОСН<sub>2</sub>СН=СН<sub>2</sub>); ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 17,907 (С-6), 21,031 (ОСОСН<sub>3</sub>), 54,859 (ОСН<sub>3</sub>), 67,231 (С-5), 69,858 (С-3), 72,664 (С-2), 73,985 (ОСН<sub>2</sub>СН=СН<sub>2</sub>), 81,394 (С-4), 98,361 (С-1), 117,026 (ОСН<sub>2</sub>СН=СН<sub>2</sub>), 134,863 (ОСН<sub>2</sub>СН=СН<sub>2</sub>), 170,827 (ОСОСН<sub>3</sub>). Найдено, %: С 55,37; Н 7,74. С<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 55,41; Н 7,79.

**Метил-2-О-ацетил-3-О-бензил-4-О-бензоил-(-L-рамнопиранозид (VIII).** 1,32 г (4 ммоль) соединения VI растворили в смеси абсолютного дихлорметан-гептана (1:1,2) в атмосфере сухого аргона при комнатной температуре, добавили 1,1 мл (6 ммоль) бензил-

2,2,2-трихлорацетимидата и, интенсивно перемешивая, прикапали 23 мкл трифторметансульфоновой кислоты в 1 мл абсолютного дихлорметана. Через 7 ч (ТСХ, R<sub>f</sub> 0,54; Нр/ЕА, 1:1) реакционную смесь отфильтровали через тонкий слой основной Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> и фильтрат упарили. После перекристаллизации образовавшегося трихлорацетамида из смеси гептан-эфир (6:1) маточник упарили до сиропа. Колоночной хроматографией (этилацетат в гептане 45%) получили 122 г (71%) VIII [6] в виде сиропа. ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 1,39 д (3H, 6-H, J<sub>5,6</sub>=6,1 Гц), 2,30 с (3H, ОСОСН<sub>3</sub>), 3,49 с (3H, ОСН<sub>3</sub>), 4,00 м (1H, 5-H), 4,06 дд (1H, 3-H, J<sub>3,4</sub>=9,8 Гц), 4,53 д, 4,73 д (2H, СН<sub>2</sub>С<sub>6</sub>Н<sub>5</sub>, J=12,5 Гц), 4,82 д (1H, 1-H, J<sub>1,2</sub>=1,8 Гц), 5,44 т (1H, 4-H, J<sub>4,5</sub>=9,8 Гц), 5,55 дд (1H, 2-H, J<sub>2,3</sub>=3,4 Гц), 7,17-8,13 м (10H, СН<sub>2</sub>С<sub>6</sub>Н<sub>5</sub>, ОСОС<sub>6</sub>Н<sub>5</sub>). ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 17,45 (С-6), 20,88 (ОСОСН<sub>3</sub>), 54,93 (ОСН<sub>3</sub>), 66,41 (С-5), 68,34 (С-2), 70,96 (СН<sub>2</sub>С<sub>6</sub>Н<sub>5</sub>), 72,91 (С-4), 74,21 (С-3), 98,81 (С-1), 127,40; 127,66; 128,06; 128,25; 129,68; 129,86; 132,97; 137,58 (СН<sub>2</sub>С<sub>6</sub>Н<sub>5</sub>, ОСОС<sub>6</sub>Н<sub>5</sub>), 165,53 (ОСОС<sub>6</sub>Н<sub>5</sub>), 170,22 (ОСОСН<sub>3</sub>). Найдено, %: С 66,66; Н 6,32. С<sub>23</sub>Н<sub>26</sub>О<sub>7</sub>. Вычислено, %: С 66,67; Н 6,28.

