

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Национальный исследовательский Томский
политехнический университет»

На правах рукописи



Абрамов Александр Александрович

**Регио- и хемоселективное удаление ацетильных групп углеводов в
кислых условиях**

Специальность 1.4.3 – органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
Кандидат химических наук
Степанова Елена
Владимировна

Томск 2025

Оглавление

Введение.....	3
ГЛАВА 1. Частично ацилированные углеводы: природные источники, свойства, методы селективного введения и удаления ацильных групп (Литературный обзор)	7
1.1 Частично ацетилированные углеводы, их нахождение в природе, функции и биологическая активность	7
1.2 Основно-катализируемые методы удаления ацильных групп в углеводах.....	11
1.2.1 Неселективные основно-катализируемые методы дезацилирования	11
1.2.2 Примеры селективного основно-катализируемого дезацетилирования в присутствии бензоильных групп	15
1.3 Кислотно-катализируемые методы дезацетилирования углеводов.....	19
1.3.1 Кислотно-катализируемое дезацетилирование углеводов в присутствии бензоильных групп в системе $\text{AcCl} - \text{MeOH}$ (реакция Байрамовой)	19
1.3.2 Другие методы селективного кислотно-катализируемого дезацетилирования	23
1.4 Методы селективного введения ацильных групп	28
ГЛАВА 2. Исследование препаративных возможностей реакции селективного дезацетилирования углеводов в кислых условиях	40
2.1 Разработка метода селективного дезацетилирования перацетилированных углеводов.....	40
2.1.1 Синтез исходных перацетилированных арилгликозидов.....	40
2.1.2 Исследование реакции кислотного дезацетилирования перацетилированных арилгликозидов.....	44
2.2 Разработка метода селективного дезацетилирования углеводов в присутствии бензоатов	55
2.2.1 Оптимизация реакционных условий дезацетилирования	55
2.2.2 Возможности и ограничения метода селективного дезацетилирования углеводов в присутствии бензоильных групп	60
ГЛАВА 3. Экспериментальная часть.....	69
3.1 Синтез перацетилированных арилгликозидов	69
3.2 Дезацетилирование перацетилированных арилгликозидов.....	78
3.3 Дезацетилирование 2.2b с регенерацией побочных продуктов	83

3.4 Синтез частично ацетилированных гликозидов.....	85
3.5 Кисотно-катализируемое дезацетилирование в присутствии бензоильных групп.....	88
3.6 Синтез соединения 2.14 и его дезацилирование	103
Выводы	108
Список сокращений и условных обозначений	109
Список литературы.....	111

Введение

Актуальность исследования. Разработка новых методов синтеза биологически значимых молекул является одной из основных задач современной органической химии. Важным инструментом в управлении реакционной способностью органических соединений являются защитные группы, которые можно селективно ввести и удалить. Особенно важно это для химии углеводов, где защитные группы играют ключевую роль в обеспечении селективности реакций и контроля образования гликозидных связей. Ацильные защитные группы – одни из самых распространенных защитных групп в углеводной химии: их легко ввести в молекулу и легко удалить при помощи простой реакции сольволиза сложных эфиров, при этом они стабильны в большинстве химических превращений, что особенно важно, в реакциях гликозилирования. В природе частично ацилированные соединения представлены в виде низкомолекулярных гликозидов и полисахаридов и распространены во многих живых организмах. Такие природные соединения вызывают особый интерес, поскольку они обладают специфичной биологической активностью и выполняют важные функции в растениях и микроорганизмах. Кроме этого, частично ацилированные гликозиды находят широкое применение в олигосахаридной химии в качестве удобных строительных блоков для направленного синтеза сложных углеводных структур.

Несмотря на широкое распространение частично ацилированных соединений, их синтез является сложной задачей ввиду схожей реакционной способности гидроксильных групп в углеводах. Существующие синтетические методы представлены двумя основными стратегиями: селективное введение ацильных групп и их селективное удаление. Методы селективного введения ацильных групп требуют использования специфических условий реакций, труднодоступных либо токсичных реагентов (например, алкилолова, солей тяжелых металлов, стерически нагруженных тиомочевин), при этом может возникать проблема функционализации других гидроксильных групп. При прямом ацилировании незащищенных сахаров достаточно легко получить только 6-*O*-ацилированные гликозиды, благодаря высокой реакционной способности первичной гидроксильной группы. Для селективного ацилирования других гидроксильных групп требуется использование ортогональных защитных групп и многостадийный синтез. Для селективного удаления ацетильных групп существует всего несколько методов, имеющих существенные недостатки: длительное время реакции, сложность аппаратного оформления и масштабирования, существенное ограничение возможных субстратов.

В настоящей работе мы предлагаем метод селективного удаления ацетильных групп в углеводах, не требующий использования защитных групп, специфических реагентов,

сложного аппаратного оформления, хорошо масштабируемый и подходящий для широкого круга углеводных субстратов.

Целью работы является разработка систематического подхода к рациональному и прогнозируемому синтетическому методу дезацетилирования углеводов в условиях кислотного катализа для разработки удобных и эффективных методов синтеза частично ацилированных углеводородов.

Задачи

1. Исследование региоселективности реакции кислотно-катализируемого дезацетилирования перацетилированных углеводов и разработка методов получения моноацетилированных углеводов.

2. Исследование хемоселективности реакции кислотно-катализируемого дезацетилирования углеводов, содержащих одновременно ацетильные и бензоильные сложноэфирные группы и разработка методов селективного удаления ацетильных и других ацильных групп в присутствии бензоильных.

Научная новизна

1. Разработан новый метод хемоселективного кислотно-катализируемого удаления ацетильных групп в присутствии бензоильных и впервые показано, что наибольшую реакционную способность имеют 6-*O*- (для моноацетилированных) и 4,6-ди-*O*- (для диацетилированных) ацетильные группы, обеспечивая максимальные скорости и выходы реакции.

2. Установлено влияние конфигурации углеводов и размера цикла на региоселективность реакции дезацетилирования перацетилированных арилгликозидов: так, для пиранозидов в β -1,2-*транс* конфигурации установлена пониженная реакционная способность 2-*O*-ацетильной группы, в то время как α -1,2-*цис* конфигурация способствует к увеличенной стабильности 3-*O*- или 4-*O*-ацетильных групп.

3. Впервые показана более высокая реакционная способность хлороацетильных и пивалоильных групп по сравнению с бензоильными в кислотно-катализируемой реакции этанолиза, что открывает новые пути к рациональному синтезу частично ацилированных гликозидов.

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы

В диссертационной работе предложены новые фундаментально-значимые и практически применимые методы селективного этанолиза ацетильных групп углеводов. Были установлены закономерности влияния конфигурационных особенностей углеводов, расположения гидроксильных групп относительно плоскости кольца, а также взаимного расположения ацильных групп в молекуле сахара на результат реакции.

Нами был предложен удобный и простой метод селективного кислотнокатализируемого удаления ацетильных групп в присутствии бензоильных при помощи реагента 37% водн.HCl/CHCl₃/EtOH, позволяющий с высокими выходами получать частично бензоилированные гликозиды, включающие углеводы с различной конфигурацией, содержащих различные, в том числе лабильные, агликоны. Разработанная процедура отличается легкостью масштабирования и возможностью использования для получения удобных строительных блоков в синтезе сложных олигосахаридов.

Разработан новый метод региоселективного удаления ацетильных групп из перацетилированных гликозидов, позволяющий в одну стадию получить синтетически ценные моноацетилированные гликозиды: 2-*O*-ацетил-β-D-глюкопиранозид, 2-*O*-ацетил-β-D-галактопиранозид, 2-*O*-ацетил-β-D-ксилопиранозид, 4-*O*-ацетил-α-D-арабинопиранозид, 3-*O*-ацетил-α-D-глюкопиранозид, 2-*O*-ацетил-α-D-арабинофуранозид с 4-метоксифенильными агликонами, ранее получаемые в 7 и более стадий. Для региоселективного дезацетилирования перацетатов мы показали возможность регенерирования побочных продуктов и повторного их использования в этой реакции, что приводит к значительному увеличению выхода и минимальным потерям вещества. В предложенном нами методе используются простые и легкодоступные реагенты, не требуется создание инертной среды, работы при повышенном давлении или дополнительных реакционных сосудов.

Положения, выносимые на защиту

1. Метод региоселективного удаления ацетильных групп перацетилированных гликозидов и основные факторы, влияющие на региоселективность процесса, а также практические аспекты применения метода.
2. Новый метод хемоселективного удаления ацетильных групп в углеводах в присутствии бензоильных и его масштабируемость.
3. Метод удаления хлороацетильных, пивалоильных и силильных защитных групп в мягких условиях в присутствии кислоты.

Методология и методы исследования

Экспериментальная часть работы выполнена в соответствии с принципами органического синтеза. Методики химических реакций воспроизводимы. Продукты реакции были выделены при помощи экстракции или фильтрации, очищались при помощи перекристаллизации и/или колоночной хроматографии на силикагеле (флэш-хроматографии). Структура и чистота полученных соединений подтверждались при помощи методов ЯМР спектроскопии на основании ¹H, ¹³C, ¹H-¹H COSY, ¹H-¹³C HSQC, ¹H-

^{13}C НМВС спектров, хроматографии, масс-спектрометрии высокого разрешения и поляриметрии.

Степень достоверности

Для выполнения экспериментов использовались только сертифицированные исходные соединения с подтвержденной структурой. Для ранее неизвестных соединений, полученных в ходе экспериментальной работы, структура устанавливалась на основании физико-химических методов анализа, в первую очередь, ЯМР и 2ДЯМР. Для известных соединений физико-химические характеристики совпадают с литературными.

Апробация работы

Отдельные части работы докладывались и обсуждались на Всероссийских и Международных конференциях, по результатам которых сделано 2 доклада («31st International Carbohydrate Symposium» (ICS2024), Шанхай, Китай 2024, «6 Фундаментальная гликобиология», Мурманск, 2023) и опубликовано 3 тезиса в сборниках материалов конференций. По теме работы опубликовано 2 статьи в международных рецензируемых изданиях (*The Journal of Organic Chemistry*, *Carbohydrate Research*).

Работа была поддержана грантами: Грант Министерства Науки и Высшего образования Российской Федерации № No. 075-03-2024-118/1 (создание молодежных лабораторий), «Химическая инженерия и молекулярный дизайн» 2021 – 2026; грант РФ № 21-73-10211 «Фотохимическая модификация полигидроксилсодержащих соединений путем селективной активации С-Н и С-О связей» 2021 – 2024.

Личный вклад

Представленные в работе результаты получены при непосредственном участии автора. Автор осуществил литературный анализ в соответствующей области исследования, внес вклад в определение направления работы, постановку исследовательских задач и подготовку научных публикаций по теме исследования. Автор самостоятельно провел химические эксперименты, включая планирование и выполнение реакций, выделение и очистку продуктов, произвел идентификацию структур и чистоты продуктов при помощи анализа спектральных данных.

Объем и структура работы

Работа изложена на 131 страницах, содержит 9 рисунков, 57 схем и 1 таблицу. Диссертация состоит из введения, трех глав, выводов, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы из 245 наименований.

ГЛАВА 1. Частично ацилированные углеводы: природные источники, свойства, методы селективного введения и удаления ацильных групп (Литературный обзор)

1.1 Частично ацетилированные углеводы, их нахождение в природе, функции и биологическая активность

Разработка методов конструирования биологически значимых молекул является одной из серьезных задач в современном органическом синтезе. Во многих случаях направленной модификации органического скелета можно добиться путем селективного введения и удаления защитных групп. Это особенно важно для химии углеводов, поскольку углеводные молекулы содержат в своем составе несколько гидроксильных групп с похожей реакционной способностью. Ацетильные - одни из самых распространенных защитных групп в углеводной химии: их легко ввести в молекулу и легко удалить, при этом они являются довольно стабильными в большинстве химических реакций, в том числе в реакциях гликозилирования. Кроме того, ацетилирующие агенты, как правило, легко доступны. Ацетильная группа может выступать в качестве соучаствующей для формирования 1,2-*транс*-гликозидной связи в реакции гликозилирования [1-3]. Наличие ацетильной группы в определенном положении углеводной молекулы может придать специфические биологические свойства всему соединению [4-6]. В природе частично ацетилированные низкомолекулярные углеводы и полисахариды часто встречаются в растениях, животных, грибах и бактериальных микроорганизмах.

Низкомолекулярные арилгликозиды являются распространенными вторичными метаболитами растений, которые, как считается, выполняют защитную функцию, обуславливая взаимодействие с насекомыми и травоядными животными [7,8]. Благодаря разнообразию структур в разных видах растений арилгликозиды выполняют функцию хемотаксономических маркеров. Наибольшее распространение арилгликозиды получили в растениях семейства *Salicaceae* (Ивовые). Первым арилгликозидом, выделенным из растений семейства *Salicaceae*, считается салицин [9] – фармацевтический предшественник ацетилсалициловой кислоты, обладающей противовоспалительными и болеутоляющими свойствами [10,11]. Частично ацилированные арилгликозиды встречаются во многих растениях, причем чаще всего ацетильные или бензоильные группы содержатся в 2-*O* и 6-*O* положениях глюкозы. Так, 2-*O*-ацетилсалицин и 2-*O*-ацетилсаликортин (Рисунок 1.1), наряду с другими неацетилированными гликозидами, были найдены в листьях и коре *Salix lasiandra* [12], *Salix pentandra* [13, 14] *Populus Tremula* [15, 16] и *Hasseltia floribunda* [17]. В растении *Salix pseudo-lasiogyne*, помимо 2-*O*-ацетилированных соединений, были также

найлены 3-*O*-ацетилсаликортин и 3-*O*-ацетилсалицин [18]. Частично бензоилированные арилгликозиды, тремулоидин и тремулацин были выделены из коры растения *Salix daphnoides* [19], 2-*O*-ацетиларбутин был обнаружен в листьях растений семейства *Pear* [20].

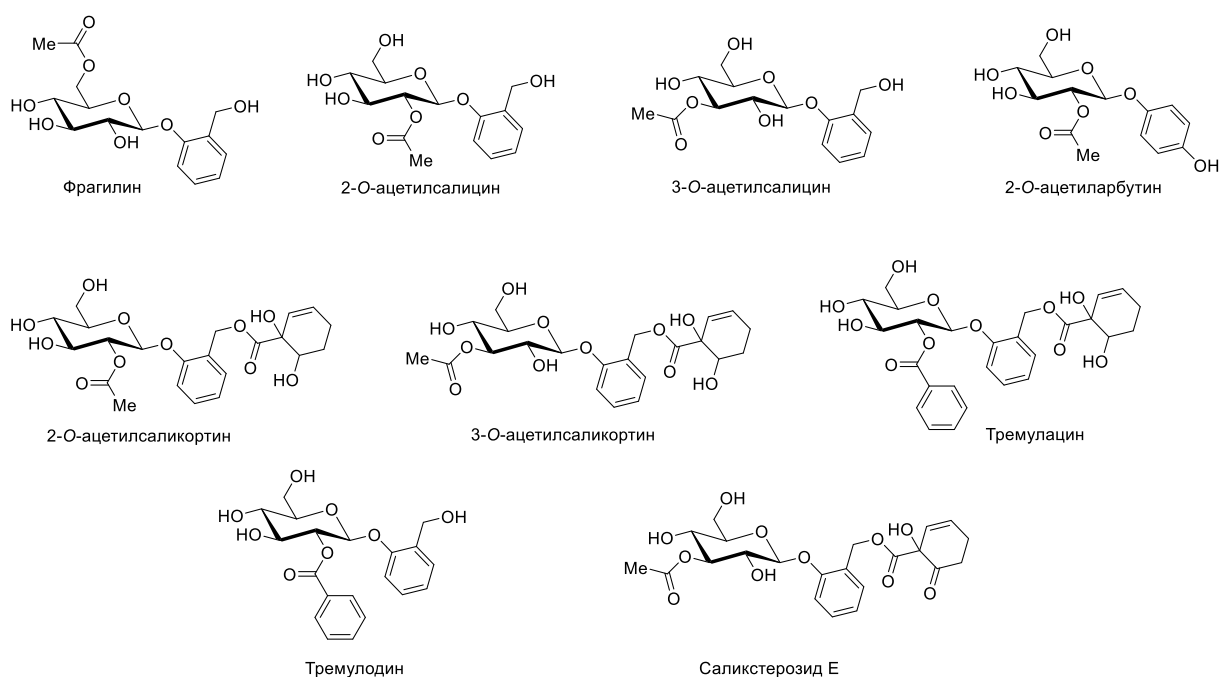


Рисунок 1.1 – Примеры частично ацилированных арилгликозидов растений

Лабильность ацетильных групп в условиях обработки растительных экстрактов значительно затрудняет выделение частично ацетилированных углеводов, в результате чего часто выделяют только неацетилированные соединения [21]. Кроме этого, ацетильные группы обладают способностью к миграции даже в слабощелочных условиях [22-24], что значительно усложняет идентификацию и анализ арилгликозидов. Так, например, фрагилин [25, 26], выделенный из растения *Salix fragilis* в 1960-х годах, был идентифицирован как 6-*O*-ацетилсалицин, хотя однозначно определить положение ацетильной группы удалось значительно позднее. Вероятнее всего, выделению фрагилина способствовала миграция ацетильных групп из 2-*O*- и 3-*O*-ацетилированных изомеров во время обработки растительного сырья. Действительно, позже оба эти изомера были обнаружены в исследуемых растениях [27]. Однако процесс миграции не является исключительно «нежелательным», в руках исследователей он может использоваться как «синтетический инструмент» для получения ценных частично ацетилированных продуктов, как было показано в работах [28, 29].

На данный момент хорошо известно, что природные арилгликозиды обладают биологической активностью, в первую очередь связанной с противовоспалительным

действием [30-32]. Частично ацетилированные соединения также интересны для фармакологии, поскольку их метаболизм и биологическая активность может значительно отличаться от неацетилированных арилгликозидов. Так, например, арилгликозид флоризин снижает уровень сахара в крови путем подавления реабсорбции глюкозы в почках [33], однако он и его аналоги легко расщепляются ферментом β -глюкозидазой, что не позволяет использовать их перорально. Введение ацетильной группы в 2-*O* положение флоризина не только увеличивает стабильность соединения перед ферментом, но также увеличивает степень снижения сахара в крови по сравнению с неацетилированными производными флоризина [6]. Высокую стабильность перед β -глюкозидазой показали также 2-*O*-ацетилсалицин и 2-*O*-ацетилсаликортин [34]. Выделенный из *Salix glandulosa* 3-*O*-ацетилсаликортин способствует снижению синтеза оксида азота (II) в клетках BV2 (что приводит к снижению воспалительных процессов в организме) значительно лучше, чем изомеры, ацетилированные в других положениях глюкозы [4]. Также установлено, что 2-*O*-ацетилсаликортин увеличивает активность глюкокортикоидных рецепторов в коре головного мозга у мышей с нарушением памяти, вызванных препаратом скополамином гораздо больше, чем другие ацетилированные аналоги и неацетилированный саликортин [18]. Существенно превышающую противовоспалительную активность по сравнению с другими ацетилированными изомерами также показал 3-*O*-ацетилированный саликстерозид D, выделенный из *Salix Tetrasperma* [35].

