

УДК 547.455.623'233.1

СИНТЕЗ ДИМЕРНЫХ N-АЦЕТИЛГЛЮКОЗАМИНИДОВ

А.Е.Земляков, В.Н.Цикалова, С.А.Земляков, В.Я.Чирва

Таврический национальный университет им. В.И.Вернадского
95007, г. Симферополь, пр. Акад. Вернадского 4. E-mail: alex_z56@mail.ru*Ключевые слова:* глюкозаминиды; гликозидный синтез; димеры N-ацетилглюкозамина

Исследовано гликозилирование α, ω -диолов алифатической и ароматической природы с помощью оксазолинового метода и перацетата α -D-глюкозаминилхлорида в присутствии хлорида цинка и сопромоторов (четвертичные аммонийные соли или тритилхлорид). Наибольший выход бис-глюкозаминидов в условиях оксазолинового синтеза (растворитель дихлорэтан, температура реакционной смеси $\sim 100^\circ\text{C}$, каталитические количества *p*-толуолсульфокислоты) наблюдался для октан-1,8-диола. Для бутан-1,4-диола и додекан-1,12-диола также получены продукты моногликозилирования. На модельной реакции гликозилирования октан-1,8-диола с перацетатом α -D-глюкозаминилхлорида в кипящем дихлорметане (соотношение гликозил-акцептор : гликозил-донор : хлорид цинка : четвертичная аммонийная соль = 1 : 2,5 : 2,5 : 2,5) было исследовано влияние природы сопромотора. Лучшие выходы димерного гликозида получены при использовании тетрабутиламмония бромиды. Увеличение количества хлорида цинка до 1,5 эквивалентов по отношению к гликозил-донору не привело к достоверному изменению выхода продукта реакции. Использование в качестве гликозил-донора перацетата α -D-глюкозаминилхлорида позволило увеличить выход бис-гликозилирования для всех агликонов. Гликозилированием 2,2'-(1,2-фенилендиокси)диэтанола в данных условиях были синтезированы соответствующие моно- и бис-глюкозаминиды. Структура синтезированных гликозидов доказано $^1\text{H-NMR}$ -спектроскопией.

SYNTHESIS OF N-ACETYLGLUCOSAMINIDES DIMERS

O.Ye.Zemlyakov, V.M.Tsykalova, S.O.Zemlyakov, V.Ya.Chirva

Key words: glucosaminides; glycoside synthesis; N-acetylglucosamine dimers

Glycosylation of aliphatic and aromatic α, ω -diols by the oxazoline method and by peracetylated α -D-glucosaminylchloride in the presence of zinc chloride and co-promoters (quaternary ammonium salts or trityl chloride) have been investigated. The highest yield of bis-glucosaminides in the conditions of oxazoline synthesis (the solvent is dichloroethane, the temperature of the reaction mixture is $\sim 100^\circ\text{C}$, catalytic quantities of *p*-toluenesulfonic acid) has been observed for octane-1,8-diol. The products of monoglycosylation of butane-1,4-diol and dodecane-1,12-diol have been also obtained. The influence of the nature of a co-promoter has been studied on the model glycosylation reaction of octane-1,8-diol with peracetylated α -D-glucosaminylchloride in reflux dichloromethane (the ratio of glycosyl-acceptor : glycosyl-donor : zinc chloride : quaternary ammonium salt = 1 : 2,5 : 2,5 : 2,5). The best yields of dimeric glycoside have been obtained using tetrabutylammonium bromide. Increase of the amount of zinc chloride up to 1.5 equivalents in relation to the glycosyl donor has not led to significant changes of the reaction product yield. The yields of bis-glycosylation have been increased using peracetylated α -D-glucosaminylchloride as a glycosyl-donor for all aglycones. The corresponding mono- and bis-glucosaminides of 2,2'-(1,2-phenylenedioxy)diethanole have been synthesized by glycosylation in these conditions. The structure of the glycosides synthesized has been proven by $^1\text{H-NMR}$ -spectroscopy.