**Метил-2-О-ацетил-4-О-аллил-3-О-бензил-α-L-рамнопиранозида (IX)** получен аналогично VIII из 125 мг (0,48 ммоль) соединения VII, 0,13 мл (0,72 ммоль) бензил-2,2,2-трихлорацетимидата, смеси абсолютного СН<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Нр (1:1,4 мл), раствора 5 мкл трифторметансульфоновой кислоты в 0,5 мл абсолютного дихлорметана со временем реакции 20 ч (ТСХ, R<sub>f</sub> 0,64; Нр/ЕА, 1:1). После колоночной хроматографии (Нр/ЕА, 9:1) получили 124 мг (74%) IX в виде бесцветного малоподвижного сиропа. [α]<sub>D</sub><sup>22</sup> -33,1 (с 1,0, СНCl<sub>3</sub>). ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 1,31 д (1H, 6-H, J<sub>6,5</sub>=6,2 Гц), 2,10 с (3H, ОСОСН<sub>3</sub>), 3,27 т (1H, 4-H, J<sub>4,3</sub>=J<sub>4,5</sub>=9,4 Гц), 3,31 с (3H, ОСН<sub>3</sub>), 3,66 м (1H, 5-H), 3,81 дд (1H, 3-H, J<sub>3,4</sub>=9,3 Гц), 4,09 м (1H, ОСН<sub>2</sub>СН=СН<sub>2</sub>), 4,36 м (1H, ОСН<sub>2</sub>СН=СН<sub>2</sub>), 4,59 д (1H, 1-H, J<sub>1,2</sub>=1,8 Гц), 4,65 д, 4,49 д (2H, СН<sub>2</sub>С<sub>6</sub>Н<sub>5</sub>, J=11,3 Гц), 5,23 м, 5,14 м (2H, СН<sub>2</sub>СН=СН<sub>2</sub>), 5,31 дд (1H, 2-H, J<sub>2,3</sub>=3,4 Гц), 5,90 м (1H, СН<sub>2</sub>СН=СН<sub>2</sub>), 7,23-7,35 м (5H, СН<sub>2</sub>С<sub>6</sub>Н<sub>5</sub>); ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 17,941 (С-6), 21,107 (ОСОСН<sub>3</sub>), 54,828 (ОСН<sub>3</sub>), 67,528 (С-5), 68,962 (С-2), 71,720 (СН<sub>2</sub>С<sub>6</sub>Н<sub>5</sub>), 74,217 (ОСН<sub>2</sub>СН=СН<sub>2</sub>), 77,799 (С-3), 79,855 (С-4), 98,680 (С-1), 116,706 (ОСН<sub>2</sub>СН=СН<sub>2</sub>), 127,654; 127,938; 128,352; 129,025; 138,131 (СН<sub>2</sub>С<sub>6</sub>Н<sub>5</sub>), 135,054 (ОСН<sub>2</sub>СН=СН<sub>2</sub>), 170,414 (ОСОСН<sub>3</sub>). Найдено, %: С 65,13; Н 7,48. С<sub>19</sub>Н<sub>26</sub>О<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 65,63; Н 7,39.

**1,2-Ди-О-ацетил-3-О-бензил-4-О-аллил-α-L-рамнопиранозид (X).** К 0,2 г (0,571 ммоль) соединения XIII в смеси ацетангидрид/этилацетат (2,2 мл, 5:2) при -30°C прикапали 15 мкл серной кислоты в 0,5 мл этилацетата в течение 1,5 ч и продолжали перемешивать 30 мин (ТСХ, R<sub>f</sub> 0,64; ЕА/Нр, 1:1). Затем добавили 30 мл 10% раствора сульфата калия и перемешивали еще 30 мин. После этого реакционную смесь экстрагировали хлороформом (3(20 мл)). Полученный органический слой промыли

насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия (2(20 мл), водой (2(15 мл), высушили и упарили досуха. Остаток подвергли колоночной хроматографии (этилацетат в гептане 25%). Получили 144 мг (67%) **X** в виде сиропа.  $[\alpha]_D^{23} -28.2$  (с 1,0,  $\text{CHCl}_3$ ). ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1,35 д (3H, 6-H,  $J_{6,5}=6,31$  Гц), 2,10 с, 2,16 с (6H,  $2\text{OCOCH}_3$ ), 3,36 т (1H, 4-H), 3,78 дк (1H, 5-H,  $J_{5,6}=5,99$  Гц), 3,87 дд (1H, 3-H,  $J_{3,4}=9,45$  Гц), 4,15 м, 4,41 м (2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 4,57 д (1H,  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $J=11,04$  Гц), 4,72 д (1H,  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $J=11,35$  Гц), 5,20 м, 5,28 м (2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5,34 дд (1H, 2-H,  $J_{3,2}=3,47$  Гц), 5,95 м (1H,  $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 6,01 д (1H, 1-H  $J_{1,2}=1,89$  Гц), 7,31-7,40 м (5H,  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ); ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 18,33 (C-6), 21,30, 21,34 ( $2\text{OCOCH}_3$ ), 68,21 (C-2), 70,40 (C-5), 72,29 ( $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 74,79 ( $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 77,77 (C-3), 79,69 (C-4), 91,49 (C-1), 117,46 ( $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 128,17; 128,38; 128,58; 128,62; 128,79; 137,17 ( $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 135,17 ( $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 168,97, 170,44 ( $2\text{OCOCH}_3$ ).