Частично ацетилированные моносахаридные юниты повсеместно встречаются в составе таких растительных полисахаридов, как гемицеллюлоза и пектин, которые формируют клеточную стенку растений [36-38]. Так, 2-*O*- и 3-*O*-ацетилированные манно- и ксилопиранозы, входящие в состав полисахаридов глюкоманнана и глюкуроноксила, были найдены в различных хвойных и лиственных породах древесины [39, 40]. В глюкоманнанах, обнаруженных в *Dendrobium*, *Amorphophallus*, *Aloe*, *Cyrtopodium*, и *Ceratonia*, большинство ацетильных групп находится в 2-*O*, 3-*O* и 6-*O* положениях маннопиранозного остатка, однако также встречается и небольшое количество 2,3-ди-*O*- и 2,6-ди-*O*-ацетилированных маннопираноз [41-44]. Основным компонентом пектиновых полисахаридов, присутствующих в первичных клеточных стенках, являются гомогалактуронан, рамногалактуронан I и рамногалактуронан II. Ацетилированные моносахаридные блоки были обнаружены во всех этих полисахаридах [45, 46]. Так, гомогалактуронан содержит 2-*O*- и 3-*O*-ацетильные группы в галактуронозильном остатке [47]. Рамногалактуронан I (RG1), выделенный из картофеля, имеет 2-*O*- и 3-*O*-ацетильные группы в галактуроновой кислоте, входящей в состав основной цепи, остатки рамнопиранозы при этом не ацетилированы [48]. Интересно, что при этом RG1,

выделенный из стеблей и коры, содержит ацетильные группы только в 3-*O*-положении рамнопиранозы [49]. Наличие ацетильных групп в полисахаридах играет огромную роль в жизни и развитии растений, способствуя защите клеточной стенки от гидролитических ферментов и регулируя её физико-химические свойства. Например, ксилан является ключевым компонентом гемицеллюлозы и локализован во вторичных стенках растений, таких как сосудистая система, где приблизительно 60% остатков ксилозы ацетилированы по 2- или 3-гидроксильным группам [50]. Ацетилированный ксилан регулирует степень гидратации комплекса ксилан-целлюлоза, что придает клеточной стенке растений механическую прочность за счет снижения количества водородных связей между целлюлозой и водой, и способствует увеличению гидрофобных свойств комплекса [51, 52]. Кроме этого, ацетильные группы полностью или частично ингибируют активность ферментов эндоксилазы, что снижает восприимчивость клеточной стенки к кислотному гидролизу и ферментативной деградации [53]. Было показано, что снижение уровня ацетил-ксилана на 15% в *Arabidopsis thaliana* приводит к структурным аномалиям вторичной стенки, что серьезно затрудняет рост и развитие растения [54]. Пектины способствуют удлинению корней и стеблей, а также анизотропному развитию клеток. Наиболее быстро развивающиеся стебли растения *Arabidopsis* имеют более высокое содержание пектина и степень его ацетилирования, по сравнению с медленно растущими сегментами стебля [55].

Частично ацетилированные полисахариды были найдены не только в растениях, но и в бактериях и грибковых организмах. Так, 6-*O*- и 2-*O*-ацетилированные маннопиранозные юниты входят в состав полисахаридов съедобных грибов *Tremella fuciformis* [56] и *Auricularia auricula-judae* [57]. Наличие ацетильных групп в этих полисахаридах играет ключевую роль в иммуностимулирующей активности. Исследования, выполненные на мышинных клетках J774A.1, показали, что ацетилированные полисахариды способствуют активации макрофагов и улучшенной секреции противовоспалительных цитокинов - важных иммунных медиаторов, участвующих в устранении опухолевых клеток и инфекционных микроорганизмов.

Многие капсульные полисахариды патогенных грибов и бактерий содержат частично ацетилированные пиранозные и фуранозные остатки. Так, в составе глюкуронксиломаннана и глюкуронксиломанногалактана - структурных полисахаридов капсульной оболочки *Cryptococcus neoformans* - были обнаружены 2-*O*- и 6-*O*-ацетилированные маннопиранозные остатки [58]. Ацетильные группы могут маскировать или изменять базовую структуру сахара, влияя на то, как капсульные полисахариды распознаются образ-распознающими рецепторами [62,63]. Было показано, что наличие ацетильных групп в структуре глюкуронксиломаннана способствует ингибированию

миграции нейтрофилов в очаг заражения, а также их адгезии к эндотелию кровеносных сосудов [61]. Таким образом, наличие ацетильных групп в капсульных полисахаридах является важным фактором вирулентности бактерий, который помогает им избежать иммунного ответа клеток хозяина.

Таким образом, частично ацетилированные углеводы повсеместно встречаются в природном мире в виде низкомолекулярных арилгликозидов и полисахаридов. Их функции в растениях и микроорганизмах, а также различная биологическая активность, делает частично ацетилированные углеводы важными соединениями для исследований. В дальнейших главах литературного обзора будут рассмотрены разные подходы к синтезу частично ацилированных углеводов, с целью показать, что получение таких соединений представляет собой нетривиальную задачу. Основной упор был сделан на основно- и кислотнo-катализируемых методах селективного удаления ацетильных групп.

Синтетически получить частично ацилированные углеводы можно двумя путями: 1) селективным удалением ацильных групп и 2) селективным введением ацильных групп. Оба эти варианта широко применяются в синтетическом подходе.

1.2 Основно-катализируемые методы удаления ацильных групп в углеводах

В химии углеводов широкое применение нашли основно-катализируемые методы дезацилирования. Эти методы позволяют удалять ацильные защитные группы с сохранением кислотно-лабильных гликозидных связей, что особенно важно в олигосахаридном синтезе. Однако, стоит отметить, что при использовании основных условий невозможно добиться селективного удаления разных ацильных групп. Известно лишь несколько таких примеров, все они рассмотрены и объяснены в п. 1.2.2.

1.2.1 Неселективные основно-катализируемые методы дезацилирования

Одним из самых известных и широко применяемых на практике является метод дезацилирования гликозидов, предложенный Земплем в 1923 г [64, 65]. Быстрый метанолиз сложноэфирных групп происходит под действием каталитического количества метилата натрия в метаноле. Как правило, реакция проходит с количественными выходами и сохранением гликозидной связи, образующиеся продукты редко нуждаются в дополнительной очистке. Несмотря на развитие других методов дезацилирования, метод Земплена продолжает активно использоваться для различных углеводных субстратов, в том числе сложных олигосахаридных структур [66-71]. Однако при использовании метода Земплена невозможно добиться какой-либо хемоселективности, и в подавляющем большинстве случаев удаляются все сложноэфирные группы. Например, при дезацилировании соединений **1.1**, **1.3** и **1.5** бензоильные группы также легко подвергаются

метанолизу наряду с ацетильными группами с получением соответствующих продуктов **1.2**, **1.4** и **1.6** с выходами 76-95% (Рисунок 1.2)

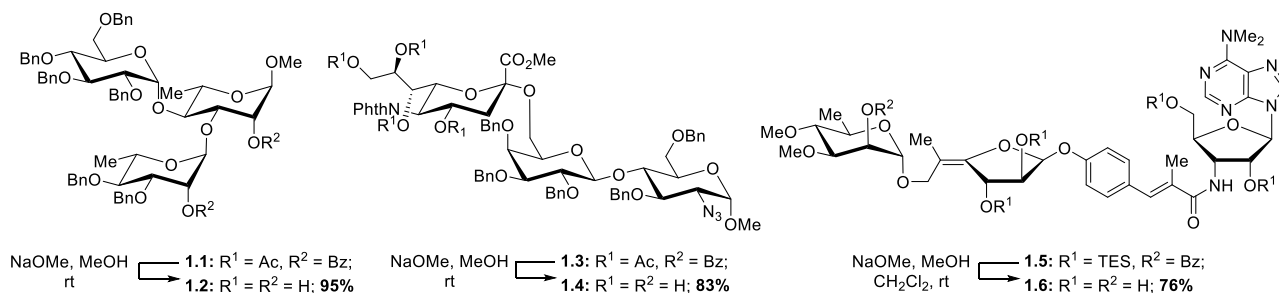


Рисунок 1.2 – Удаление ацильных групп метилатом натрия

В целом, для удаления ацильных групп в углеводах подходит большинство основных реагентов, запускающих реакции гидролиза или алкоголиза. Следует отметить работу [72], в которой реакцию дезацилирования соединения **1.7** проводили при помощи гидразин гидрата в кипящем этаноле под аргоном в течение 1 ч с получением соответствующего дезацилированного соединения **1.8** (Схема 1.1). Помимо дезацилирующего агента, гидразин гидрат играет роль сильного нуклеофила для реакции Инга-Манске, в ходе которой происходит расщепление N-фталимидной связи с образованием первичной аминогруппы и фталазинди-она-1,4.

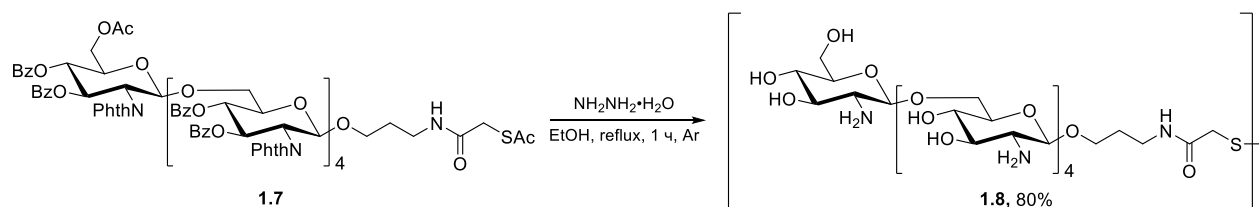


Схема 1.1 – Удаление ацильных групп гидразин гидратом

Был предложен метод удаления ацетильных и бензоильных групп под действием анионообменной смолы Amberlyst A-26(OH) [73]. Процедура синтеза заключалась в перемешивании исходного субстрата в метаноле с добавлением каталитических количеств ионообменной смолы. Так, были получены продукты **1.9b-1.13b** с выходами 87-94% (Схема 1.2). Было предположено, что дезацилирование происходит в результате серии ионообменных процессов на поверхности смолы, таким образом, углеводная молекула подвергается воздействию сильнощелочных условий в течение коротких периодов времени, что приводит к меньшему образованию возможных побочных продуктов. Таким образом, авторы предложили метод как хорошую альтернативу классической реакции

Земплена для получения водорастворимых продуктов. Однако данный метод не получил широкого распространения, известны лишь несколько примеров его использования. [74]

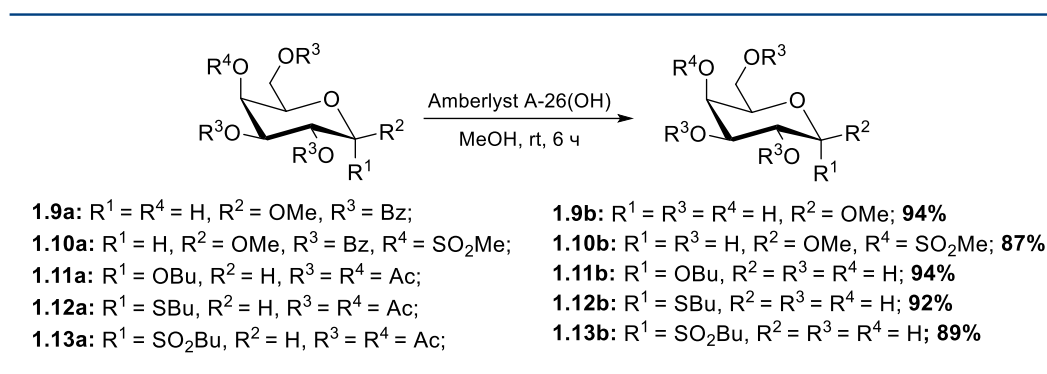


Схема 1.2 – Удаление ацильных групп анионообменной смолой

Пуассон и соавторы [75] предложили проводить реакции дезацетилирования на ряде *пер*-ацетилированных гексоз и пентоз при помощи гуанидина. Позднее этот же метод использовался на финальной стадии синтеза гликозида вицина [76], алколоида содержащегося в семенах вики и некоторых сортах фасоли, а также для получения укороченного аналога простагландина [77]. В работе [78] гуанидин/гуанидиний нитратную смесь (G/GHNO₃) использовали для селективного гидролиза ацетильных групп в присутствии 2,2,2-трихлорэтоксикарбониламидной группы (Трос-NH). Синтез заключался в добавлении исходного субстрата к раствору G/GHNO₃ и метилата натрия в метаноле с последующим перемешиванием при комнатной температуре. Таким образом были получены соединения **1.15** и **1.17** с количественными выходами. Также авторы показали, что при помощи гуанидина можно удалить и бензоильные группы, время реакции при этом увеличивается. Так, при дезацилировании исходного *пер*-бензоата **1.20** целевой тетраол **1.19** был получен в течении 300 мин., в то время как для его получения из *пер*-ацетата **1.18** потребовалось 15 мин. (Рисунок 1.3).

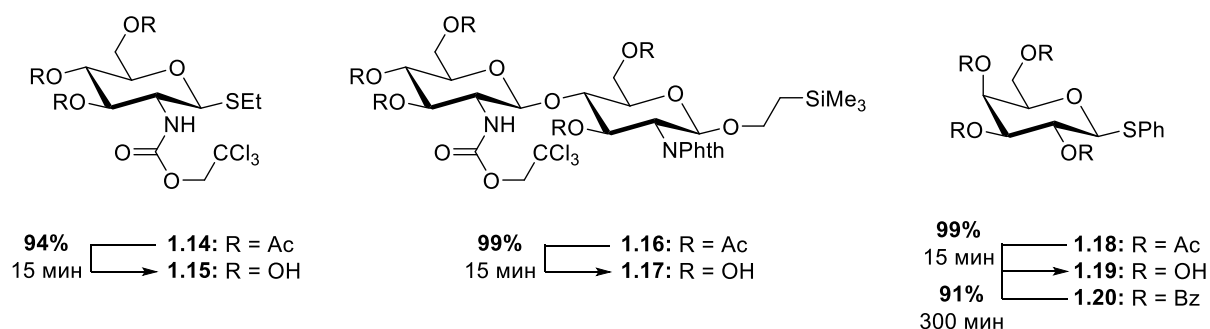


Рисунок 1.3 – Удаление ацильных групп гуанидин/гуанидин нитратной смесью (G/GHNO₃, MeONa, MeOH, rt)

Предполагалось, что для реакции гидролиза (метанолиза) сложноэфирной группы в условиях Земплена необходимы каталитические количества метилата натрия [67, 70, 71], в то время как использование таких оснований как, например, K_2CO_3 или $NaOH$ подразумевает их стехиометрические количества для каждой сложноэфирной группы [79]. Однако это было опровергнуто в ходе ряда экспериментов по дезацелированию соединения **1.21**, проведенных Донгом [80] (Схема 1.3). Было показано, что использование каталитических количеств разных оснований также приводит к успешному гидролизу ацетильных групп с количественными выходами продукта **1.22**.

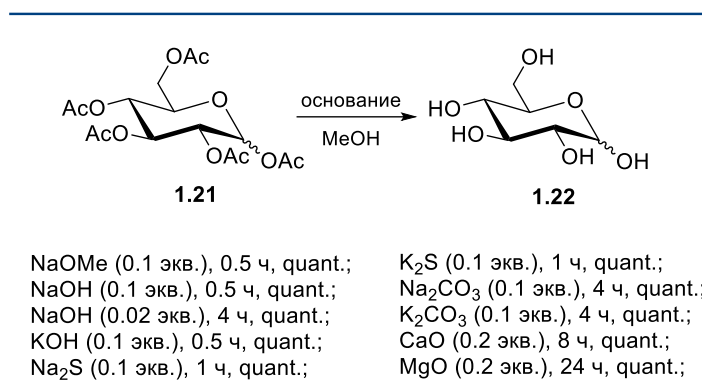


Схема 1.3 – Удаление ацетильных групп различными основаниями

Авторами было сделано предположение, что водородная связь между гидроксильными группами спирта и гидроксид-анионом основания играет ключевую роль в реакции дезацелирования. (Схема 1.4). Так, при дезацелировании, катализируемом $NaOH$, мгновенно образуется комплекс с водородной связью $[MeOH \cdots OH]^-$, который реагирует с частично положительным углеродом сложноэфирной группы. Далее, через переходное состояние **a** ацетильная группа превращается в метилацетат. Эта теория была подкреплена квантово-химическими расчётами методом DFT.

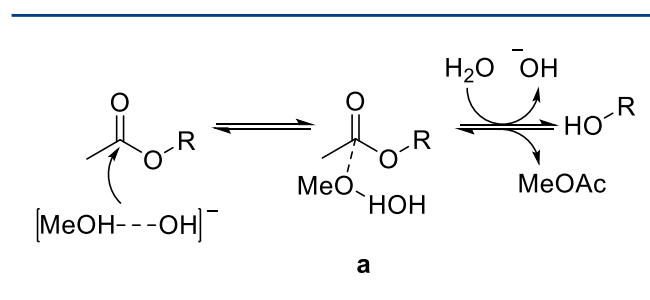


Схема 1.4 – Механизм реакции основно-катализируемого дезацелирования

Основно-катализируемые методы дезацелирования также применяются для удаления других сложноэфирных групп, таких как пивалоильные [81, 82], хлорацетильные [83-85] и трифторацетильные [86, 87]. Зачастую для этого прибегают к хорошо

зарекомендовавшему себя методу Земплена. При этом реакция также протекает не селективно и используется на финальных стадиях синтеза, чтобы удалить все ацильные группы. В случае пивалоильных групп время реакции дезацилирования может увеличиваться. По-видимому, это связано со стерическими затруднениями, которые создает объёмная пивалоильная группа. Так, в работе [88] при дезацилировании исходного соединения **1.23**, целевой продукт **1.24** был получен за 20 ч с количественным выходом (Схема 1.5).

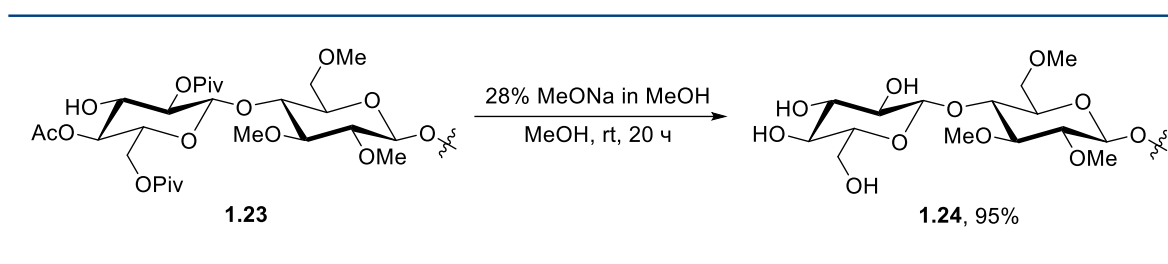


Схема 1.5 – Пример удаления пивалоильных групп методом Земплена

1.2.2 Примеры селективного основно-катализируемого дезацетилирования в присутствии бензоильных групп

Несмотря на то, что при основно-катализируемом дезацилировании почти невозможно добиться селективного удаления ацильных групп, такие попытки предпринимались. Так, известны случаи, когда удавалось селективно удалить ацетильные группы в присутствии бензоильных групп. Оказалось, что это возможно только в структурно сложных молекулах и только в том случае, если доступ к бензоильным группам пространственно затруднен, а к ацетильным, наоборот, открыт. Стоит отметить, что примеров селективного дезацетилирования при помощи оснований всего несколько, и все они описаны ниже.