СИНТЕЗ ДИМЕРНИХ N-АЦЕТИЛГЛЮКОЗАМІНІДІВ

О.Є.Земляков, В.М.Цикалова, С.О.Земляков, В.Я.Чирва

Ключові слова: глюкозамініди; глікозидний синтез; димери N-ацетилглюкозаміну

Досліджено глікозилювання α, ω -діолів алифатичної і ароматичної природи за допомогою оксазолинового методу і перацетату α -D-глюкозамінілхлориду у присутності цинку хлориду і сопромоторів (четвертинні амонійні солі або тритилхлорид). Найбільший вихід біс-глюкозамінідів в умовах оксазолинового синтезу (розчинник – дихлороетан, температура реакційної суміші $\sim 100^\circ\text{C}$, каталітична кількість *p*-толуенсульфокислоти) спостерігався для октан-1,8-діолу. Для бутан-1,4-діолу і додекан-1,12-діолу також отримані продукти моноглікозилювання. На модельній реакції глікозилювання октан-1,8-діолу перацетатом α -D-глюкозамінілхлориду у киплячому дихлорметані (співвідношення глікозил-акцептор : глікозил-донор : хлорид цинку : четвертинна амонійна сіль = 1 : 2,5 : 2,5 : 2,5) було досліджено вплив природи сопромотору. Кращі виходи димерного глікозиду отримані при використанні тетрабутиламонію броміду. Збільшення кількості хлориду цинку до 1,5 еквівалентів по відношенню до глікозил-донора не привело до достовірної зміни виходу продукту реакції. Використання в якості глікозил-донора перацетату α -D-глюкозамінілхлориду дозволило збільшити вихід біс-глікозилювання для всіх агліконів. Глікозилюванням 2,2'-(1,2-фенілендіокси)діетанола в даних умовах були синтезовані відповідні моно- і біс-глюкозамініди. Будова синтезованих глікозидів доведена $^1\text{H-NMR}$ -спектроскопією.

Ди- и олигомеры углеводов, соединенные посредством неуглеводной структуры – спейсера, широко исследуются в качестве олигосахаридных миметиков [1-3]. Такие структуры могут служить инструментами для изучения механизмов действия и специфичности ферментов и других углеводов-распознающих биомолекул [4, 5], а также в качестве потенциальных лекарственных препаратов [3, 6]. Использование ди- и олиговалентных конъюгатов углеводов решает задачу усиления биологического ответа при взаимодействии с рецепторами. Предполагается, что такие конъюгаты, взаимодействуя с рецепторами, способны связывать рецепторы в блоки и кластеры и тем самым усиливать «сигнал» [7, 8].

В качестве спейсерных группировок широко используются полиметиленовые цепи, аминокислоты, пептиды, липиды, производные краун-эфиров, ароматические соединения и т. п. В некоторых случаях на биологическую активность гликоимитетиков может оказывать влияние как длина спейсера, так и его природа.

Целью наших исследований является разработка методов получения бис-*N*-ацетилглюкозаминидов с агликонами различного строения. Такие соединения интересны как сами по себе, так и в качестве синтонов для синтеза производных, например, димерных мурамоилдипептидов по аналогии с димерами гликопептида [8].

Первоначально для гликозилирования α,ω -алкандиолов использовали оксазолин **1**. Реакцию проводили в дихлорэтано при нагревании до 100°C и катализе TsOH. В случае бутан-1,4-диола реакция с использованием даже 2-х кратного (в расчете на одну гидроксильную группу диола) избытка гликозил-донора приводила к образованию смеси продуктов моно- и бис-гликозилирования – соединения **3** и **4** соответственно (схема).

Строение этих гликозидов доказано ¹H-ЯМР-спектроскопией (табл.). В спектре димера **4** по сравнению со спектром моногликозида **3** наблюдается удвоенное соотношение интенсивности

сигналов протонов гликозидного остатка к протонам агликона, а также отсутствует сигнал протонов группы CH₂OH агликона. 1,2-*транс*-Конфигурация D-глюкозаминидов подтверждается присутствием в спектрах этих соединений дублетов аномерных протонов с ХС 4,58-4,64 м.д. и КССВ 8,5 Гц.