**Метил-2-О-ацетил-3-О-бензил- $\alpha$ -L-рамнопиранозид (XI).** 78 мг (0,22 ммоль) соединения **IX** растворили в смеси уксусная кислота-вода (7 мл, 7:1), добавили 183 мг (0,23 ммоль) ацетата натрия, 182 мг (0,9 ммоль) хлорида палладия и перемешивали реакционную смесь 3,5 ч (ТСХ,  $R_f 0,48$ ; Нр/ЕА, 1:1). Затем реакционную смесь отфильтровали через тонкий слой силикагеля, фильтрат разбавили смесью хлороформ-гептан, 1:2 (90 мл), промыли холодной водой (3(50 мл), насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия (3(50 мл), водой (3(50 мл), высушили и упарили досуха. Остаток подвергли колоночной хроматографии (Нр/ЕА, 1:5). Выделили 58 мг (83%) соединения **XI** в виде бесцветного сиропа.  $[\alpha]_D^{21} +11.1$  (с 0,94,  $\text{CHCl}_3$ ). ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1,31 д (1H, 6-H,  $J_{6,5}=6,1$  Гц), 2,10 с (3H,  $\text{OCOCH}_3$ ), 2,37 с (1H, OH), 3,34 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3,68 дд (1H, 3-H,  $J_{3,4}=9,4$  Гц), 3,66 м (1H, 5-H), 3,52 т (1H, 4-H,  $J_{4,5}=9,2$  Гц), 4,62 д (1H, 1-H,  $J_{1,2}=1,7$  Гц), 4,38 д, 4,68 д (2H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5,33 дд (1H, 2-H,  $J_{2,3}=3,1$  Гц), 7,24-7,35 м (5H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ); ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 17,738 (C-6), 20,994 ( $\text{OCOCH}_3$ ), 54,939 ( $\text{OCH}_3$ ), 67,958 (C-2), 68,022 (C-5), 71,446 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 71,625 (C-4), 77,691 (C-3), 98,992 (C-1), 128,061; 128,156; 128,586; 137,633 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 170,339 ( $\text{OCOCH}_3$ ). Найдено, %: С 61,92; Н 7,15.  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_6$ . Вычислено, %: С 61,76; Н 7,04.

**1,2-Ди-О-ацетил-3-О-бензил-( $\alpha$ -L-рамнопиранозид (XII).** 0,25 г (0,66 ммоль) соединения **XIV** растворили в смеси уксусная кислота-вода (20 мл, 20:1), добавили 546 мг (6,65 ммоль) ацетата натрия, 433 мг (2,4 ммоль) хлорида палладия. Реакционную смесь перемешивали 6 ч при 45°C (ТСХ,  $R_f 0,22$ ; Нр/ЕА, 1:1), затем отфильтровали через тонкий слой силикагеля, фильтрат многократно экстрагировали хлороформом (30 мл), промыли холодными водой (2(15 мл), насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия (3x15 мл), водой (2x15 мл), высушили и упарили досуха. Остаток подвергли колоночной хроматографии (ЕА в гептане 0-25%, Нр/ЕА, 1:1,5). Выделили 140 мг (63%) соединения **XII** в виде бесцветных кристаллов.  $T_{\text{пл}}=76^\circ\text{C}$  (ЕА-Нр).  $[\alpha]_D^{25} +2,9$  (с 1,09,  $\text{CHCl}_3$ ). ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1,35 д (3H, 6-H,  $J_{6,5}=5,99$  Гц), 2,13 с, 2,15 с (6H,  $2\text{OCOCH}_3$ ), 2,48 с (1H, OH), 3,62 т (1H, 4-H,  $J_{4,3}=J_{5,4}=9,46$  Гц), 3,74 дд (1H, 3-H,  $J_{3,2}=3,16$  Гц), 3,79 дд (1H, 5-H,  $J_{5,6}=5,99$  Гц), 4,47 д, 4,76 д (2H,  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $J=11,04$  Гц), 5,37 дд (1H, 2-H,  $J_{2,3}=3,46$  Гц), 6,05 д (1H, 1-H,  $J_{1,2}=1,89$  Гц), 7,32-7,40 м (5H,  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ); ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 17,78 (C-6), 20,88, 20,96 ( $2\text{OCOCH}_3$ ), 66,93 (C-2), 70,46 (C-5), 71,16 (C-4), 71,66 ( $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 77,25 (C-3), 91,40 (C-1), 128,22; 128,66; 137,30 ( $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 168,55; 170,02 ( $\text{OCOCH}_3$ ).

**Լ-ՌԱՄՆՈՉԱՅԻ ԱԾԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ՝ ՈՐՊԵՍ ԳԼԻԿՈԶԻԴԱՑՄԱՆ  
ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԻ ՀԱՐՄԱՐ ԱԿՑԵՊՏՈՐՆԵՐ**