Так, авторами [89] было получено соединение **1.26** при обработке исходного соединения **1.25** ~5М раствором аммиака в метаноле в течение 2,5 ч. Примечательно, что при пролонгированном действии аммиачной смеси (40 ч) образовывался полностью дезацилированный продукт **1.27** (Схема 1.6).

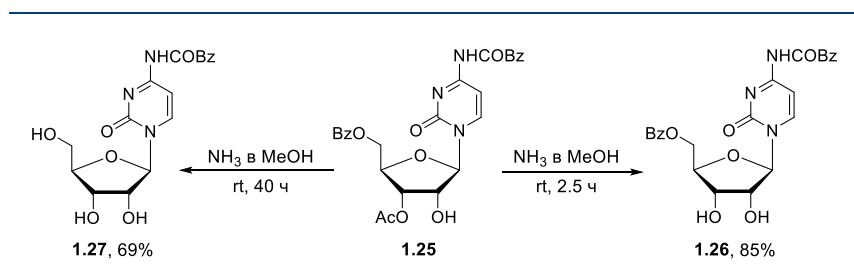


Схема 1.6 – Пример удаления ацильных групп аммиачной смесью [89]

В работе [90] сообщалось о селективном удалении ацетильной группы в трисахариде **1.28** при обработке 0.5 М аммонийно-метанольным раствором. Так, для реакции готовилась исходная смесь путем барботирования аммиака через смесь ТГФ – метанол 2:1 до тех пор, пока концентрация аммиака в растворе не достигнет 1.5 М. После этого полученную аммонийную смесь добавляли к раствору трисахарида **1.28** в ТГФ и перемешивали в течение 24 ч. Таким образом получали дезацетилованный трисахарид **1.29** (Схема 1.7).

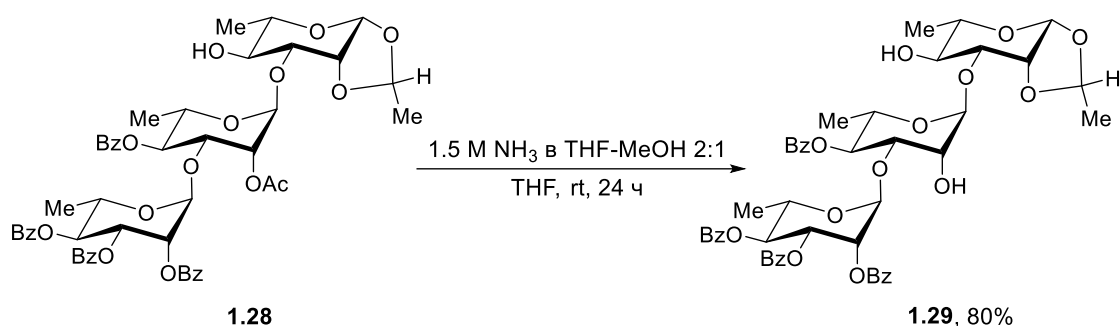


Схема 1.7 – Пример удаления ацетильной группы аммонийно-метанольной смесью

В этом случае, по-видимому, селективность реакции была обусловлена пространственной доступностью ацетильной группы: аксиальное положение и отсутствие экранирования соседними группами открывают нуклеофилу легкий доступ к карбонильной группе.

В качестве мягкого основания для селективного дезацетилирования может выступать и метоксид магния [91]. Так, в работе [92] при действии каталитического количества метоксида магния удалось селективно провести дезацетилирование дисахарида **1.30** с получением продукта **1.31**, выход которого составил 67% (Схема 1.8). Синтетическая процедура состоит в перемешивании раствора исходного соединения в метаноле со свежеприготовленным раствором метоксида магния в метаноле при 0 °С в течение 19 ч. В данном случае также имеет место повышенная доступность аксиальной ацетильной группы по сравнению с бензоильными.

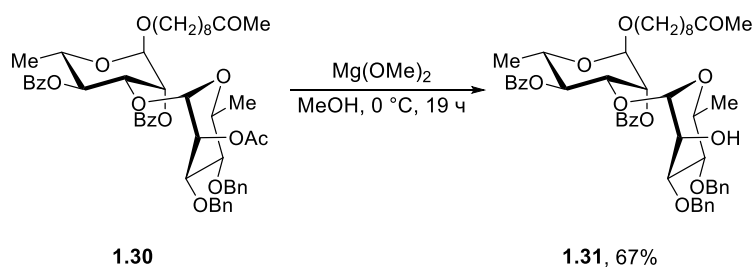


Схема 1.8– Пример удаления ацетильной группы метоксидом магния [92]

Известно несколько примеров применения 1,8-дизабицикло[5.4.0]ундец-7-ена (DBU) в качестве катализатора для селективного дезацетилирования. Так, в работе [93] дезацетилированные соединения **1.34** и **1.35** были получены при перемешивании исходных соединений **1.32** и **1.33** с DBU в бензоле или метаноле при 40 °С (Схема 1.9). Впоследствии этими же авторами была проведена оптимизация реакционных условий на ряде циклических соединений [94].

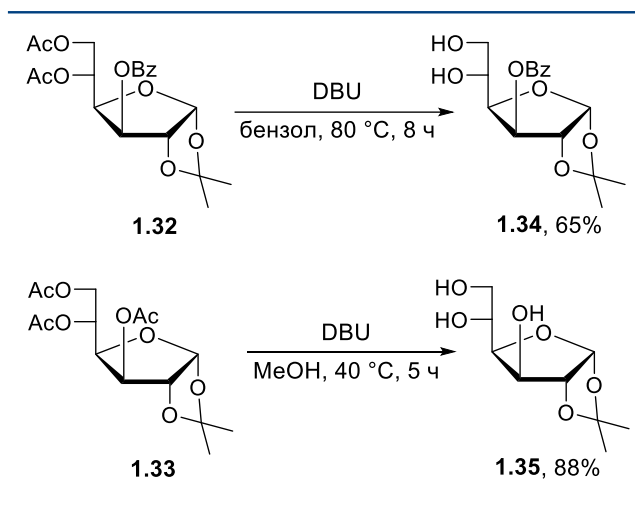


Схема 1.9 – Удаление ацильных групп при помощи DBU в фуранозидах

Несмотря на то, что классическая реакция Земплена была описана как способ неселективного снятия сложноэфирных защитных групп, все же существует один пример [95], где авторам удалось селективно удалить ацетильные группы в присутствии бензоильных. Реакция дезацетилирования тетрасахарида **1.36** была проведена в присутствии минимально возможного количества раствора MeONa в MeOH за 1 ч с получением диола **1.37** (Рисунок 1.4). Селективность реакции вновь определяется сложной структурой тетрасахарида, вызывающей стерические затруднения. Доступ атаке комплекса $[\text{MeOH} \cdots \text{MeO}]^-$ на карбонильный углерод сложноэфирных бензоильных групп оказался затруднен при наличии бензильных, хлорбензильных групп, а также четырех углеводных колец. В это же время, ацетильные группы в первичном спиртовом положении и при аксиальном *O*-4 галактозы оказались более доступны для атаки нуклеофила. При этом концентрация MeONa в реакционной смеси также оказывает значительное влияние на селективность и скорость реакции. Так, удаление оставшихся бензоильных групп тетрасахарида **1.38** (после введения фосфатной группы в **1.37**) прошло гладко с использованием более классических условиях реакции Земплена с намного большим количеством MeONa (Рисунок 1.4).

1.3 Кисотно-катализируемые методы дезацетилирования углеводов

Селективное удаление ацетильных групп в присутствии бензоильных возможно с применением кислотно-катализируемых реакций. Однако данный метод ограничен в применении для соединений, в составе которых находятся группы, более кислото-лабильные, чем бензоильные, такие как, например, ацилокси- и силильные. Кроме этого, повышенная температура и продолжительное время реакции могут привести к расщеплению гликозидной связи.

1.3.1 Кислотно-катализируемое дезацетилирование углеводов в присутствии бензоильных групп в системе $\text{AcCl} - \text{MeOH}$ (реакция Байрамовой)

Одним из первых упоминаний о применении кислотного-катализируемого дезацетилирования в присутствии бензоильных групп можно считать работу [96], в которой авторы проводили дезацетилирование 2,3,4-три-*O*-бензоил-6-*O*-ацетил- β -D-метилглюкозида под действием смеси H_2SO_4 – ацетон. Однако, в данном случае все же наблюдалось частичное удаление бензоильных групп. Более удачным вариантом оказалось использование системы $\text{HCl} - \text{MeOH}$. Так, например, в работе [97] кислотно-катализируемое дезацетилирование использовалось на одной из стадий мультиграммового синтеза лейкотриена C-1, а в работе [98] авторам удалось получить ряд частично бензоилированных метилксилопиранозидов. Однако наибольшую популярность приобрел метод, предложенный Байрамовой и коллегами [99]. В качестве катализатора использовался сухой хлороводород, генерируемый *in situ* смешиванием ацетилхлорида с метанолом при 0 °C. После чего смесь прикапывали к раствору исходного субстрата в хлороформе. Таким образом, авторы смогли успешно провести дезацетилирование нескольких производных L-рамнопиранозы **1.40**, **1.42**, **1.44**, **1.46**, (Схема 1.10).

Дезацетилированные моносахариды были получены с высокими выходами 74-94%.

В сравнении с ранее предложенными методами [96-98], метод кислотного метанолиза, разработанный Байрамовой и коллегами, оказался более удачным и нашел применение в олигосахаридном синтезе. В большинстве примеров, известных в литературе, метод был применен к производным рамнопиранозы.

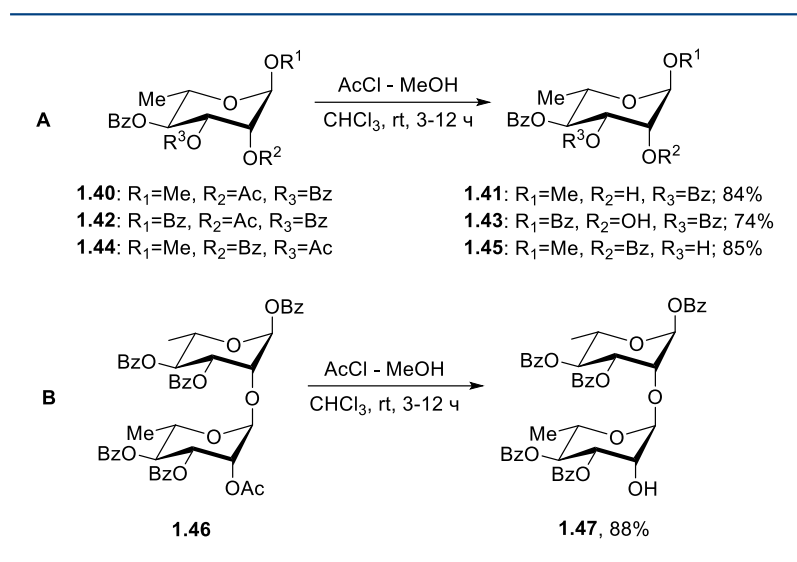


Схема 1.10 – Селективное удаление ацетильных групп методом Байрамовой

Так, в работах [100-111] показано большое количество примеров селективного гидролиза 2-*O*-ацетильной группы в присутствии бензоильных для производных рамнопиранозы, как моносахаридов, так и в составе олигосахаридов. Аксиальное расположение 2-*O*-ацетильной группы делает ее легкодоступной для метанолиза под действием HCl (как и в случае основно-катализируемой реакции, описанной в п. 1.2.2). Также сообщалось об успешном селективном удалении ацетильных групп из 3-*O*-ацетилованных [112, 113] и 4-*O*-ацетилованных производных [114, 115] рамнопиранозы.

Интересно отметить, что при дезацетилировании 2,3-ди-*O*-ацетил рамнопиранозы **1.48** был получен не только ожидаемый диол **1.49**, но также 2-*O*-ацетил производное **1.50** с выходом 19% (Схема 1.11) [113]. Наличие моноацетилованного производного говорит о повышенной стабильности ацетильной группы при С-2 по сравнению с С-3 в кислых условиях. Объяснение этому можно найти в работах [116, 117], согласно которым скорость гидролиза в растворах разбавленных кислот во многом зависит от стерических препятствий.

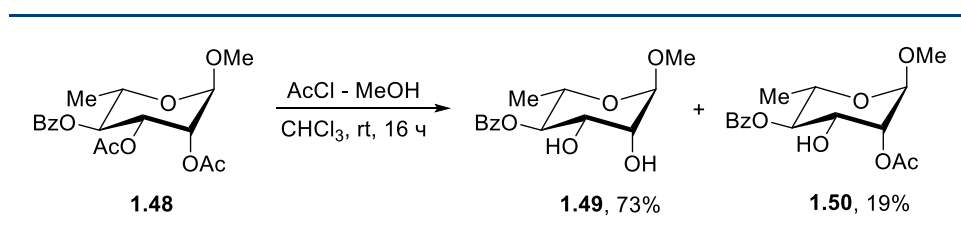


Схема 1.11 – Образование неацетилованного продукта **1.49** и моноацетата **1.50** рамнопиранозы при селективном дезацетилировании в условиях Байрамовой

Несмотря на свое широкое применение, метод не был лишен своих недостатков. Так, например, в работах [99, 113] было показано, что при наличии в молекуле цианогруппы может протекать реакция Пиннера – реакция нитрильной группы со спиртом при кислотном катализе. Образующийся имидоэфир быстро гидролизуеться до ортоэфира. Так, при деацетилировании **1.51**, помимо основного продукта, было получено 20% побочного продукта **1.52** (Схема 1.12).

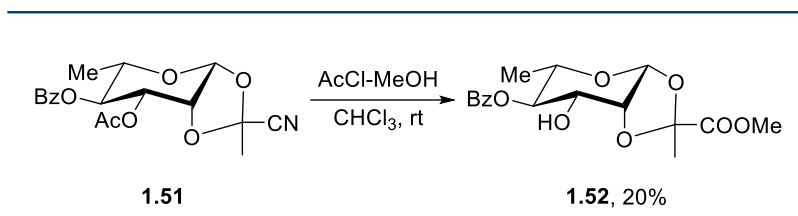


Схема 1.12 – Образование ортоэфира в реакции Байрамовой

Аналогично успешно ацетильные группы удаляются из различных производных D-маннопиранозы. В работах [118-134] путем селективного удаления аксиально-расположенной 2-*O*-ацетильной группы были получены соответствующие акцепторы для дальнейших реакций гликозилирования. Манноза имеет схожую с рамнозой конфигурацию гидроксильных групп, и, следовательно, ацетильная группа в *O*-2 положении реагирует схожим образом. Реакций удаления ацетильных групп из других положений маннопиранозы известно меньше. Известны примеры метанолиза ацетильных групп 3,6-ди-*O*-ацетил [135, 136], 4,6-ди-*O*-ацетил [137] и 2,3-ди-*O*-ацетил [138] производных маннозы с бензоильными группами. Аналогично, известно лишь несколько примеров удаления 6-*O*-ацетильной [139, 140] и 3-*O*-ацетильной группы [141].

Селективное деацетилирование также применялось для галактопиранозидов [141-146] и глюкопиранозидов [147-153]. Во многих случаях реакции проходили с хорошей селективностью и высокими выходами ($\leq 80\%$), однако для глюко-и галакто- конфигураций часто возникают дополнительные сложности. Как говорилось выше, на скорость гидролиза (сольволиза) сложноэфирной группы существенное влияние оказывает стерическая загруженность. Так, при деацетилировании соединения **1.53** [154] спустя 10 ч авторам удалось получить трудноразделяемую смесь из 40% триола **1.54**, 30% моноацетилированного соединения **1.55**, а также продукт гидролиза бензоильной группы (Схема 1.13). При этом, продукт **1.54** удалось получить с более высоким выходом путем уменьшения концентрации хлороводорода в смеси.

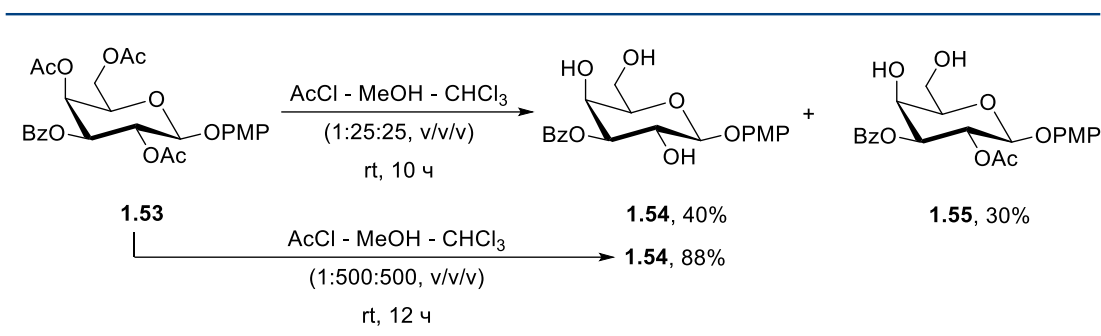


Схема 1.13 – Селективное дезацетилирование 2,3,6-три-*O*-ацетил галактопиранозиды

О похожих результатах сообщается в работе [155], где авторам удалось селективно дезацетилировать соединение **1.56** с получением 2-*O*-ацетилированного продукта **1.57**. Однако в данном случае реакция заняла намного больше времени – 48 ч (Схема 1.14).

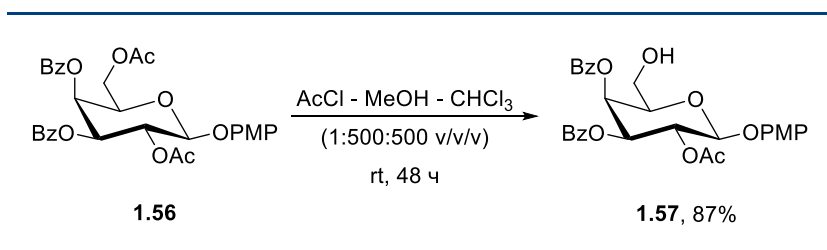


Схема 1.14 – Селективное дезацетилирование 2,6-ди-*O*-ацетил галактопиранозиды

Этот же эффект наблюдался в работах [156-159], где при дезацетилировании структурно сложных олигосахаридов удаление даже одной ацетильной группы занимало от 24 до 48 ч. В ряде работ отмечается значительное снижение выходов целевых продуктов. Так, при дезацетилировании дисахарида **1.58** [160] удалось выделить лишь 40% целевого продукта **1.59** (Схема 1.15).