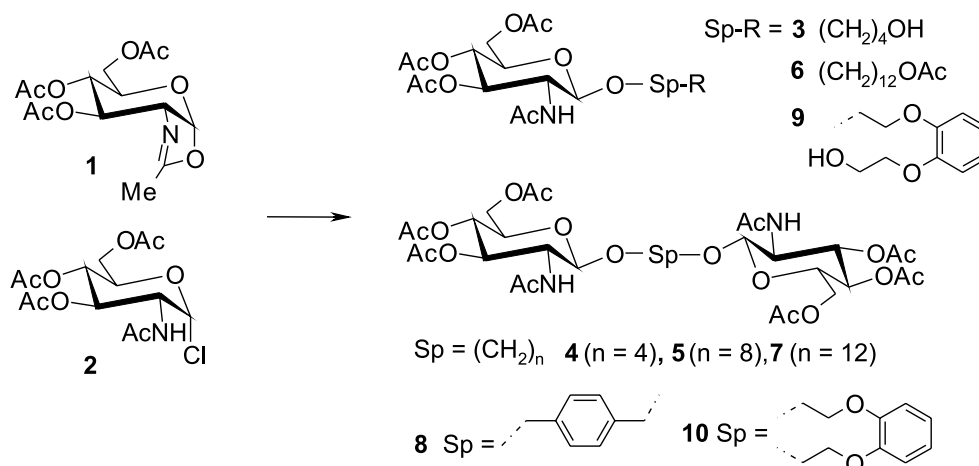
В случае октан-1,8-диола гликозилирование 1,5 кратным избытком оксазолина **1** сразу приводит к образованию димера **5**, который выпадает из реакционной смеси. Выход бис-*O*-гликозида после кристаллизации из изопропилового спирта достигает 82%. ¹H-ЯМР-спектр гликозида **5** подобен спектру димера **4** (табл.).

После гликозилирования додекан-1,12-диола гликозил-донором **1** из реакционной смеси выделили 21% димера **7** и 6% 12-ацетилдодецил-гликозида **6**, образующегося в результате межмолекулярной переноски ацетильной группы от перацетилированных сахаров на гидроксильную группу соответствующего моногликозида.

¹H-ЯМР-спектр гликозида **7** близок к спектрам димеров **4** и **5** (табл.). В спектре производного **6** наблюдается дополнительный сигнал протонов *O*-ацетильной группы агликона, а протоны соседней с ней метиленовой группы представлены триплетом с ХС 4,05 м.д.

В качестве альтернативного варианта получения бис- β -D-глюкозаминидов была использована реакция перацетата α -D-глюкозаминилхлорида **2** с диолами в присутствии безводного хлорида цинка и четвертичной аммонийной соли (ЧАС), протекающая в кипящем дихлорметане [9].

Изучение влияния природы ЧАС на процесс гликозилирования было проведено на примере взаимодействия октан-1,8-диола с хлоридом **2** при соотношении гликозил-акцептор : гликозил-донор : хлорид цинка : ЧАС = 1 : 2,5 : 2,5 : 2,5. Из опробованных ЧАС наилучшие результаты были получены для Bu₄NBr (рис.). Целевой гликозид **5** был выделен с выходом 93%, что превышает его выход, полученный в результате действия



^1H -ЯМР-спектры гликозидов **3-10***

Группа или атом	Химические сдвиги, м. д. (КССВ, Гц)							
	3	4	5	6	7	8	9	10
H1 ($J_{1,2}$)	4,58д (8,5)	4,64д (8,5)	4,72д (8)	4,68д (8)	4,58д (8,5)	4,65д (8,5)	4,86д (8)	4,94д (8,5)
H2 ($J_{2,3}$)	3,70м (9,5)	3,88ддд (9,5)	3,81ддд (10)	3,81ддд (10,5)	3,69м (10)	3,90ддд (10)	3,50ддд	4,10м (10,5)
H3 ($J_{3,4}$)	5,08дд (10)	5,28дд (10)	5,34дд (9,5)	5,32дд (9,5)	5,08дд (9,5)	5,22дд (10)	5,23дд	5,26дд (9,5)
H4 ($J_{4,5}$)	4,82дд (10)	5,09дд (9,5)	5,07дд (9,5)	5,07дд (9,5)	4,81дд (9,5)	5,06дд (9,5)	5,08дд	5,04дд (9,5)
H5 ($J_{5,6a}; J_{5,6b}$)	3,82ддд (2,5; 5,5)	3,71ддд (2,5; 5)	3,72ддд (2,5; 5)	3,70ддд (2; 5)	3,82ддд (2,5; 5)	3,66ддд (2,5; 5)	3,74ддд	3,76ддд (2,5; 5)
H6a,b ($J_{6a,6b}$)	4,00дд, 4,19дд (12)	4,21дд, 4,32дд (12)	4,13дд, 4,29дд (12)	4,13дд, 4,27дд (12)	4,00дд, 4,18дд (12,5)	4,16дд, 4,27дд (12)	4,19м, 4,28дд	4,10м
NAc, OAc	1,76с, 1,91с, 1,97с, 2,02с	1,96с, 2,04с, 2,05с, 2,09с	1,95с, 2,03с, 2,04с, 2,09с	1,95с, 2,03с, 2,04с, 2,05с, 2,09с	1,75с, 1,91с, 1,97с, 2,02с	1,88с, 2,00с, 2,01с, 2,09с	1,61с, 2,04с, 2,05с, 2,11с	1,72с, 2,02с, 2,03с, 2,08с
NH ($J_{2,NH}$)	7,93д (9,5)	6,15д (8,5)	6,05д (8,5)	5,53д (8,5)	7,94д (9,5)	5,68д (9)	6,76д	6,39д (9)
C1-OCH ₂	3,46дт, 3,70м	3,54дт, 3,88дт	3,46дт, 3,90дт	3,46дт, 3,86дт	3,41дт, 3,69м	4,59д, 4,86д	4,19м	4,10м
CH ₂ OR	3,38м	-	-	4,05т	-	-	4,19м	-
CH ₂ CH ₂	1,38-1,53м	1,63м	1,28м, 1,53м	1,26м, 1,62м	1,23м, 1,45м	-	4,19м	4,10м
CH _{аром.}	-	-	-	-	-	7,26д	6,87д, 6,96м	6,91м