**Գ. Ա. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ**

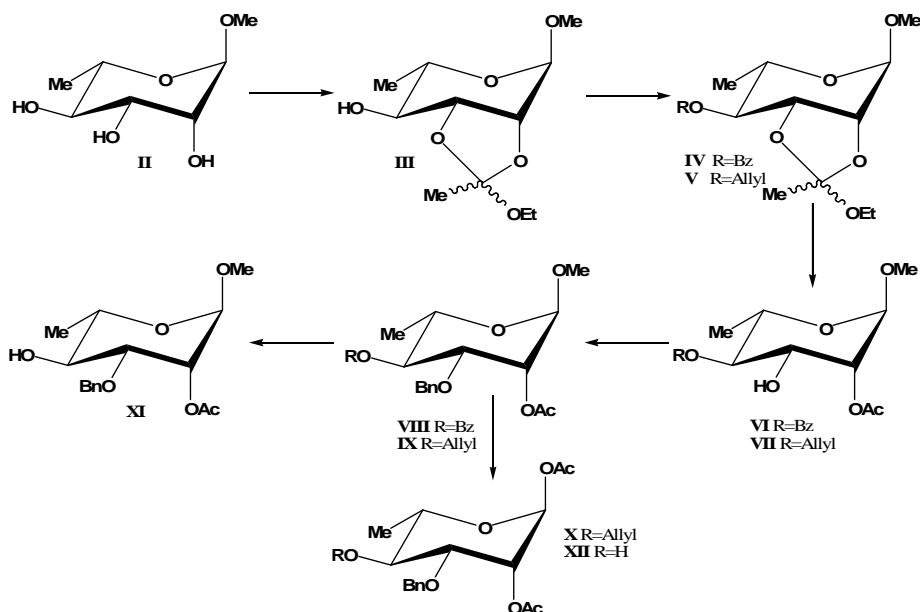
6-Դեզօքսի շաքարների շարքում մեծ հետաքրքրություն է ներկայացնում Լ-ռամնոզան: Այն լայնորեն տարածված է բնության մեջ և մտնում է ինչպես պեկտինային պոլիսախարիդների, այնպես էլ բազմաթիվ բակտերիալ պոլիսախարիդների բաղադրության մեջ: Սրանով է բացատրվում Լ-ռամնոզայի նկատմամբ ցուցաբերված ուշադրությունը: Աշխատանքում մշակվել է Լ-ռամնոզայի ածանցյալների ստացման մեթոդ և իրականացվել է նոր միացությունների սինթեզ: Ստացված սինտոնները իրենցից ներկայացնում են արժեքավոր նյութեր բնական միացությունների նպատակային սինթեզներում: Հաջողվել է առաջին անգամ ստանալ մեթիլ 2-Օ-ացետիլ-4-բենզոյլ- $\alpha$ -Լ-ռամնոպիրանոզիդի մոնոբյուրեղներ և ռենտգենոկառուցվածքային անալիզի օգնությամբ կատարվել է կառուցվածքի վերծանում:

**SYNTHESIS OF DERIVATIVES OF L-RHAMNOSE AS SUITABLE ACCEPTORS FOR  
GLYCOZYLATION REACTIONS**

**G. A. KARAPETYAN**

L-rhamnose belongs to 6-deoxysugars which has attracted an interest because of its natural occurrence. It is known to be a compositional part of repeating units of pectin fragments and many different bacterial polysaccharides. The synthesis of new building blocks of L-rhamnose is described. We have also reinvestigated the synthesis of some L-rhamnose derivatives. The X-ray diffraction studies of methyl 2-O-acetyl-4-O-benzoyl- $\alpha$ -L rhamnoside (VI) have been performed and a pathway for the synthesis of new rhamnosyl acceptors at C-3 and C-4 suggested.





## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Vogel C., Nolting B., Kramer S., Steffan W., Ott A. // J. Synthesis of pectin fragments by modular design principle. Advances in Pectin and Pectinase Research, [Int. Symposium on Pectins and Pectinases], 2nd, Rotterdam, Netherlands, May 6-10, 2003, p.209.
- [2] Karapetyan G., Kaczynski Z., Iacobellis N.S., Evidente A., Holst O. // Carbohydrate Research, 2006, v.341, 17, p. 930; Kaczynski Z., Karapetyan G., Evidente A., Iacobellis N. S., Holst O.//Carbohydrate Research, 2006, v.341, №2, p. 285.
- [3] Kociński Ph.J. Protecting groups, Thieme Medical Publishers, 2000.
- [4] Clode D.M., Horton D., Weckerle W. // Carbohydr. Res., 1976, №49, p. 305.
- [5] Fischer E. // Ber., 1895, v.28, N 2, p.1145.
- [6] Nolting B., Boye H., Vogel C.// Journal of Carbohydrate Chemistry, 2001, 20 (7&8), p.585.
- [7] King, J. F., Albutt A.D. // Canadian J. Chem., 1970, v. 48, p.1754.
- [8] Eckenberg P., Groth P., Huhn T., Richter N., Schmeck C. // Tetrahedron, 1993, v.49, p.1619.
- [9] Wessel H.P., Iversen T., Bundle D.R. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 1985, p. 2247.
- [10] Karioyne K., Yazawa H. // Tetrahedron Lett., 1970, v. 33, p. 2885.