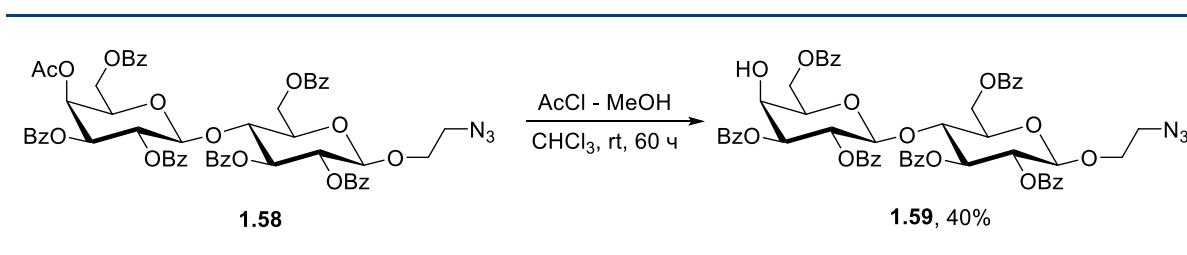


Схема 1.15 – Селективное дезацетилирование дисахарида

При дезацетилировании моноацетилированного глюкозамина **1.60** [161] авторы получили смесь, содержащую 52% диола **1.61** и 19% исходного соединения **1.60**. Увеличение времени реакции (больше 24 ч) повышало степень конверсии исходного соединения, однако также приводило к появлению продуктов метанолиза бензоильной

группы. Селективный гидролиз диацетилизованного глюкозамина **1.68 (1.62)** приводил к образованию диола **1.61** с выходом 40%, а также к продукту сольволиза 3-*O*-ацетильной группы, моноацетату **1.60**, с выходом 31%. Кроме этого, был также выделен продукт **1.63** с выходом 8%. (Схема 1.16) Также о результатах неполной конверсии исходных соединений сообщалось в работах [162-164].

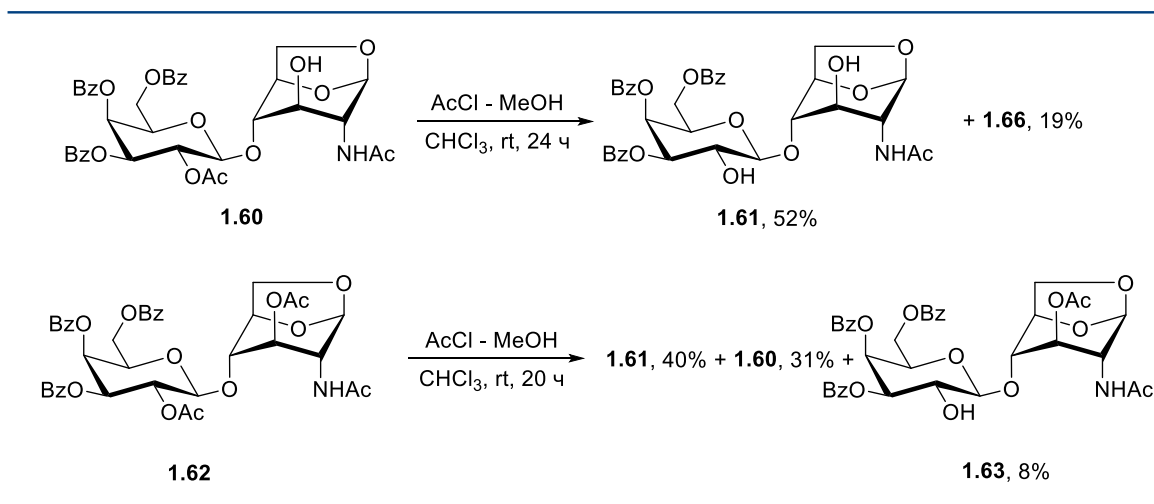


Схема 1.16 – Селективное дезацетилирование дисахаридов **1.60** и **1.62**

Кисотно-катализируемое дезацетилирование в условиях Байрамой также применялось и для других углеводных молекул, хотя и на единичных примерах. Сообщается о селективном дезацетилировании ксилопринозида [165], 6-дезоксиглюкопиранозидов [166, 167], производных глюкуроновой кислоты [168], галактофуранозида [169] и L-глицеро-D-манно-гептопиранозидов.

В целом, можно заключить, что наиболее успешно метод Байрамовой применяется для рамно- и манно- конфигураций сахаров (обе эти конфигурации схожи), применительно к ацетильной группе в *O*-2 (аксиальном) положении, а по отношению к остальным углеводным молекулам часто возникают определенные сложности.

1.3.2 Другие методы селективного кислотного катализируемого дезацетилирования

Предложен способ селективного дезацетилирования сахаров в присутствии бензоильных групп при помощи *p*-толуолсульфокислоты (*p*-TsOH) [170]. Синтетическая процедура состояла в добавлении *p*-TsOH (2-10 эквивалентов) к раствору исходного субстрата в CH₂Cl₂/MeOH (9:1), после чего смесь нагревали при 40 °С. Таким образом было проведено дезацетилирование 4,6-ди-*O*-ацетата **1.64** с получением соответствующего диола **1.65** с выходом 91%. Однако уже при дезацетилировании 2,3-ди-*O*-ацетилизованного метилглюкопиранозида **1.66** наблюдалось значительное увеличение времени реакции и

снижение выхода диола **1.67** до 65%, а также были обнаружены продукты гидролиза бензоильных групп (Схема 1.17). По этой причине авторы заменили бензоильные группы на более стабильные *n*-бромбензоильные, после чего реакционные условия были протестированы на глюкопиранозидах **1.68**, **1.70**, **1.72** с получением соответствующих продуктов **1.69**, **1.71**, **1.73** (Схема 1.17).

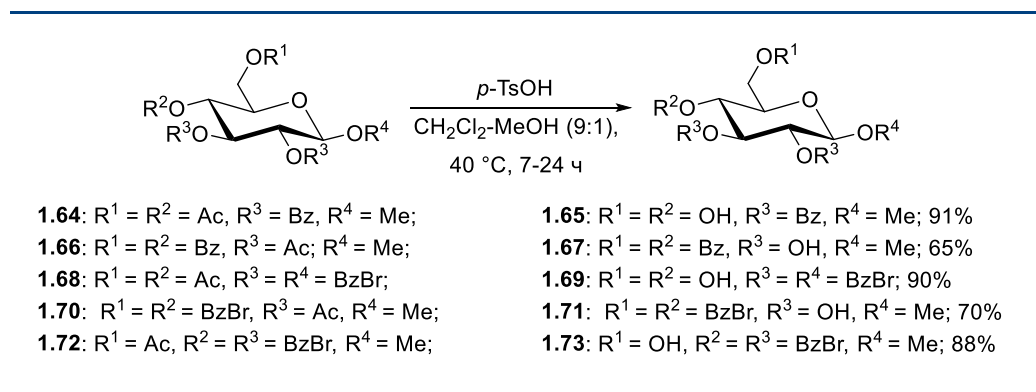


Схема 1.17 – Селективное дезацетилирование при помощи *para*-толуолсульфокислоты

Дезацетилирование с помощью *p*-TsOH применялось для гидролиза олигосахаридов в работах [171, 172], однако за счет меньшей толерантности к бензоильным группам, по сравнению с системой AcCl – MeOH, данный метод получил намного меньшее распространение.

Еще одним методом для селективного удаления ацетильных групп является использование борфтористоводородной кислоты (HBF₄) в качестве катализатора [173]. В этой работе к раствору исходного дисахарида **1.74** в метаноле добавили 54% HBF₄ в диэтиловом эфире, смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч с получением дезацетилированного соединения **1.75** с выходом 86% (Схема 1.18). Также авторами отмечалось, что попытки дезацетилирования при помощи основных катализаторов, таких как метилат магния [91] и DBU [93], не привели к желаемому результату, реакции шли неселективно, с отрывом бензоильных групп. Этот метод не приобрел популярности в синтетической практике. Так, известно лишь несколько работ, в которых HBF₄ применялся для дезацетилирования олигосахаридов [174, 175]. Кроме этого, в литературе отсутствуют упоминания об использовании метода для дезацетилирования моносахаридов. Скрамное использование может быть связано с высокой лабильностью борфтористоводородной кислоты при нагревании, что не позволяет увеличивать скорость реакции путем увеличения температуры.

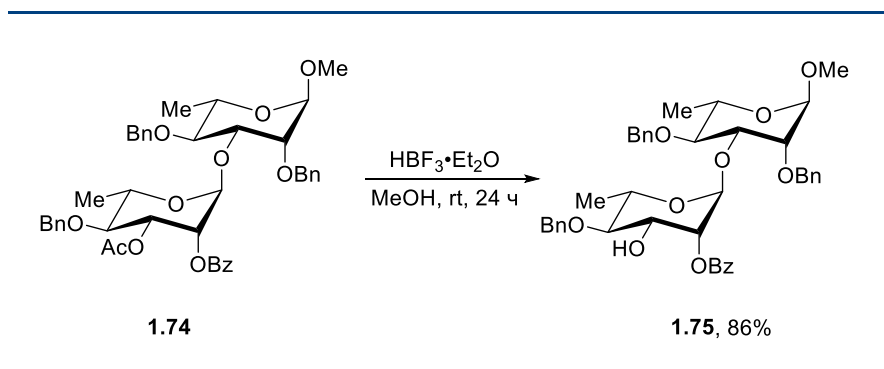


Схема 1.18 – Селективное дезацетилирование при помощи борфтористоводородной кислоты

В недавнем исследовании [176] была показана возможность региоселективного удаления 3-*O*-ацетильной группы из полностью ацетилированных 6-дезоксид-*C*-гликозидов при помощи хлорида бора (III). Для этого исходные гликозиды **1.76-1.79** растворяли в безводном дихлорметане, добавляли хлорид бора (III) и перемешивали при 0 °С в течение 12-72 ч. Таким образом были получены частично ацетилированные продукты **1.80-1.83** с выходами 15-70% (Схема 1.19)

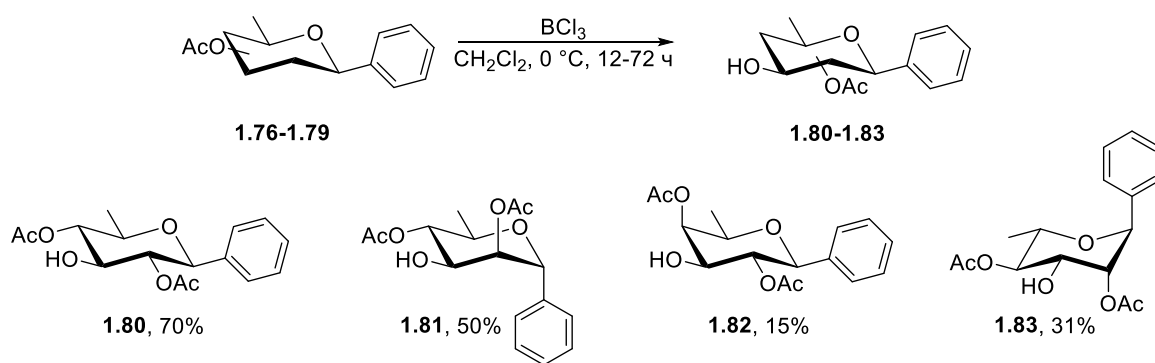


Схема 1.19 – Селективное дезацетилирование при помощи хлорида бора (III)

Как отмечают авторы, на исход реакции дезацетилирования большое значение оказывает конфигурация углеводной молекулы и высокие выходы были достигнуты только для производных 6-дезоксиглюкозы. Кроме этого, реакция оказалась применима только для *C*-гликозидов, при использовании *O*- и *S*-гликозидов конверсии исходных соединений не наблюдалась.

На данный момент это единственный известный в литературе метод региоселективного удаления ацетильных групп из перацетилированных сахаров, который, однако, применим только к очень ограниченному кругу субстратов.

Ранее в нашей научной группе был разработан метод [177] для селективного кислотно-катализируемого дезацетилирования перацетилированных арилгликозидов, при котором гидролиз ароматических сложноэфирных групп, присутствующих в агликоне, был минимальным. Синтетическая процедура заключается в перемешивании исходного арилгликозида в системе растворителей хлороформ – этиловый спирт, в объемном соотношении 1:3 с добавлением избытка водного раствора соляной кислоты (1 мл HCl на 1 ммоль исходного соединения). Таким образом, при дезацетилировании перацетилированного соединения **1.84** был получен тетраол **1.85** с выходом 60% в течении 10 ч (Схема 1.20).

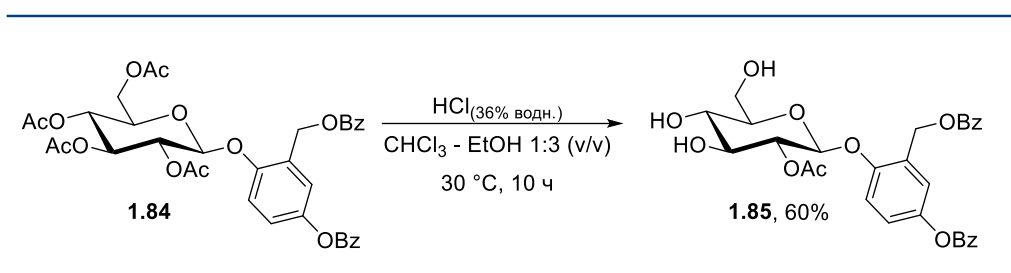


Схема 1.20 – Селективное удаление ацетильных групп с сохранением бензоильных групп в агликоне

Стоит отметить, что примеров удаления ацетильных групп, при котором бензоильные группы находились бы в углеводной части молекулы, приведено не было. Далее было показано, что при помощи кислотно-катализируемого этанолиза можно провести одностадийный региоселективный синтез 2-*O*-ацетил арилгликопиранозидов [178]. Так, в работе [179] при дезацетилровании перацетилированного фенилглюкозида **1.86** удалось получить 2-*O*-ацетил фенилглюкозид **1.87** с выходом 45% (Схема 1.21). Кроме этого были проведены кинетические и квантово-механические исследования, объясняющие механизм и региоселективность реакции.

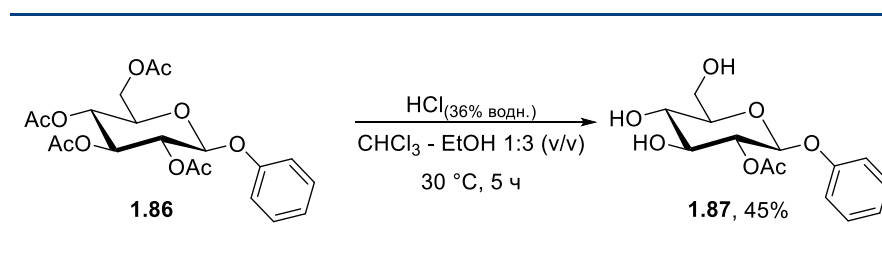


Схема 1.21 – Получение 2-*O*-ацетил арилглюкопиранозида при помощи кислотно-катализируемого этанолиза

К недостаткам описанного метода можно отнести его невысокую изученность, так, среди всех возможных сахаров реакция применялась только к арилглюкозидам, а также

известно два примера с использованием арилгалактозидов. Кроме того, во всех исследуемых ранее субстратах содержался неудаляемый агликон, то есть, полученные моноацетилированные соединения не могли использоваться далее в синтезе и рассматривались только как модельные субстраты или аналоги природных гликозидов.

1.4 Методы селективного введения ацильных групп

Синтез частично ацилированных соединений возможен путем селективного введения защитных групп. При этом региоселективное введение сложноэфирных защитных групп возможно с помощью двух основных стратегий: с использованием химических или ферментативных методов синтеза. Зачастую химические методы введения ацильных групп требуют специфических реакционных условий, редких или токсичных реагентов, кроме этого, стоит избегать большого избытка ацилирующего агента, так как это может привести к функционализации других гидроксильных групп, или же необходимо использовать многостадийные синтезы с применением стратегии защитных групп.

Рассмотрим сначала методы прямого введения ацильных групп в углеводы. Первичная гидроксильная группа в углеводах обладает наибольшей доступностью и реакционной способностью по сравнению со вторичными спиртовыми группами, поэтому было разработано множество методов селективного ацилирования 6-*O* гидроксильных групп в пиранозах [180].

Одним из примеров является использование этилацетата в качестве ацилирующего агента и кислоты в качестве катализатора. Так, в работе [181] были получены 6-*O*-ацетилированные тиоглюкозиды **1.92**, маннозиды **1.94** и галактозиды **1.93**, **1.95** с выходами 72-90% путем нагревания раствора соответствующих незащищенных исходных тиогликозидов в этилацетате при 40-60 °С с добавлением 5% мольн. серной кислоты (Схема 1.22). Авторы также пытались провести ацилирование другими эфирами, такими как винилацетат и этилбензоат, однако эти попытки не увенчались успехом.

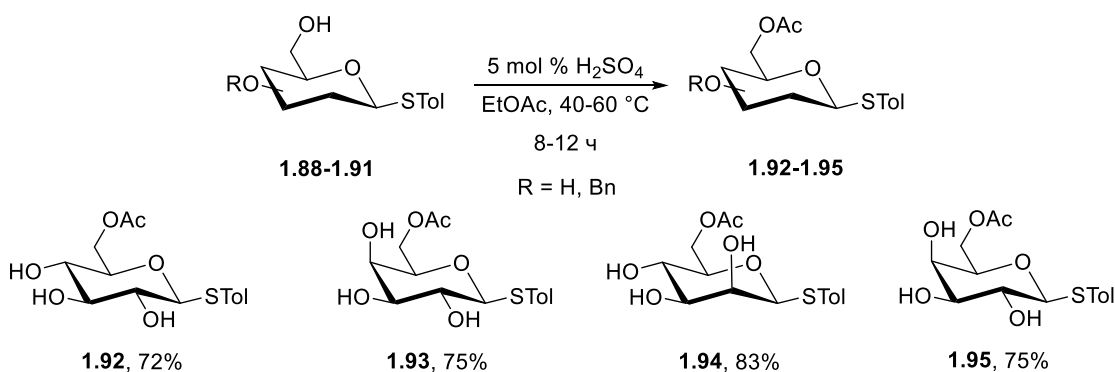


Схема 1.22 – Селективное ацетилирование при помощи этилацетата

Следует отметить работу [182], в которой синтез 6-*O*-ацетилированных глюко- и галакто-тиогликозидов осуществляли при помощи нагревания исходных 2,3-ди-*O*-бензил-4,6-*O*-бензилиден тиогликозидов **1.96** и **1.98** в водной 80% уксусной кислоте при 80 °С без добавления каких-либо катализаторов. Таким образом были получены 6-*O*-

ацетилированные продукты **1.97** и **1.99** с выходами 43% и 42% с одновременным удалением бензидиеновых групп (Схема 1.23).