* Растворитель – $\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$, для соединений **3** и **7** – $\text{DMSO}-d_6$. Рабочая частота – 300 МГц, для соединений **8-10** – 400 МГц.

большого избытка гликозил-донора **1**. Замена в структуре соли бромида на йодид, а также использование более гидрофильных или более гидрофобных четвертичных оснований приводило только к снижению выхода целевого гликозида. Применение в качестве «сопромотора» тритилхлорида, как описано в статье [10], тоже дало низкий выход бис-О-гликозилирования.

Увеличение количества хлорида цинка до 1,5 экв. по отношению к гликозил-донору **2** не привело к достоверному изменению выхода продукта **5**.

Гликозилирование бутан-1,4-диола α -хлоридом **2** (1,25 кратный избыток в расчете на одну гидроксильную группу) в присутствии ZnCl_2 и Bu_4NBr

приводило к преимущественному образованию бис-гликозида **4**. Выход после разделения колонной хроматографией составил 61%, что существенно выше, чем при использовании оксазолинового метода (17%).

Использование данного варианта гликозилирования в случае додекан-1,12-диола позволило увеличить выход бис-глюкозаминида **7** до 64%.

Для получения димерных глюкозаминидов также были опробованы ароматические двухатомные спирты: 1,4-бензолдиметанол и 2,2'-(1,2-фенилендиокси)диэтанол. В случае оксазолинового метода соответствующие димеры **8** и **10** были получены с выходами 37% и 28%. Димерная структу-

■ Выход, %

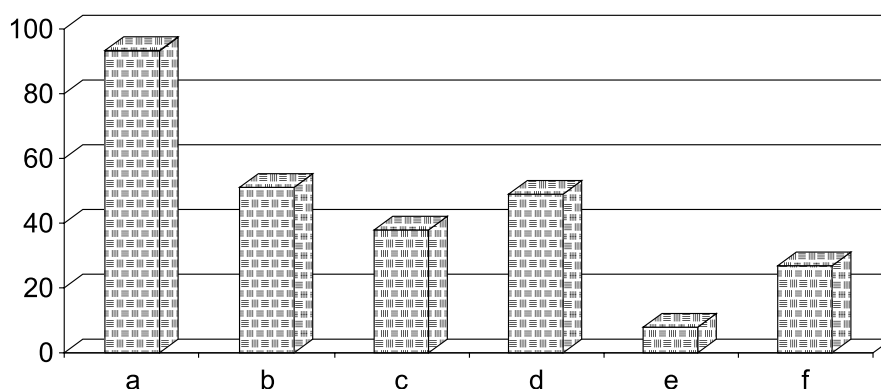


Рис. Влияние природы «сопромотора» на выход гликозида **5** (a – Bu_4NBr , b – Et_4NBr , c – Bu_4NI , d – BnEt_3NCl , e – OdMe_3NCl , f – TrCl).