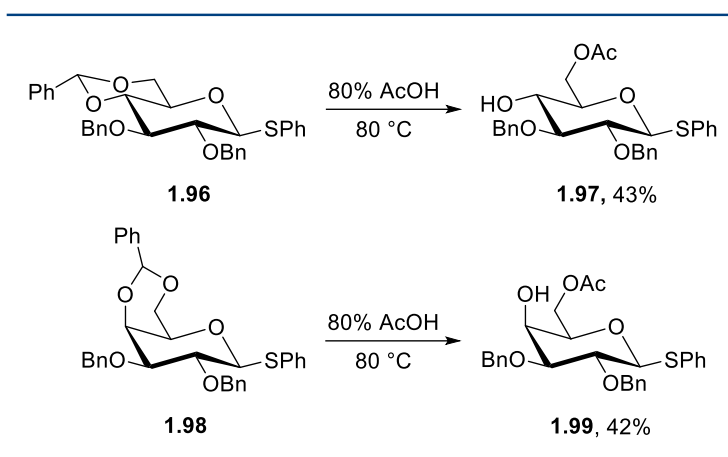


Схема 1.23 – Синтез 6-*O*-ацетилированных производных из 4,6-*O*-бензилиден тиогликозидов

Также авторы показали, что в качестве исходных соединений могут выступать диолы и полностью незащищенные гликозиды. При нагревании незащищённого тиогликозида **1.100** с ледяной уксусной кислотой (без катализаторов) в течение 24 часов был получен соответствующий 6-*O*-ацетилированный тиогликозид **1.101** с выходом 47%, при этом, удалось выделить 34% непрореагировавшего соединения **1.100** (Схема 1.24). Непрореагировавший гликозид **1.100** можно повторно использовать в реакции ацетилирования, что может увеличить суммарный выход целевого 6-*O*-ацетилированного тиогликозида **1.101**

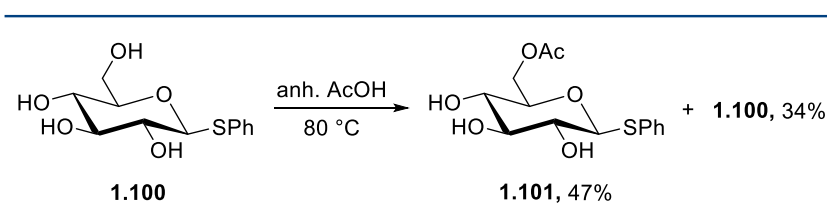


Схема 1.24 – Синтез 6-*O*-ацетилированных производных из незащищенного тиогликозида

Похожий протокол для получения 6-*O*-ацетилированных соединений из незащищенных гликозидов, но с использованием гораздо более активного ацилирующего агента, был предложен в работе [183]. Синтетическая процедура заключалась в нагревании исходных гликозидов **1.102-1.105** в смеси уксусный ангидрид – уксусная кислота 1:2 при 50 °C с последующей очисткой продуктов с помощью колоночной хроматографии и перекристаллизации. Выходы продуктов **1.106-1.109** составили 28 – 61 % (Схема 1.25).

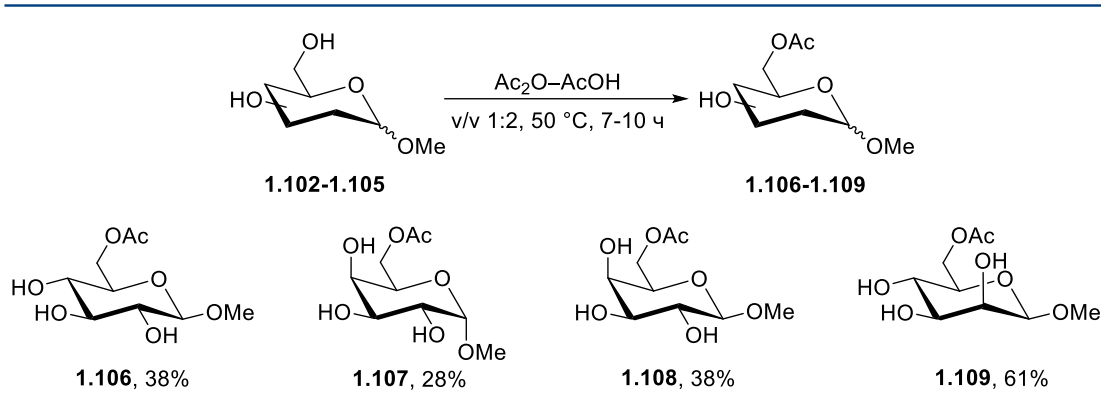


Схема 1.25 – синтез 6-*O*-ацетилированных производных при помощи реагента $\text{Ac}_2\text{O} - \text{AcOH}$.

Было установлено, что реакция прямого ацилирования может быть чувствительной к используемым ацилирующим агентам и основаниям [184]. Так, реакция октил-β-D-глюкопиранозида **1.110** с ацетилхлоридом в присутствии *N,N*-диметиламинопиридина (ДМАП) и карбоната калия в качестве вспомогательного основания, приводила к образованию 6-*O*-ацетил-β-D-глюкопиранозидов **1.111** с выходом 44%. Замена карбоната натрия на пиридин увеличивала выход целевого продукта **1.111** до 73%. Однако, если в качестве ацилирующего агента использовался уксусный ангидрид, то основным продуктом реакции становилась смесь 3-*O*-ацетил- и 4-*O*-ацетил-β-D-глюкопиранозидов **1.112** с суммарным выходом 47%. При замене карбоната калия на пиридин выход продуктов реакции увеличивался до 60% (Схема 1.26) без существенного изменения соотношения изомеров.

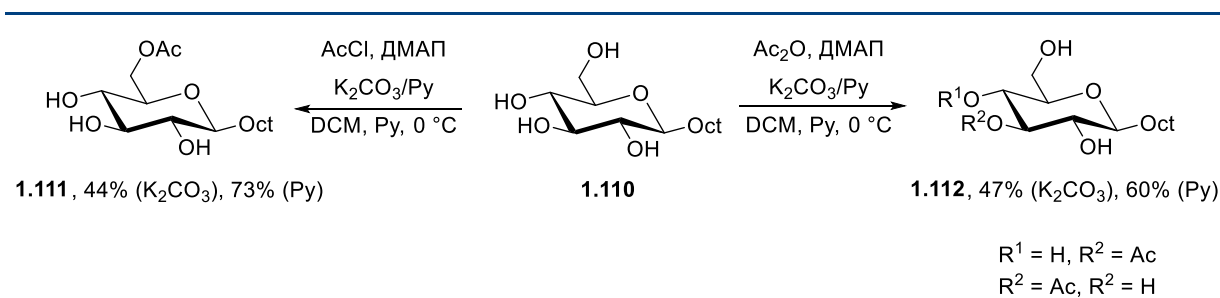


Схема 1.26 – Ацетилирование октил-β-D-глюкопиранозидов ацетилхлоридом и уксусным ангидридом

Было сделано предположение, что природа противоиона, образующегося при формировании ионного промежуточного комплекса из ДМАП и соответствующего донора ацетила, может значительно влиять на скорость и стереоселективность реакции

ацетилирования. Ацетат-противоион за счет водородных связей может взаимодействовать с двумя гидроксильными группами углевода, образуя нековалентно связанное циклическое переходное состояние. Тем самым облегчается депротонирование вторичных 3-*O* и 4-*O*-гидроксильных групп, что приводит к образованию 3-*O*-ацетил- и 4-*O*-ацетилпиранозидов. Такое взаимодействие невозможно для хлорид-аниона (Рисунок 1.5), что объясняет получение 6-*O*-ацетилированного производного в качестве основного продукта.

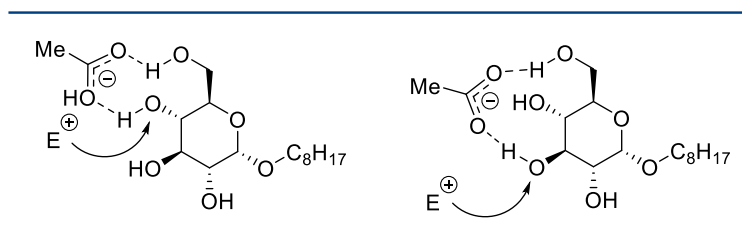


Рисунок 1.5 – Предполагаемое взаимодействие ацетат-аниона с гидроксильными группами углевода

В качестве оснований в реакциях селективного 6-*O* ацетилирования могут быть использованы коллидин [185, 186], триэтиламин [187], *трет*-бутоксид натрия [188], для синтеза 6-*O*-ацетилированных *N*-ацетилгликозидов применялся уксусный ангидрид с йодом в качестве катализатора [189]. В работе [190] ряд 6-*O*-ацетилированных метилгликозидов был получен с выходами 50-73% при использовании 1-ацетилимидазола, гидроксида тетраметиламмония и воды в качестве растворителя. Экзотическим примером для селективного ацетилирования является использование винилацетата и гетерогенного катализатора на основе германия и вольфрама [191]. Так, 6-*O*-ацетилированный глюкопиранозид был получен с выходом 63% за 5 минут. Синтез 6-*O*-ацелированных соединений из незащищенных гликозидов возможен с использованием доксидов диалкил олова. Так, известны примеры 6-*O*-ацелирования с дибутилолова оксидом [192], при этом могут образовываться ди- и триацелированные продукты в зависимости от конфигурации исходного сахара (см. ниже) [193]. Использование диметилолова оксида также позволяет получать 6-*O*-ацелированные соединения с минимальным образованием диацелированных продуктов. [194, 195] Аналогичным образом применяется и прямое ацелирование незащищенных гликозидов при помощи органобороновых кислот, также с региоселективностью и количеством введенных ацетильных групп, зависящим от конфигурации исходного сахара [196, 197].

Селективное ацелирование вторичных гидроксильных групп является более сложной задачей, для решения которой зачастую приходится прибегать к дополнительному использованию ортогональных защитных групп, специфических реакционных условий,

труднодоступных или редких катализаторов. Подробно различные методы селективного ацилирования описаны в следующих обзорных статьях [198-202], в этом литературном обзоре описаны наиболее релевантные методы.

Для преактивации углеводной молекулы с ее последующим ацилированием часто используются оловоорганические соединения. В работе [203] 3-*O*-бензоил галктопиранозид **1.114** был синтезирован путем кипячения исходного диола **1.113** с дибутилолова оксидом, после чего реакционную смесь остужали до комнатной температуры и добавляли бензоил хлорид. На первой стадии реакции образуется ацеталь олова, который координирует атаку бензоилхлорида по 3-*O*-гидроксильной группе. Таким образом, 3-*O*-бензоил галктопиранозид **1.114** был получен с выходом 81% (Схема 1.27).

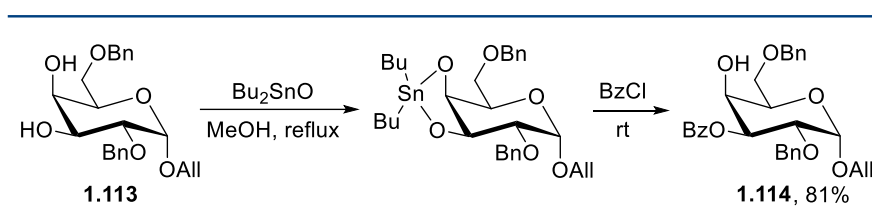


Схема 1.27 – Синтез 3-*O*-бензоил-α-D-галактопиранозида при помощи дибутилолова оксида

На селективность ацилирования в реакциях с дибутилолова оксидом может влиять конфигурация аномерного центра в углеводной молекуле [204]. Так, при реакции 4,6-бензилиден-α-D-метилгликопиранозида **1.115** с бензоилхлоридом образуется 2-*O*-ацилированный метилгликозид **1.116** с выходом 95% и высокой региоселективностью. Однако, в случае β-аномера – реакция неселективна. Такая разница в селективности объясняется способностью метильной группы в альфа-положении участвовать в стабилизации ацеталей олова, что приводит к селективному 2-*O* бензоилированию (Схема 1.28).

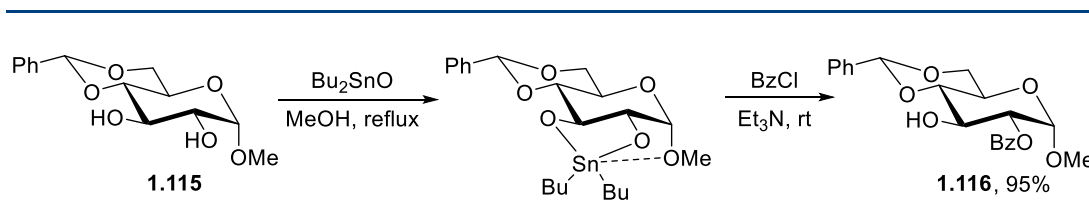


Схема 1.28 – Синтез 2-*O*-бензоил-α-D-метил глюкопиранозида при помощи дибутилолова оксида

Для селективного ацилирования по схожему механизму могут также использоваться бороновые кислоты, также образующие аналогичные ацетали. Тейлор и коллеги

предложили [205] метод для синтеза 3-*O*-ацилированных углеводов при помощи этаноаминового эфира дифенилбороновой кислоты. Синтетическая процедура заключалась в добавлении бензоилхлорида и N,N-диизопропилэтиламина к раствору исходного диола 2-аминоэтил бороната в сухом ацетонитриле с последующим перемешиванием при комнатной температуре. Таким образом были получены 3-*O*-ацетилированные соединения **1.121-1.124** с выходами 11 – 64 % (Схема 1.29).

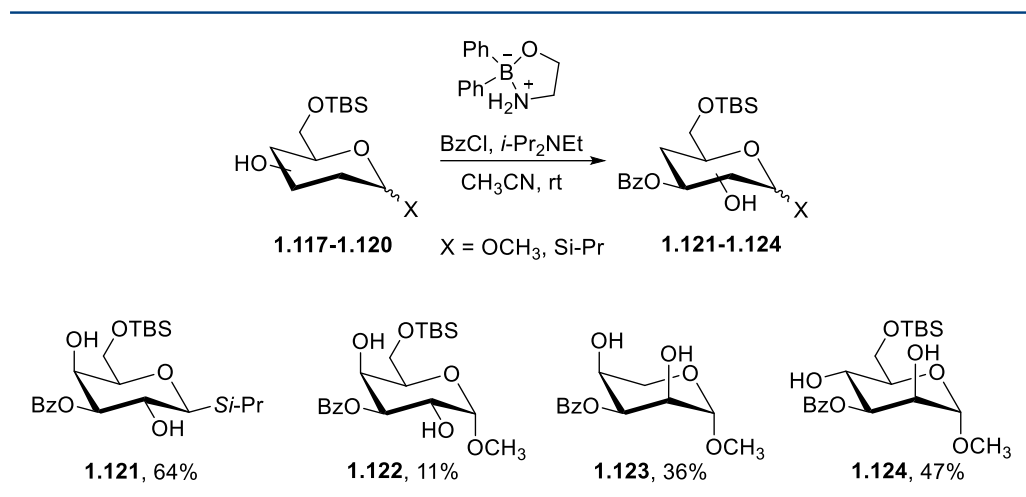


Схема 1.29 – Синтез 3-*O*-бензоил гликопиранозидов при помощи 2-аминоэтилбороната

Стоит отметить, что бороновые кислоты, как и оловоорганические соединения, способны образовывать ацетали лишь с 1,2-*цис*-диолами, поэтому наличие соседних аксиальной и экваториальной гидроксильных групп является необходимым условием. При этом происходит образование тетраординированного комплекса бора, который увеличивает нуклеофильность гидроксильных групп. [196]. DFT расчеты циклического борината показали, что индексы Фукуи, которые являются мерой относительной нуклеофильной реакционной способности, и сродство к протону являются самыми высокими у экваториального атома кислорода [197], что делает 3-*O*-гидроксильную группу наиболее предпочтительной для атаки электрофила. Этот эффект объясняет также селективность реакций, приведенных на рисунке 1.5 и схеме 1.27.

На реакционную способность гидроксильных групп также может влиять образование внутримолекулярных водородных связей. Аксиальная 4-*O*-гидроксильная группа в галактопиранозидах обладает большей кислотностью по сравнению с 3-*O*-гидроксильной группой и способна образовывать более сильную водородную связь, увеличивая нуклеофильность атома кислорода [206]. Несмотря на это, 4-*O*-ацилирование 3,4-диолов или незащищенных гликозидов остается термодинамически невыгодным и

редко является преобладающей реакцией. Так, в работе [207] 3,6-диацетил галакто- и глюкопиранозиды были получены с высокими выходами путем перемешивания исходных незащищенных соединений с уксусным ангидридом и тетрабутиламмония ацетатом в ацетонитриле при 40 °С.

Шмидт и коллеги [208], однако, показали, что 4-*O*-ацетил производные можно получать с высокой стереоселективностью, если 4-ОН аксиальный, а 6-ОН защищен, при помощи ацетилцианида и диметиламинопиридина в безводном дихлорметане при -78 °С. Так соединения **1.125-1.128** были получены с выходами 77 – 82% (Рисунок 1.6).

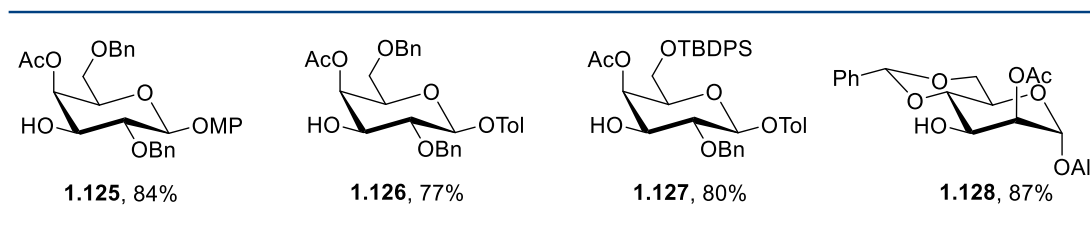


Рисунок 1.6 – Синтез 4-*O*-ацетил гликозидов при помощи ацетилцианида

Ранее уже обсуждалось, что природа противоиона может значительно влиять на скорость и стереоселективность реакции. Цианид анион, являясь намного более сильным основанием чем хлорид и ацетат ионы, образует водородную связь с наиболее кислой аксиальной гидроксильной группой, что увеличивает нуклеофильность атома кислорода. Это приводит к атаке комплекса ДМАП – ацетил по аксиальному атому кислорода с образованием соответствующего продукта ацилирования с высокой региоселективностью, особенно при низких температурах. Однако, стоит отметить, что данный метод подходит только для углеводов с галакто- и манно-конфигурацией, что ограничивает его использование.

Вероятно, самым сложным для большинства сахаров является получение 2-*O*-ацилированных производных. Для этого используют стратегию защитных групп, при которой происходит последовательная блокировка 6-*O*, 4-*O*- и 3-*O*-гидроксильных групп. Далее следует прямое ацелирование по единственному свободному 2-*O*-гидроксилу и последующее удаление защитных групп. При выборе защитных групп основываются на принципе ортогональности, при котором удаление одной защитной группы проходит с сохранением другой.

В работе [22] был описан многостадийный способ для получения 1-бензил-2-*O*-ацетил-β-D-галактопиранозид **1.130** из пента-*O*-ацетил-β-D-галактопиранозид **1.129**. Синтез включает 7 стадий, включая селективную защиту 6-*O* гидроксильной группы при помощи *трет*-бутилдиметсилильного эфира и использование кетальной защиты для

блокировки 3-*O*- и 4-*O*-гидроксильных групп. После этого следует реакция ацетилирования уксусным ангидридом и последовательное удаление силильной и кетальной защитных групп (Схема 1.30).

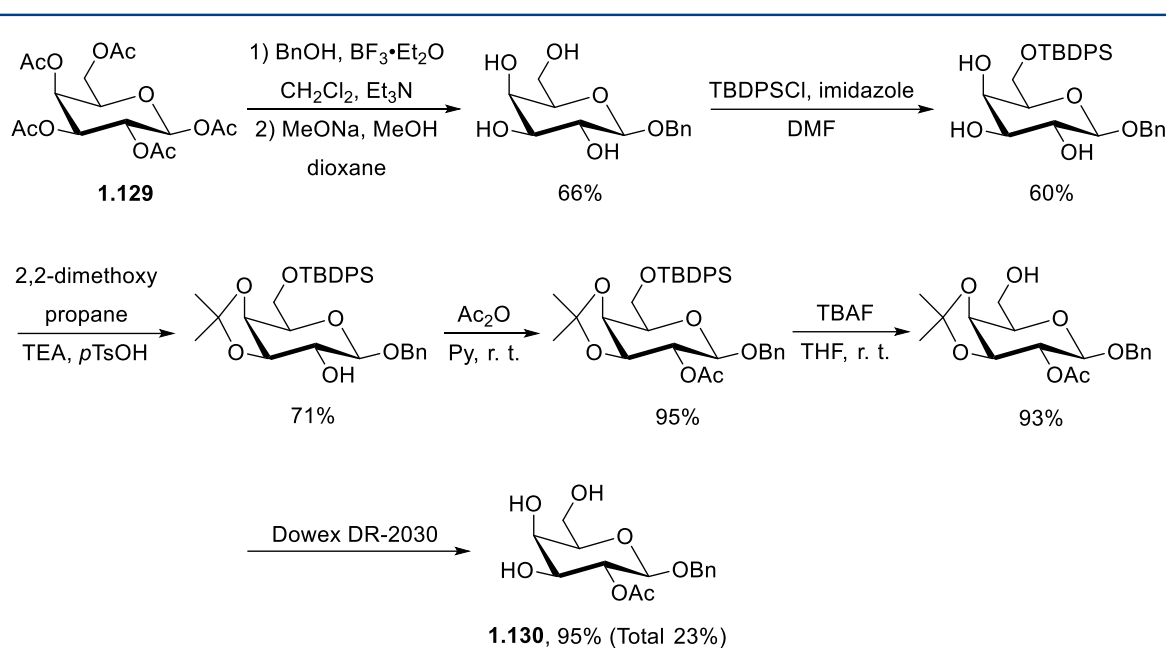


Схема 1.30 – Синтез 1-бензил-2-*O*-ацетил-β-*D*-галактопиранозида

Несмотря на то что выходы каждой отдельной реакции достаточно высоки, суммарный выход целевого продукта **1.130** составил 23%. Стоит отметить, что помимо большого количества стадий, данная цепочка превращений применима лишь к сахарам с галакто-конфигурацией, т. к. в случае сахаров с глюко- и манно-конфигурацией 2,2-диметокси пропан реагирует с 4-*O*- и 6-*O*-гидроксильными группами.

Для сахаров с глюко-конфигурацией предварительно проводят реакцию с диметилацеталем бензальдегида для защиты 4-*O*- и 6-*O*-гидроксильных групп, после чего селективно ацилируют по 2-*O*-гидроксильной группе. Так, Ван и коллеги [209] смогли успешно проацетилировать различные 2,3-диолы глюкозы с получением соответствующих 2-*O*-ацетилированных глюकोпиранозидов. Синтетическая процедура заключалась в перемешивании исходных диолов в дихлорметане с добавлением уксусного ангидрида и большого избытка триэтиламина. Продукты **1.131b**-**1.134b** были получены с выходами 64 – 80%. Также авторы показали, что при ацетилировании 4,6-диола **1.135** с высокой селективностью образуется 6-*O*-ацетилированный глюкозид **1.136** с выходом 79% (Схема 1.31). Это пример показывает, что при наличии незащищенной 6-*O*-гидроксильной группы, реакция ацилирования будет идти именно по ней. Поэтому для синтеза 2-*O*-ацетилированных соединений необходима блокировка первичной гидроксильной группы.

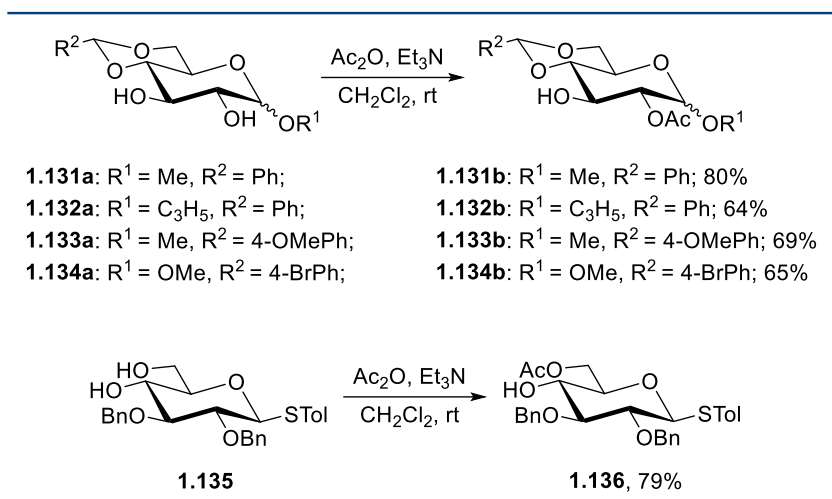


Схема 1.31 – Селективное ацетилирование 2,3- и 4,6-диолов при помощи уксусного ангидрида и триэтиламина

Для синтеза 2-*O*-ацетилированных сахаров с манно-конфигурацией прибегают к похожей методике. Сначала проводят реакцию с диметилацеталем бенzalдегида для защиты 4-*O*- и 6-*O*-гидроксильных групп с последующим селективным бензилированием 3-*O*-гидроксильной группы [210]. После этого проводят прямое ацилирование свободной 2-*O*-гидроксильной группы и удаление ортогональных защитных групп [23].

Соли различных металлов также могут применяться для селективного ацилирования, однако исход реакции и ее селективность может меняться с изменением конфигурации углеводной молекулы. Так, при ацилировании 2,3-диолов глюкозы с использованием хлорида никеля (II) [211] с высокой селективностью и выходами образуются 2-*O*-ацетилированные продукты (85%), однако если в качестве исходного выступает 2,3-диол галактозы, то продуктом реакции будет 3-*O*-ацетилированный галактозид (72%). Подобные результаты наблюдались при использовании хлорида меди (II) в работе [212]. Евтушенко и коллеги [213] сообщают об использовании трифторацетата меди в качестве катализатора, однако, как и в предыдущих работах, селективность ацилирования зависела от конфигурации сахара. Для α-рамнозы и α-глюкозы основным продуктом реакции были 2-*O*-ацилированные гликозиды; для α-галактозы и α-маннозы – 3-*O*-ацилированные гликозиды; для β-ксилозы и β-арабинозы – 4-*O*-ацилированные гликозиды. Также в качестве катализаторов могут выступать ацетат молибдена [214] и хлорид молибдена [215]. Намного реже для селективного ацилирования применяются труднодоступные и дорогие пептидные катализаторы. Так, известны работы по получению 3-*O*-ацилированных- [216, 217] и 2-*O*-ацилированных-производных глюкозы [218].

Для селективного введения сложноэфирных защитных групп в углеводные молекулы могут применяться ферментативные методы синтеза. Ферменты – это

биокатализаторы, которые не требуют дополнительной модификации, не вызывают вторичного загрязнения окружающей среды и могут использоваться повторно. Однако эти методы имеют свои ограничения. Как и в случае с химическими методами, при прямом ацилировании незащищённых углеводов образуются 6-*O*-ацилированные соединения, в качестве катализатора обычно используются различные липазы и протеазы [219-222]. Так, в работе [223] при помощи фермента субтилизин 8399 была получена 6-*O*-ацетил маннопираноза **1.138** с выходом 92%. Синтетическая процедура заключалась в перемешивании раствора исходного соединения **1.137** в ДМФА с добавлением винил ацетата и при 45 °С. Несмотря на высокий выход целевого продукта, время реакции составило 120 ч (Схема 1.32).

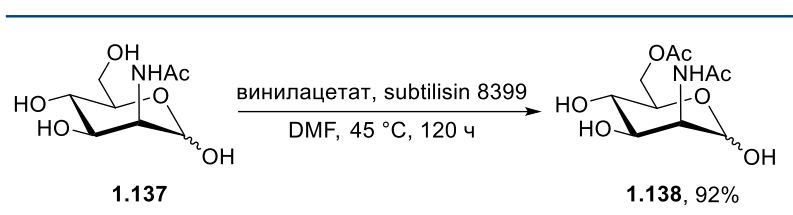


Схема 1.32 – Получение 6-*O*-ацетил маннопиранозы при помощи фермента субтилизин 8399

В качестве побочных продуктов нередко может образовываться смесь из ди-ацилпроизводных, для решения этой проблемы прибегают, например, к использованию ионных жидкостей в качестве растворителей [224, 225]. Ди-ацилированные соединения могут также быть и целевыми продуктами, однако конфигурация углеводной молекулы будет определять региоселективность реакции [226]. Предварительная защита 6-*O*-гидроксильной группы и использованием ионных жидкостей позволяет добиться высокой селективности при синтезе моноацилированных соединений. Янгсом и коллегами [227] было установлено, что при замене тетрагидрофурана на ионную жидкость 1-бутил-3-метилимидазолий происходит значительное увеличение выхода 2-*O*-ацетил-6-*O*-третил глюкопиранозида **1.140**. Так целевой продукт был получен с выходом 82% (Схема 1.33).

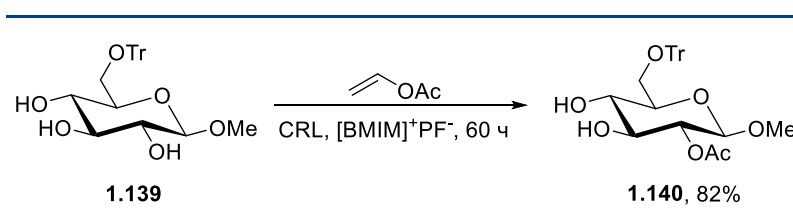


Схема 1.33 – Получение 2-*O*-ацетил глюкопиранозида при помощи фермента CRL и ионной жидкости

Авторы предположили, что повышенная региоселективность реакции ацилирования может быть обусловлена более благоприятной структурной адаптацией фермента в полярных ионных жидкостях, а также повышенной растворимостью субстратов.

Таким образом, высокая потребность в селективных методах синтеза частично ацилированных соединений вызвана, в первую очередь, необходимостью получения частично функционализированных синтонов для олигосахаридного синтеза. В тоже время, существующие методы селективного дезацетилирования имеют определенные препаративные ограничения. Так, например, использование в качестве катализаторов даже мягких оснований приводит к неселективному удалению ацильных групп, а также их миграции. Успешное использование кислотно-катализируемых методов, обладающих более высокой селективностью, во многом зависит от конфигурации углеводной молекулы и стерических препятствий, создаваемых сложной структурой молекулы. Достаточно широко используемый в настоящее время метод хемоселективного кислотного метанолиза ($\text{AcCl} - \text{MeOH}$) эффективен, в большей степени, для углеводных молекул с рамно- или манно-конфигурацией. Кроме этого, для реакции требуется генерирование сухого хлороводорода и достаточно долгое время реакции, до 24 ч и 48 ч, и даже до нескольких дней. Методы селективного введения сложноэфирных групп наиболее легко позволяют получить 6-*O*-ацилированные соединения, т.к. первичная гидроксильная группа обладает повышенной доступностью. Для введения ацильных групп во вторичные гидроксильные группы прибегают к использованию ортогональных защитных групп, труднодоступных и токсичных реагентов (таких, как диалкил олово), а также специфичных реакционных условий. Также, на селективность реакции существенным образом влияет конфигурация углеводной молекулы, что приводит к образованию трудноразделимых смесей из частично ацилированных соединений. Особая сложность возникает в синтезе 2-*O*-ацетилированных гликозидов. Использование дополнительных ортогональных защитных групп хоть и позволяет получить необходимые соединения, но значительно увеличивает время работы и снижает общий выход целевого продукта.

В целом, можно сделать вывод, что универсальных методов, пригодных для синтеза частично ацилированных углеводов, не существует, и каждая отдельная молекула, содержащая определенный набор защитных групп и находящаяся в определенной конфигурации, требует индивидуального подхода.

Метод селективного кислотно-катализируемого дезацетилирования арилгликозидов, разработанный нашей научной группой [177, 178], обладает мягкими реакционными условиями, за счет использования водной 37% соляной кислоты, простой методикой синтеза и выделения продуктов реакции, не требует сухих условий, а также

обладает высокой толерантностью к гликозидной связи. Простота аппаратного оформления позволяет легко масштабировать метод для получения граммовых количеств частично ацилированных углеводов. Поэтому мы предположили, что данный метод может быть перспективным для селективного дезацетилирования гликозидов в присутствии бензоильных групп, а также для региоселективного синтеза 2-*O*-ацетилированных арилгликозидов различной конфигурации.

ГЛАВА 2. Исследование препаративных возможностей реакции селективного деацетилирования углеводов в кислых условиях

2.1 Разработка метода селективного деацетилирования перацетилированных углеводов

2.1.1 Синтез исходных перацетилированных арилгликозидов

Синтез частично ацетилированных гликозидов является актуальной и трудоемкой задачей, зачастую требующей использования токсичных или труднодоступных реагентов, либо стратегии защитных групп. В литературе известен только один метод региоселективного удаления ацетильных групп из перацетилированных сахаров, [176] который обладает существенными недостатками: требуется трехкратный избыток BCl_3 , а кроме того, метод обладает исключительной субстратной специфичностью и оказался применим только к дезокси-С-гликозидам.

В предыдущих работах нашей группы было показано [178, 179], что обработка перацетилированных арилгликозидов раствором 37% водной соляной кислоты в смеси растворителей CHCl_3 – EtOH приводит к региоселективному получению 2-О-ацетилированных производных. Такая необычная реакционная способность 2-О-ацетильной группы была показана на примере различных арилглюкозидов и двух галактозидов, однако все они содержали неудаляемый агликон. В данной работе мы существенно расширяем описанный метод мягкого деацетилирования для моносахаридов различных конфигураций, как аномерного центра, гидроксильных групп, так и размера цикла сахара.

В работе в качестве изучаемых соединений нами были выбраны гликозиды 4-метоксифенола. Выбор такого агликона был обусловлен следующими факторами:

1) 4-Метоксифенильный агликон является удаляемым в окислительных условиях [228, 229], поэтому 2-О-ацетилированные соединения, получаемые в результате реакции селективного этанолиза, могут быть использованы как строительные блоки для последующих синтезов олигосахаридов.

2) Ранее нашей группой уже была показана повышенная стабильность 2-О-ацетильной группы в арилгликозидах (включая глюкозид фенола, крезолов, гидрохинона, ароматических сложных эфиров) [179], следовательно, предпочтительно использовать ароматический агликон.

3) 4-Метоксифенильный агликон в составе гликозидов обуславливает поглощение молекулы в УФ-диапазоне с максимумом при 250-270 нм, что значительно упрощает

контроль за ходом реакции и анализ продуктов на всех стадиях исследования, а также выделение при помощи УФ-детектирующих систем.

Для получения 2-метоксифенильных гликозидов мы решили использовать наиболее доступные перацетилированные гликозильные доноры. Для этого мы применяли различные основно- и кислотнo-катализируемые методы ацетилирования с использованием уксусного ангидрида в качестве ацилирующего агента (Схема 2.1).