ра этих бис-*O*-глюкозаминидов однозначно следует из их ¹H-ЯМР-спектров (табл.). Характер расщепления ароматических протонов соответствует *para*- и *ortho*-расположению заместителей в бензольном фрагменте.

Использование α -хлорида **2** позволило существенно увеличить выход продукта ди-*O*-гликозилирования до 65% и в случае 1,4-бензолдиметанола. При глюкозаминидировании в этих условиях второго ароматического спирта образовывалась смесь двух продуктов. Хроматографически более подвижный гликозид **10** был выделен с выходом 41% кристаллизацией из изопропилового спирта.

Разделение продуктов, содержащихся в маточном растворе, методом колоночной хроматографии позволило выделить второй продукт гликозилирования. По данным ¹H-ЯМР-спектроскопии в структуре гликозида **9** атомы водорода в ароматическом фрагменте соотносятся со скелетными атомами водорода остатка глюкозамина как 4 : 1 (табл.). О монозамещении диольной системы и, следовательно, о несимметричности структуры также свидетельствует наличие сигналов ароматических протонов в виде однопротонного дублета с ХС 6,87 м.д. и трехпротонного мультиплета с ХС 6,96 м.д.

Увеличение избытка гликозил-донора **2** до двукратного количества привело к повышению выхода бис-гликозида **10** до 77%.

Экспериментальная часть

Температуры плавления определяли на приборе ПТП, оптическое вращение при 20-25 °С – на поляриметре Polamat-A (λ 546 нм). Спектры ¹H-ЯМР получены на приборе Varian VXR-300 (300 МГц) и Varian Mercury 400 (400 МГц), внутренний стандарт – Me₄Si. Приведены химические сдвиги (δ -шкала) и константы спин-спинового взаимодействия (*J*, Гц).

ТСХ проводили на пластинках Sorbfil-АФВ-УФ («Сорбполимер», Россия). Вещества обнаруживали 2% раствором серной кислоты в бутан-1-оле с последующим нагреванием при 200-300 °С. Использовали системы растворителей: диэтиловый эфир – пропан-2-ол, 19:1 (**А**), хлороформ – пропан-2-ол, 20:1 (**Б**) и 10:1 (**В**). Колоночную хроматографию (КХ) проводили на силикагеле Мерк 230-400 меш.

В работе использовали молекулярные сита 4Å, тетрабутиламмония бромид, тетраэтиламмония бромид, тетрабутиламмония йодид и тритилхлорид (Merck), бутан-1,4-диол («AppliChem», Германия), 1,4-бензолдиметанол (Lancaster), октан-1,8-диол и додекан-1,12-диол (Alfa Aesar), триметилоктадециламмония хлорид (OdMe₃NCl) и хлорид цинка (Реахим), 2,2'-(1,2-фенилендиокси)

диэтанол (синтезирован в ФХИ им. А.В.Богатского НАН Украины).

Используемые в работе растворители очищены по стандартным методикам.

Вариант А. Общая методика гликозилирования оксазолином 1.

К раствору 2-метил-(3,4,6-три-*O*-ацетил-1,2-дидезокси- α -D-глюкопирано)-[2,1-*d*]-2-оксазолина (**1**) [11] в сухом дихлорэтаноле (10 мл/г) добавляли спирт в соотношении 1 : 1,5-4 по отношению к оксазолину и 20-30 мг безводной TsOH. Реакцию проводили при температуре бани ~100 °С до полного разложения оксазолина (контроль ТСХ в системах **А**, **Б**). Реакционную смесь нейтрализовали 100 мкл пиридина и упарили. Остаток очищали КХ или кристаллизацией.

Вариант Б. Общая методика гликозилирования хлоридом 2.

К раствору 2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дидезокси- α -D-глюкопиранозилхлорида (**2**) [12] в сухом дихлорметане (10 мл/г) добавили спирт в соотношении 1 : 2,5 по отношению к гликозил-донору, свежепрокаленный хлорид цинка и ЧАС в соотношении 1 : 1 : 1 относительно хлорида **2**. Реакционную смесь перемешивали при кипячении в присутствии молекулярных сит 4Å до исчезновения гликозил-донора (контроль ТСХ в системах **Б**, **В**). Молекулярные сита отфильтровали. Полученную реакционную смесь разбавили 10 мл дихлорметана, отмыли органический слой водой (2×3 мл). Органический слой осушили безводным сульфатом натрия, упарили и соупарили с бензолом. Остаток кристаллизовали или очищали КХ.