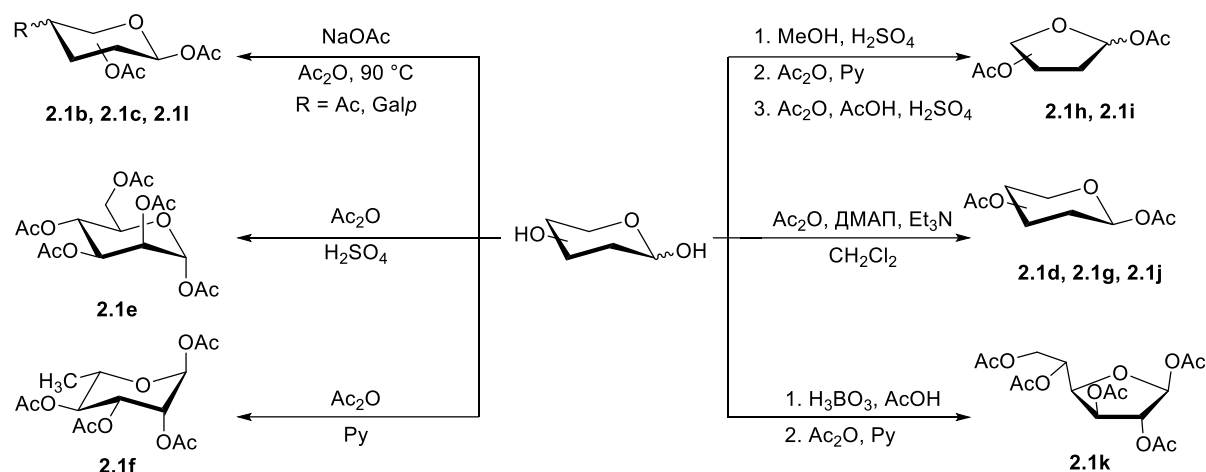


Схема 2.1 – общая схема получения гликозильных доноров **2.1b-2.1k**

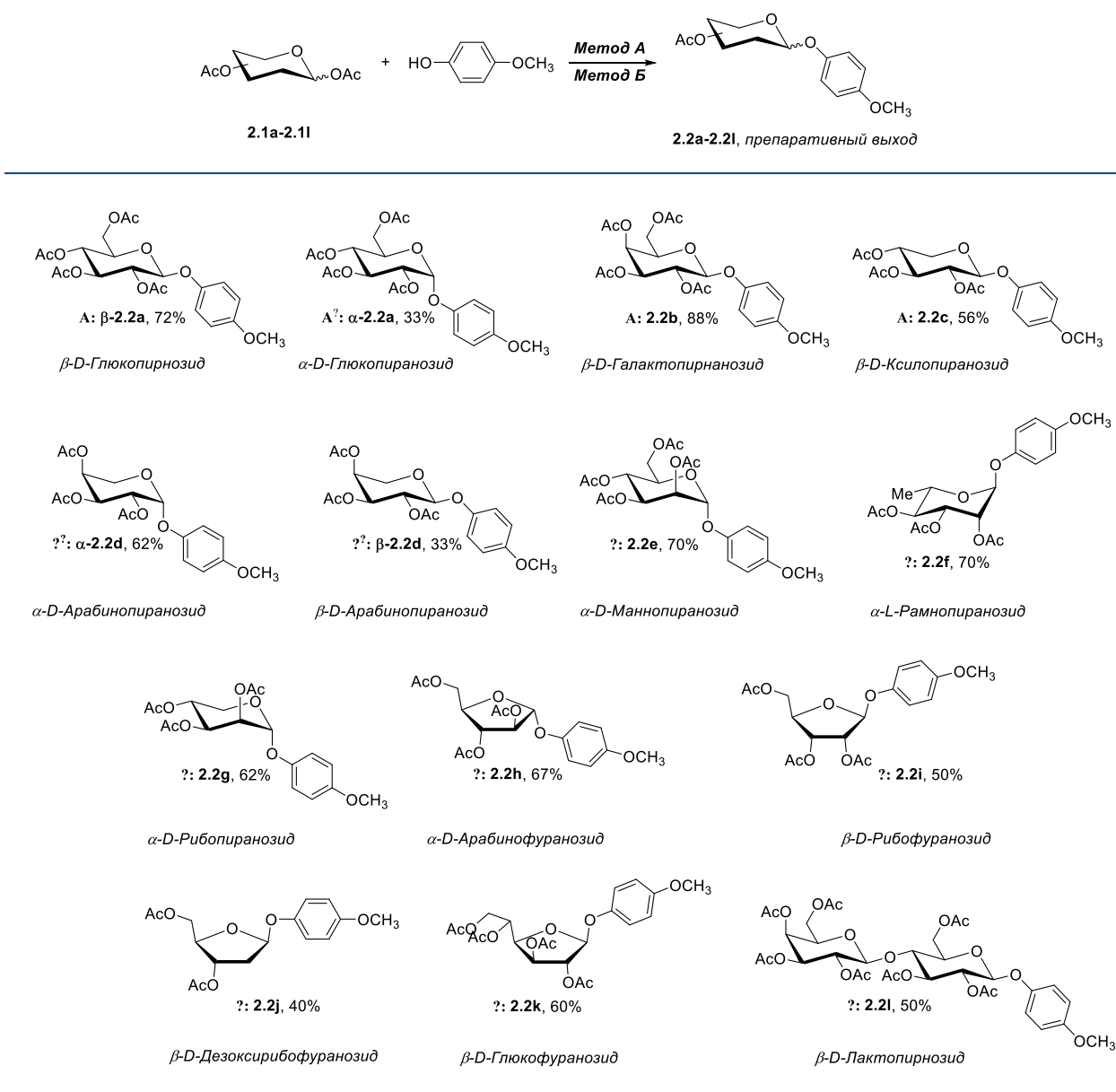
Гликозильный донор **2.1a** (1,2,3,4,6-пента-*O*-ацетил- β -D-глюкопираноза) был коммерчески доступным (Sigma – Aldrich, Германия), а остальные ацетилированные моносахариды были нами синтезированы. Поскольку для получения разных перацетилированных сахаров в разных конфигурациях нет одного универсального метода, мы использовали несколько стратегий. Так, β -D-пентаацетил галактопиранозу **2.1b**, β -D-тетраацетил ксилопиранозу **2.1c** и β -D-окатаацетил лактозу **2.1k** синтезировали путем нагревания исходных незащищенных сахаров с уксусным ангидридом и ацетатом натрия при 90 °C с последующей перекристаллизацией полученных продуктов. Для синтеза β -D-пентаацетил маннопиранозы **2.1e** использовали ацетилирование уксусным ангидридом, катализируемое серной кислотой. Тетраацетил α -L-рамнопираноза **2.1f** была получена при реакции незащищенной рамнозы с уксусным ангидридом в пиридине. Наиболее оптимальным путем для получения β -D-тетраацетил арабинопиранозы **2.1d**, β -D-тетраацетил рибопиранозы **2.1g** и β -D-триацетил 2-дезоксирiboфурнозы **2.1j** оказалось ацетилирование с добавлением N,N-диметиламинопиридина и триэтиламина в качестве катализаторов с последующей перекристаллизацией полученных продуктов. Peraцетилированные фуранозы **2.1h** и **2.1i** были получены из их метилгликозидов, которые

синтезировали гликозилированием по Фишеру ($\text{MeOH}-\text{H}_2\text{SO}_4$), а затем ацетилированием в смеси уксусный ангидрид–пиридин. Для удаления аномерной метильной группы ацетилированные метилгликозиды перемешивали в уксусной кислоте с добавлением серной. Освободившийся полуацетальный гидроксил ацетилировали при помощи уксусного ангидрида в пиридине с получением гликозильных доноров **2.1h** и **2.1i**. Наконец, β -D-тетраацетил глюкофуранозу **2.1k** синтезировали в две стадии путем нагревания D-глюкозы с борной и уксусной кислотами и последующего ацетилирования при помощи уксусного ангидрида.

Полученные гликозильные доноры мы использовали для гликозилирования 4-метоксифенола. Выбор условий определялся необходимой конфигурацией, образующейся гликозидной связи (1,2-*транс* или 1,2-*цис*) и конфигурацией исходного углевода. Например, известно, что для перацетилированных углеводов с *глюко*- и *галакто*-конфигурацией система $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}/\text{Et}_3\text{N}$ является наиболее предпочтительным промотором, в то время как для перацетилированных углеводов с *манно*-конфигурацией лучше подходит TfOH [230]. В первую очередь это может быть связано с термодинамическим и кинетическим контролем реакции.

Гликозилирование 4-метоксифенола β -D-перацетилированными гликозильными донорами **2.1a-2.1c** и **2.1l** в присутствии $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ и Et_3N в дихлорметане привело к образованию соответствующих 1,2-*транс* (β) гликозидов **2.2a-2.2c** и **2.2l** с выходами 50-88% (Схема 2.2). Наличие соучаствующих групп, а также их аксиальное или экваториальное положение, могут оказывать большое влияние на стереоселективность реакции гликозилирования [1-3]. Считается, что ацетильные группы при C-2 способны образовывать циклический ацилоксониевый катион, который направляет атаку нуклеофила с обратной стороны с образованием 1,2-*транс*-гликозидов в качестве основных продуктов реакции [231]. При этом, синтез 1,2-*цис*-гликозидов из полностью ацетилированных гликозильных доноров и $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ в качестве промотора затруднен. Тем не менее, нам удалось сместить равновесие реакции в сторону образования термодинамического 1,2-*цис* глюкозида **α -2.2a** при исключении Et_3N и кипячении исходного гликозильного донора **2.1a** с 4-метоксифенолом в присутствии $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ в хлороформе в течение 20 ч с выходом 33% (Схема 2.2). Аналогично при гликозилировании 4-метоксифенола тетраацетатом β -D-арабинопиранозы **2.1d** продукты также различались в зависимости от времени реакции. Так, β -D-арабинопиранозид **β -2.2d** был получен в течение 3 ч с умеренным выходом (33%), в то время как увеличение времени реакции до 4,5 ч приводило к образованию α -D-арабинопиранозида **α -2.2d** с выходом 62% (Схема 2.2). Гликозилирование 4-метоксифенола при помощи перацетилированных гликозильных доноров с «*манно*-конфигурацией»

(углеводы с 2-*O* аксиальной гидроксильной группой) **2.1e-2.1g** в присутствии TfOH в дихлорметане приводило к образованию исключительно 1,2-*транс* (α) гликозидов **2.2e-2.2g** с хорошими выходами (62-70%) (Схема 2.2).



Методы гликозилирования: **Метод А**: исходный перацетат **2.1** (1 экв.), 4-метоксифенол (2 экв.), Et₃N (0,5 экв.), BF₃·Et₂O (1,5 экв.), CH₂Cl₂ (абс.), гт; **Метод Б**: – исходный перацетат **2.1** (1 экв.), 4-метоксифенол (2 экв.), TfOH (0,1 экв.), CH₂Cl₂ (абс.), 0 °С. Представлены препаративные выходы

^a Реакция проводилась при 70 °С (при кипячении CHCl₃).

^b Реакция проводилась 4,5 ч.

^c Реакция проводилась 3,0 ч.

Схема 2.2 – Синтез гликозидов 4-метоксифенола **2.2** из перацетилированных гликозильных доноров **2.1**

Гликозилирование 4-метоксифенола при помощи полностью ацетилированных фураноз **1h-1k** было проведено также с участием TfOH в дихлорметане с получением соответствующих фуранозидов **2.2h-2.2k** с выходами 40-67% (Схема 2.2). Структуры всех полученных соединений были подтверждены при помощи физико-химических методов анализа. Среди синтезированных гликозидов соединения **2.2g**, **2.2j** и **2.2k** были получены впервые.

2.1.2 Исследование реакции кислотного дезацетилирования перацетилированных арилгликозидов

Следующий этап работы заключался в проведении дезацетилирования полученных арилгликозидов в кислых условиях и определении продуктов реакции.

Реакцию кислотного катализируемого дезацетилирования проводили по описанной в предыдущих работах методике [178, 179]. Для этого исходные арилгликозиды растворяли в EtOH и CHCl₃ в объемном соотношении 1:3, после чего добавляли 37% водную HCl (1 мл на 1 ммоль исходного соединения, концентрация HCl в реакционной массе составила ~2 моль/л) и перемешивали реакционную массу при 30 °С (Схема 2.3) до максимальной концентрации моноацетилированного продукта (контроль ТСХ, ВЭЖХ).

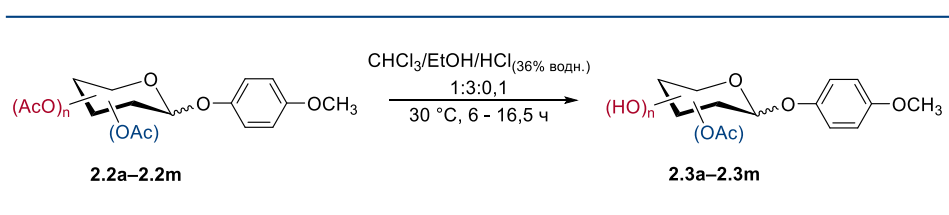


Схема 2.3 – Общая схема реакции дезацетилирования перацетилированных гликозидов

Следует отметить, что состав (соотношение) растворителей и температура реакции играют важную роль в реакции дезацетилирования [179]. Уменьшение температуры до 20 °С приводит к снижению скорости реакции, в то время как увеличение температуры до 40 °С наоборот, ускоряет реакцию, в результате чего ее становится сложно контролировать. Важной особенностью реакции является получение гомогенного раствора. Соотношение хлороформа к этанолу и к водной соляной кислоте 1:3:1 v/v/v позволяет добиться гомогенности реакционной смеси, при которой и исходный перацетилированный гликозид и продукты реакции находятся в растворе. Изменение этого соотношения приводит либо к образованию двух несмешивающихся фаз, либо выпадению осадка исходного гликозида, что влечет за собой непредсказуемый результат. Поэтому очень важно при постановке

реакции убедиться в ее гомогенности и, в случае расслоения или выпадения осадка, необходимо добавить небольшое количество EtOH или CHCl₃, соответственно.

При деацетилировании исходных β-D-глюкопиранозидов **β-2.2a** и β-D-галактопиранозидов **2.2b** были получены 2-*O*-ацетилированные гликозиды, после очистки при помощи колоночной хроматографии выход соответствующих продуктов **β-2.3a** и **2.3b** составил 23% и 32% (Схема 2.4). Селективное деацетилирование β-D-ксилопиранозидов **2.2c**, имеющего похожую конфигурацию (β-гликозид и экваториальный OAc), у которого отсутствует 6-*O* гидроксильная группа, привело к образованию 2-*O*-ацетил-β-D-ксилопиранозидов **2.3c**, однако со сравнительно более низким выходом (16%).

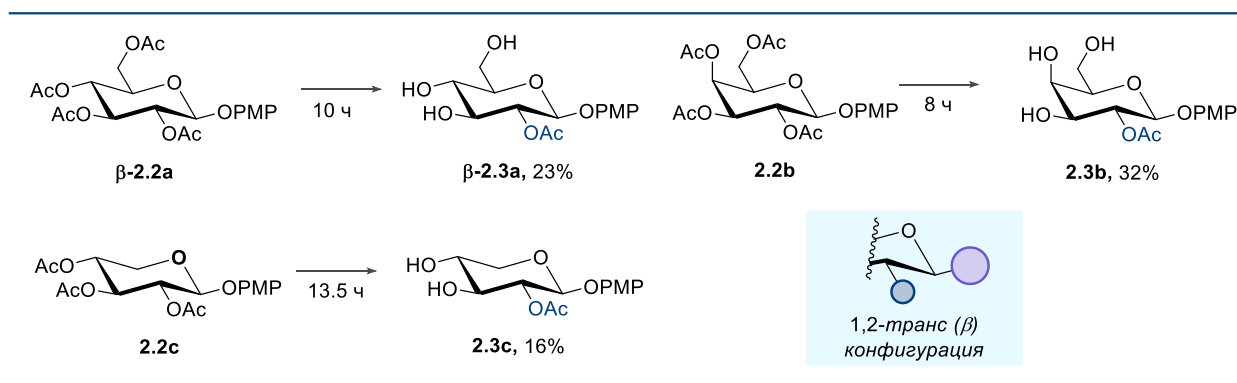


Схема 2.4 – Деацетилирование 1,2-*транс* (β) гликозидов **β-2.2a**, **2.2b** и **2.2c**

В предыдущих работах [179, 232] региселективность реакции деацетилирования объяснялась вкладом как термодинамических, так и кинетических факторов. В работе [179] были проведены квантово-химические расчеты для четырех возможных изомеров фенил моно-*O*-ацетил-β-D-глюкопиранозидов (с 1,2-*транс* конфигурацией), которые показали, что свободная энергия Гиббса в газовой фазе увеличивается в ряду 6<4<3<2-*O*-ацетил, то есть наибольшей термодинамической стабильностью обладает именно 2-*O*-ацетильная группа. Далее [232] был изучен ступенчатый механизм кислотно-катализируемого деацетилирования фенил 2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-β-D-глюкопиранозидов и посчитана энергия активации для стадии нуклеофильной атаки реакции этанолиза по механизму A_{AC}2 для каждой отдельной ацетильной группы (Схема 2.5). По результатам квантово-химических расчётов оказалось, что наибольшей энергией активации (как в газовой фазе, так и в растворителях) обладает 4-*O* ацетильная группа, в то время как энергия активации 2-*O*-ацетильной группы немного меньше и ряд реакционной способности ацетильных групп принимает вид 6-*O*Ac>>3-*O*Ac>2-*O*Ac>4-*O*Ac. Однако далее, после удаления 6-*O*-Ac (которое происходит очень быстро), при этанолизе 2,3,4-три-*O*-ацетил-β-глюкопиранозидов картина существенно меняется. Барьер активации для реакции 4-*O*-ацетильной группы

намного снижается с сохранением высокой энергии активации для 2-*O*-ацетильной группы, и ряд реакционной способности ацетильных групп приобретает вид 4-ОАс>3-ОАс>2-ОАс. Это указывает на сложный характер реакции дезацетилирования и изменяющуюся реакционную способность ацетильных групп в молекуле сахара в зависимости от наличия или отсутствия других ацетильных групп в определенных положениях.

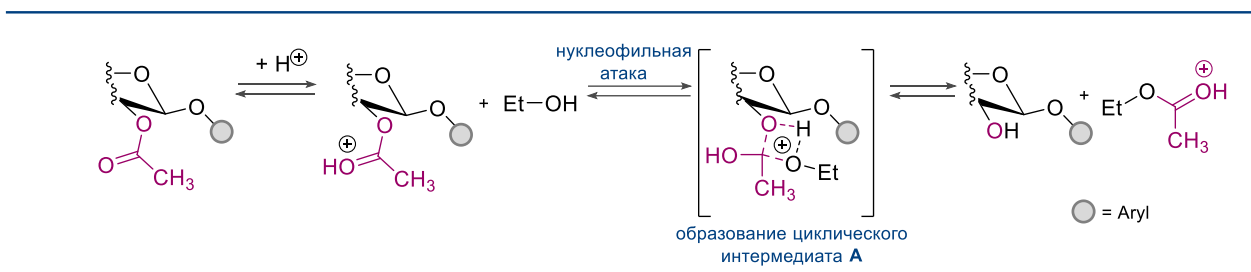


Схема 2.5 – A_{AC2} механизм этанолиза для 2-*O*-ацетильной группы

Также была выдвинута гипотеза [179], объясняющая увеличенную стабильность 2-*O*-ацетильной группы в арилглюкозидах по сравнению с другими ацетильными группами. Наличие объемного ароматического агликаона приводит к увеличению стерической загруженности вокруг 2-ОАс, что затрудняет как протонирование карбонильной группы, так и последующую атаку нуклеофила на частично положительный атом углерода, а также создает пространственное напряжение в циклических интермедиатах типа **A** CH(OH)OEt (Схема 2.5). Так, 2-*O*-ацетилированный глюкозид *орто*-крезола был получен с выходом 55%, в то время как аналогичная реакция перацетилированного глюкозида *пара*-крезола привела к получению только 25% 2-*O*-ацетилированного продукта. Таким образом, по-видимому, чем объемнее агликон, тем ниже реакционная способность 2-*O*-ацетильной группы в гликозидах с аналогичной конфигурией. Эта гипотеза хорошо согласуется с экспериментальными данными для дезацетилирования 1,2-*транс* (β) гликозидов **2.2a-2.2c**, из которых удалось получить 2-*O*-ацетилированные продукты **2.3a-2.3c**.

Для изучения влияния аномерной конфигурации на селективность кислотного дезацетилирования, мы провели реакцию с 1,2-*цис* (α) D-глюкопиранозидом **α-2.2a** и обнаружили, что в этом случае вместо 2-*O*-ацетилированного продукта был получен 3-*O*-ацетилированный глюкозид **α-2.3a** с выходом 11% (Схема 2.6). Низкий выход **α-2.3a** свидетельствует о более схожей реакционной способности всех ацетильных групп в условиях кислого этанолиза и лишь немного меньшей реакционной способности 3-*O*-ацетильной группы. По всей видимости, 1,2-*цис* (α) конфигурация гликозидной связи не способствует стерической загруженности у 2-*O*-ацетильной группы, таким образом понижая энергию активации реакции её этанолиза. Снижение стерической нагрузки может

возникать вследствие аксиально расположенного агликона, который при такой конфигурации находится вне плоскости цикла и слабо экранирует ацетильные группы.

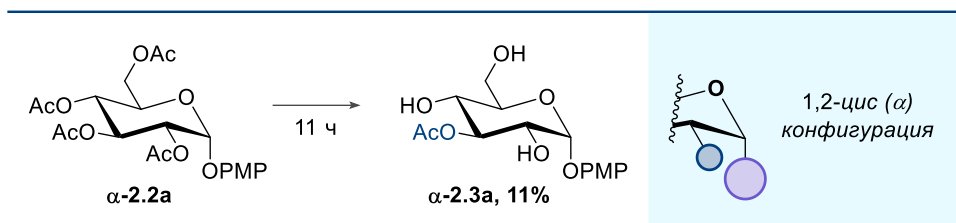


Схема 2.6 – Дезацетилирование α -D-глюкопиранозид **α -2.2a**

При дезацетилировании α -D-арабинопиранозид **α -2.2d** нами был выделен частично ацетилированный продукт **α -2.3d**, который при помощи ЯМР спектроскопии был идентифицирован как 4-O-ацетил- α -D-арабинопиранозид, с выходом 24% (Схема 2.7).

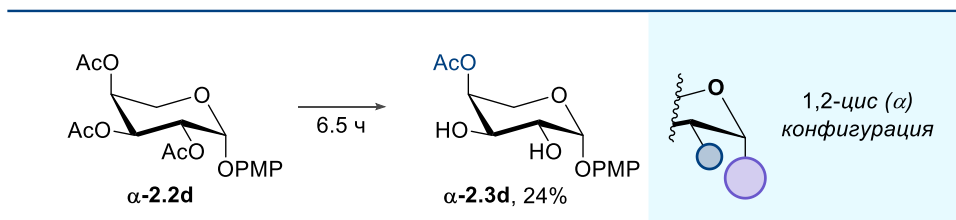


Схема 2.7 – Дезацетилирование α -D-арабинопиранозид **α -2.2d**

Как и в предыдущем примере, 1,2-*цис*-(α) конфигурация гликозидной связи приводит к увеличению реакционной способности 2-O-ацетильной группы по сравнению с 1,2-*транс*-(β) гликозидами. Образование 4-O-ацетилированного продукта **α -2.3d** можно предположить, основываясь на описанных выше результатах по исследованию ступенчатого механизма реакции дезацетилирования для фенлиглюкозида, которые показали, что энергия активации 4-O-ацетильной группы может быть достаточно высокой, что делает ее наиболее стабильной в условиях реакции дезацетилирования.