Гликозилирование бутан-1,4-диола. Метод А. Взаимодействием 0,29 г (3,22 ммоль) бутан-1,4-диола и 4,32 г (13,1 ммоль) оксазолина **1** с последующей КХ (элюент: хлороформ → хлороформ – пропан-2-ол, 20:1) получили 250 мг (19%) (4-гидроксибутил)-2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дидезокси- β -D-глюкопиранозид (**3**) (¹H-ЯМР – табл.) и смесь гликозидов **3** и **4**. Кристаллизация смеси из пропан-2-ола дала 420 мг (17%) 1,4-бис-(2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дидезокси- β -D-глюкопиранозилокси)бутана (**4**), который дополнительно затерли в диэтиловом эфире; т. пл. 232-236 °С, $[\alpha]_{546}^{20} -10^{\circ}$ (с 1,0; хлороформ), ¹H-ЯМР – табл.

Метод Б. Взаимодействием 0,25 г (0,68 ммоль) хлорида **2** с 24 мкл (0,27 ммоль) бутан-1,4-диола, 93 мг (0,68 ммоль) ZnCl₂ и 219 мг (0,68 ммоль) Bu₄NBr с последующей КХ (элюент: бензол → бензол – пропан-2-ол, 50:1 → бензол – пропан-2-ол, 10:1) получили 124 мг (61%) димера **4**.

Гликозилирование октан-1,8-диола. Метод А. Реакцией 0,30 г (2,05 ммоль) октан-1,8-диола с 2,0 г (6,15 ммоль) оксазолина **1** и последующей кристаллизацией из пропан-2-ола получили 1,34 г (82%) 1,8-бис-(2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-

дезоксид-β-D-глюкопиранозилокси)октана (**5**); т. пл. – 208-212°C, $[\alpha]_{546} -17^\circ$ (с 1,0; хлороформ), ¹H-ЯМР – табл.

Метод Б. Реакция 0,25 г (0,68 ммоль) хлорида **2** с 40 мг (0,27 ммоль) октан-1,8-диола в присутствии 93 мг (0,68 ммоль) ZnCl₂ и 219 мг (0,68 ммоль) Bu₄NBr и последующая кристаллизация из пропан-2-ола дала 205 мг (93%) димера **5**.

Аналогично проводили реакции с другими «сопромоторами».

Гликозилирование додекан-1,12-диола. **Метод А.** Реакцией 0,61 г (3,04 ммоль) додекан-1,12-диола с 2,0 г (6,08 ммоль) оксазолина **1** и последующей кристаллизацией из пропан-2-ола получили 0,56 г (21%) 1,12-бис-(2-ацетиламино-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозилокси)додекана (**7**); т. пл. – 142-144°C, $[\alpha]_{546} -12,5^\circ$ (с 1,0; хлороформ), ¹H-ЯМР – табл. Маточник упарили и КХ (элюент: бензол → бензол – пропан-2-ол, 75:1 → бензол – пропан-2-ол, 25:1) выделили 96 мг (6%) (12-ацетоксидодецил)-2-ацетиламино-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид (**6**); ¹H-ЯМР – табл.

Метод Б. Взаимодействием 0,25 г (0,68 ммоль) хлорида **2** с 55 мг (0,27 ммоль) додекан-1,12-диола, 93 мг (0,68 ммоль) ZnCl₂ и 219 мг (0,68 ммоль) Bu₄NBr с последующей кристаллизацией из смеси пропан-2-ола и диэтилового эфира получили 148 мг (64%) димера **7**.

Гликозилирование 1,4-бензодиметанола. **Метод А.** Гликозилированием 0,54 г (3,4 ммоль) 1,4-бензодиметанола 3,0 г (9,12 ммоль) оксазолина **1** синтезировали 1,0 г (37%) 1,4-бис-[(2-ацетиламино-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозилокси)метил]бензола (**8**); т. пл. – 265-269°C, $[\alpha]_{546} +92^\circ$ (с 1,0; диметилсульфоксид), ¹H-ЯМР – табл.

Метод Б. Реакцией 0,25 г (0,68 ммоль) хлорида **2** с 37 мг (0,27 ммоль) 1,4-бензодиметанола, 93 мг (0,68 ммоль) ZnCl₂ и 219 мг (0,68 ммоль) Bu₄NBr и последующей кристаллизацией из пропан-2-ола получили 140 мг (65%) димера **8**.

Литература

1. Bergh A., Bhattacharyya S., Nilsson U.J. // *Carbohydr. Res.* – 2002. – Vol. 337. – P. 947-949.
2. Gege C., Schmidt R.R. // *Carbohydr. Res.* – 2002. – Vol. 337. – P. 1089-1094.
3. Li Q., Su B., Li H. et al. // *Carbohydr. Res.* – 2003. – Vol. 338. – P. 207-217.
4. Lehmann J., Liser L. // *Carbohydr. Res.* – 1990. – Vol. 205. – P. 93-103.
5. Roy R., Kim J.M. // *Tetrahedron Lett.* – 2003. – Vol. 59. – P. 3881-3893.
6. Haschimoto H., Endo T., Kajihara Y. // *J. Org. Chem.* – 1997. – Vol. 62. – P. 1914-1915.
7. Blanc-Muesser M., Vigne L., Driguez H. et al. // *Carbohydr. Res.* – 1992. – Vol. 224. – P. 59-71.
8. Murata J., Kitamoto T., Ohya Y., Ouchi T. // *Carbohydr. Res.* – 1997. – Vol. 297. – P. 127-133.
9. Земляков А.Е., Цикалова В.Н., Земляков С.А., Чирва В.Я. // *Ученые записки Таврического национального университета им. В.И.Вернадского. Биология, химия.* – 2010. – Т. 23 (62), №2. – С. 225-231.
10. Kumar E.R., Byun H.-S., Wang S., Bittman R. // *Tetrahedron Lett.* – 1994. – Vol. 35. – P. 505-508.
11. Lemieux R.U., Driguez H. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1975. – Vol. 52. – P. 4063-4068.
12. Хортон Д. *Методы исследования углеводов / Пер. с англ. под ред. А.Я.Хорлина.* – М.: Мир, 1975. – С. 221-224.

Надійшла до редакції 27.05.2013 р.

Гликозилирование 2,2'-(1,2-фенилендиокси)диэтанола. **Метод А.** Гликозилирование 0,20 г (1,01 ммоль) 2,2'-(1,2-фенилендиокси)диэтанола 0,80 г (2,15 ммоль) оксазолина **1** дало 0,245 г (28%) 1,2-бис-[2-(2-ацетиламино-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозилокси)этокси]бензола (**10**); т. пл. – 203-206°C, $[\alpha]_{546} -6^\circ$ (с 1,0; хлороформ), ¹H-ЯМР – табл.

Метод Б. Гликозилирование 53 мг (0,27 ммоль) 2,2'-(1,2-фенилендиокси)диэтанола 0,25 г (0,68 ммоль) хлорида **2** в присутствии 93 мг (0,68 ммоль) ZnCl₂ и 219 мг (0,68 ммоль) Bu₄NBr с последующей кристаллизацией из пропан-2-ола получили 94 мг (41%) димера **10**. Маточник упарили и КХ (элюент: бензол → бензол – пропан-2-ол, 50:1 → бензол – пропан-2-ол, 25:1) выделили 24 мг (17%) 2-[2-(2-ацетиламино-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозилокси)этокси]феноксиэтанол (**9**); т. пл. – 115-117°C, $[\alpha]_{546} -4^\circ$ (с 1,0; хлороформ), ¹H-ЯМР – табл.

Взаимодействием 395 мг (1,08 ммоль) хлорида **2** с 53 мг (0,27 ммоль) 2,2'-(1,2-фенилендиокси)диэтанола, 147 мг (1,08 ммоль) ZnCl₂ и 348 мг (1,08 ммоль) Bu₄NBr с последующей описанной выше очисткой получили 178 мг (77%) димера **10** и 31 мг (22%) продукта **9**.

Выводы

1. Осуществлен синтез бис-N-ацетилглюкозаминидов с использованием в качестве агликонов линейных α,ω-алкандиолов и ароматических двухатомных спиртов.

2. На примере гликозилирования октан-1,8-диола перацетатом α-D-глюкозаминилхлорида в присутствии промоторной системы «хлорид цинка – четвертичная аммонийная соль» показана предпочтительность использования тетрабутил-аммония бромид.

3. Выявлена большая эффективность глюкозаминидирования перацетатом α-D-глюкозаминилхлорида в присутствии ZnCl₂ и Bu₄NBr по сравнению с оксазолиновым методом.