Для подтверждения структуры соединения **α -2.3d** мы использовали метод 2D ЯМР спектроскопии. Точное положение ацетильной группы было установлено с помощью метода HMBC, который позволяет определять гетероядерные корреляции через несколько связей. Ниже представлен фрагмент ЯМР ^1H - ^{13}C HMBC спектра для соединения **α -2.3d** (Рисунок 2.1), в котором наблюдается корреляция карбонильного углерода ацетильной группы с H-4 арабинозы $\delta_{\text{H}}(\text{H-4})$ 5.17 / $\delta_{\text{C}}(\text{C=O})$ 170.8 м.д. Отнесение сигналов протонов углеводного фрагмента проведено на основании имеющихся корреляций в спектре ^1H - ^1H COSY, для сигналов атомов углерода соотнесение было выполнено при помощи корреляций в спектре ^1H - ^{13}C HSQC. Аналогично устанавливалось положение ацетильных групп и для всех остальных соединений **2.3**.

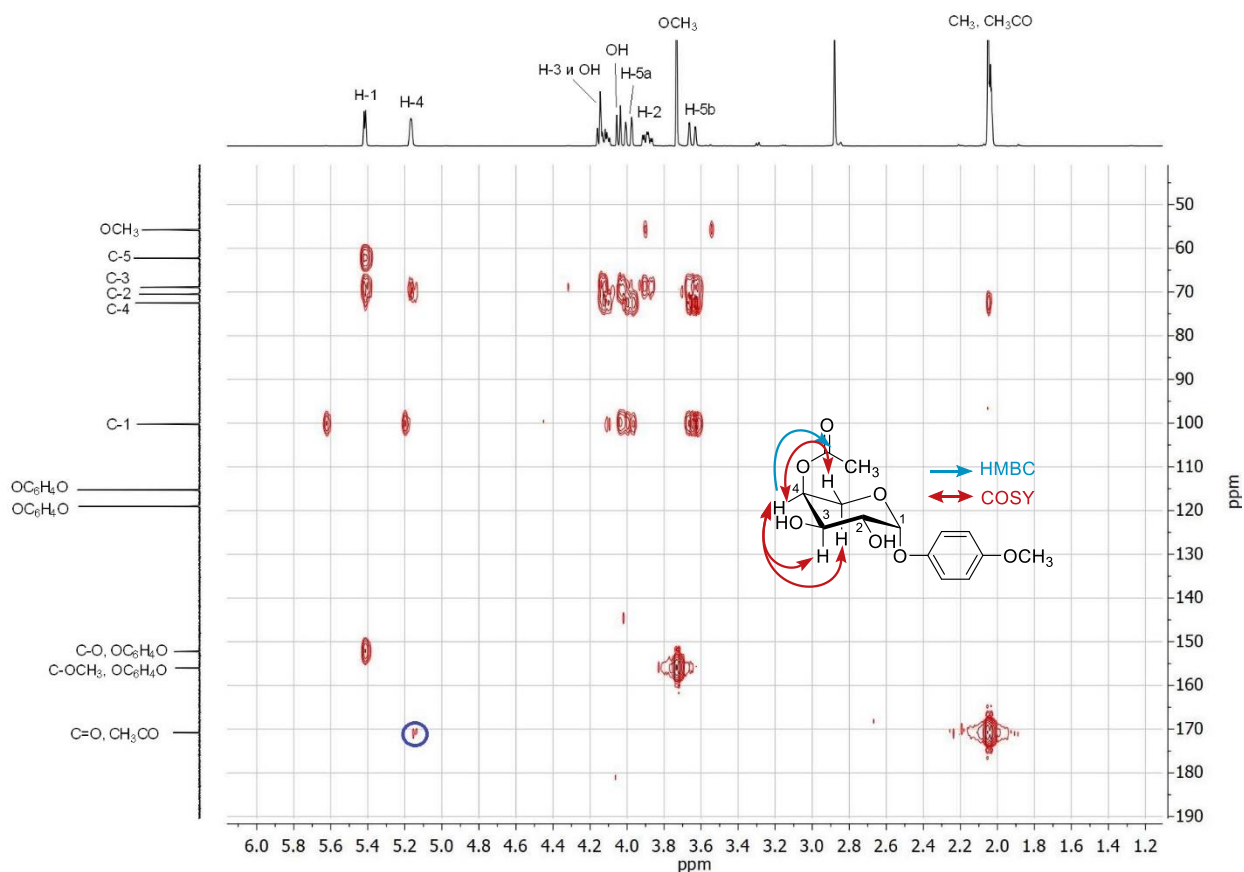


Рисунок 2.1 – Фрагмент ЯМР ^1H - ^{13}C НМВС спектра (ацетон- d_6) соединения **α -2.3d**. Обведен кросс-пик, соответствующий корреляции $\delta_{\text{H}}(\text{H-4})$ 5.17 / $\delta_{\text{C}}(\text{C=O})$ 170.8 м.д.

Дезацетилирование β -D-арабинопиранозида **β -2.2d** (Схема 2.8), отличающегося от **α -2.2d** только конфигурацией аномерного центра, не привело к получению одного продукта, вместо этого мы выделили смесь изомеров, которую невозможно было разделить.

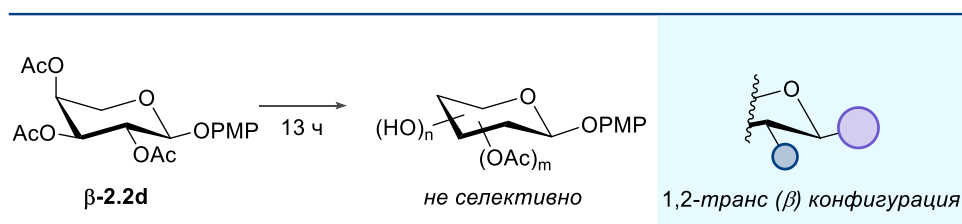


Схема 2.8 – Дезацетилирование β -D-арабинопиранозида **β -2.2d**

Для дальнейшего изучения влияния конфигурации углеводной молекулы на селективность кислотно-катализируемого этанолиза, мы провели реакции дезацетилирования с 1,2-*транс* (α) гликозидами **2.2e**, **2.2g** и **2.2f** (в «манно»-конфигурации). Для этих гликозидов характерно аксильное расположение 2-*O*-ацетильной группы и агликона. При таком расположении ацетильная и 4-метоксифенильная аномерная группы находятся по разные стороны от плоскости углеводного кольца. Мы предположили, что при такой конфигурации не будет наблюдаться селективности дезацетилирования, т.е. не будет

существенного различия в реакционной способности ацетильных групп, поскольку в данном случае агликон не экранирует ни одну из ацетильных групп и не создает стерические препятствия, что являлось ключевым фактором в случае гликозидов **2.2a-2.2c**. Действительно, как мы и предположили, реакция дезацетилирования α -D-маннопиранозиды **2.2e** с аксиальной 2-O связью прошла неселективно (Схема 2.9). Хотя нам и удалось выделить продукт, соответствующий по R_f (ТСХ) моноацетилированному маннопиранозиду, анализ ЯМР показал наличие двух моноацетилированных производных. Их индивидуальное разделение при помощи методов хроматографии и/или перекристаллизации не удалось.

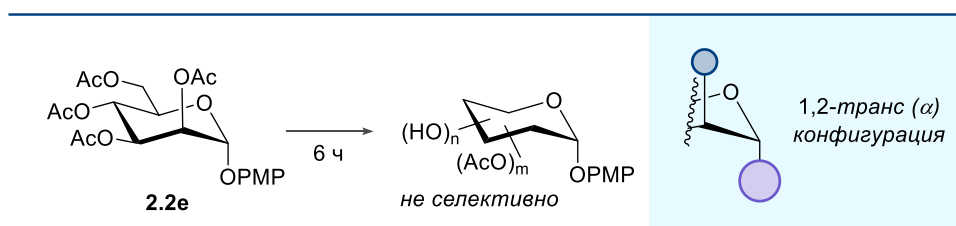


Схема 2.9 – Дезацетилирование α -D-маннопиранозиды **2.2e**

Аналогично при дезацетилировании α -L-рамнопиранозиды **2.2f**, также имеющего 1,2-*транс* конфигурацию и 2-O-аксиальную ацетильную группу, была получена двухкомпонентная смесь. После очистки реакционной массы при помощи колоночной хроматографии мы получили 2-O-ацетилированный продукт **2.3f-2** с выходом 14% и 4-O-ацетилированный продукт **2.3f-4** с выходом 7% (Схема 2.10).

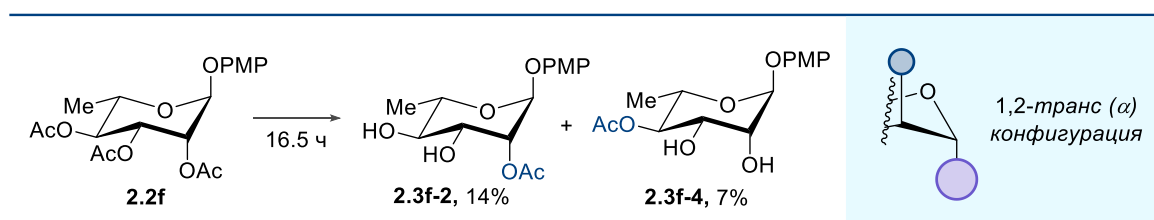


Схема 2.10 – Дезацетилирование α -L-рамнопиранозиды **2.2f**

Образование 4-O-ацетилированного гликозида **2.3f-4** как второго компонента смеси можно было бы объяснить 2→4 миграцией ацетильной группы. Однако анализ реакционной смеси до выделения показал, что гликозид **2.3f-4** получался во время реакции вместе с 2-O-ацетилированным гликозидом **2.3f-2**. Это согласуется с гипотезой о том, что на энергию активации этанолиза ацетильных групп влияет конфигурация аномерного центра и ее аксиальное/экваториальное расположение. По-видимому, существенной разницы в стабильности 2-O – и 4-O-ацетильной группы не наблюдается.

Отсутствие селективности было также отмечено при деацетилировании α -D-рибопиранозиды **2.2g**, имеющего аналогичную маннозе **2.2e** конфигурацию (отличие в отсутствии углерода C-6) (Схема 2.11). Реакция этанолиза протекала без заметной селективности, и мы не смогли выделить ни один из возможных продуктов в индивидуальном виде.

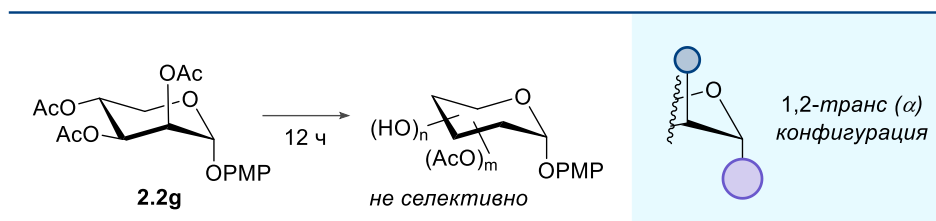


Схема 2.11 – Деацетилирование α -D-рибопиранозиды **2.2g**

Нашим следующим шагом было исследование реакции селективного деацетилирования перацетилированных фуранозидов **2.2h-2.2k**. К нашему огорчению, фуранозиды не проявили заметной селективности вне зависимости от конфигурации углеводной молекулы и взаимного расположения ацетильных групп и агликона. Только при деацетилировании α -D-арабинофуранозиды **2.2h** нам удалось получить 2-O-ацетилированный продукт (Схема 2.12) **2.3h** с выходом 12%. Тем не менее, низкий выход продукта **2.3h** указывает на то, что 2-O-ацетильная группа обладает лишь незначительно большей стабильностью по сравнению с другими ацетильными группами. Деацетилирование β -D-рибофуранозиды **2.2i**, β -D-дезоксирiboфуранозиды **2.2j** и β -глюкофуранозиды **2.2k** не продемонстрировало заметной селективности и нам не удалось выделить никаких моноацетилированных производных (Схема 2.12).

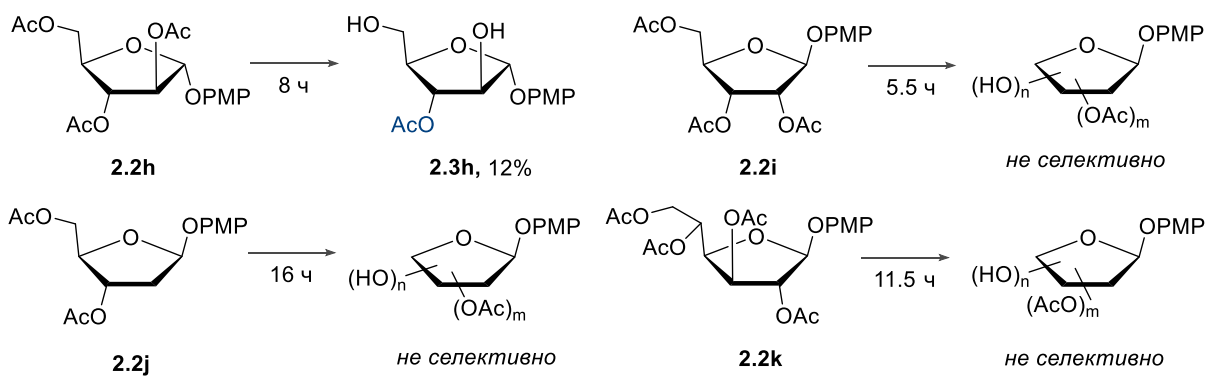


Схема 2.12 – Деацетилирование фуранозидов **2.2h-2.2k**

Как описывалось выше, размер агликона и его конфигурация могут оказывать влияние на региоселективность реакции деацетилирования. Предположительно,

β -4-метоксифенильный агликон как затрудняет протонирование карбонильной группы, так и создает пространственное напряжение в циклических интермедиатах – $\text{CH}(\text{OH})\text{OEt}$ (см. стр. 47 схема 2.5). Таким образом, при замене 4-метоксифенола на менее объемный метильный агликон мы должны наблюдать снижение его эффекта, усреднение реакционной способности всех ацетильных групп и отсутствие региоселективности кислотного деацетилирования. Для этого мы провели реакцию деацетилирования метил- β -D-глюкопиранозиды **2.2m** (Схема 2.13). Как мы и предполагали, реакция прошла неселективно, выделенные нами продукты представляли собой смесь изомеров, которую не удалось разделить.

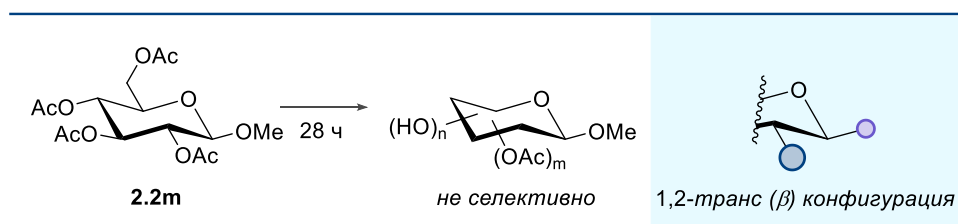


Схема 2.13 – Деацетилирование гликозида **2.2m**

Мы также провели реакцию деацетилирования гептаацетилированного β -D-лактозида **2.2l**, чтобы определить возможность использования нашего метода для селективного удаления защитных групп в дисахаридах и более сложных молекулах. Несмотря на то, что дисахарид **2.2l** имеет 1,2-транс (β) конфигурацию, которая способствует повышенной стабильности 2-O-ацетильной группы (как для **2.2a-2.2c**), нам удалось получить лишь сложную смесь изомеров, что делает невозможным оценку образования моноацетилированных продуктов (Схема 2.14).

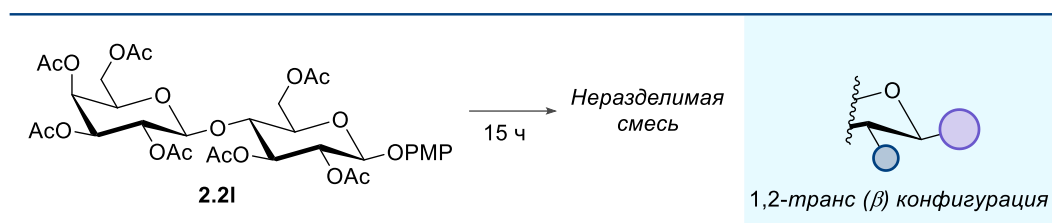


Схема 2.14 – Деацетилирование гликозидов **2.2l**

Подводя итог, можно сказать, что реакция кислотно-катализируемого деацетилирования перацетилированных арилгликозидов обычно дает относительно небольшие выходы моноацетилированных продуктов. Реакция оказалась хорошо применима к пиранозидам с (β) 1,2-транс-конфигурацией с объемным агликоном (β -D-глюкоза, β -D-галактоза, β -D-ксилоза) с получением 2-O-ацетилированных продуктов. При такой конфигурации 2-O-ацетильная группа обладает наименьшей реакционной

способностью по сравнению с остальными ацетильными группами в молекуле, что, по-видимому, связано с ее стерическим экранированием агликоном. В пиранозидах с (α) 1,2-*цис*-конфигурацией (α -D-арабиноза, α -D-глюкоза), наиболее стабильными оказались 3-*O*- и 4-*O*-ацетильные группы соответственно. Это, по-видимому, обусловлено меньшим экранированием 2-*O*-ацетильной группы агликоном и сложными паттернами реакционной способности оставшихся ацетильных групп. В случае (α) 1,2-*транс* пиранозидов с аксиальным расположением *O*-2 и агликона существенной селективности в реакциях не наблюдается, что приводит к образованию смеси изомеров. Фуранозиды также не продемонстрировали существенной селективности, и нам не удалось получить моноацетилированных продуктов.

Мы сравнили предложенный нами метод кислотно-катализируемого дезацетилирования для синтеза 2-*O*-ацетилированных гликозидов с методами, использующими стратегию защитных групп. Так, в работе [22] для синтеза 2-*O*-ацетил- β -D-галактозида **1.130** из полностью ацетилированной галактопиранозы **1.129** понадобилось 7 стадий, включающих синтез исходного гликозида с его последующим дезацетилированием при помощи метода Зеплена, установкой ортогональных защитных групп, 2-*O* ацетилированием и последовательным удалением защитных групп (см раздел 1.4 на стр. 36, схема 1.30). Суммарный выход целевого продукта на все стадии синтеза составил 23%.

При использовании нашего метода мы смогли получить 2-*O*-ацетил- β -D-галактозид **2.3b** из перацетилированного гликозида **2.2b** в одну стадию с выходом 32% (69% при регенерировании и повторном использовании исходного перацетата **2.2b**) (Схема 2.15).

Далее, мы бензоилировали гликозид **2.3b** при помощи $BzCl$ в пиридине, а затем удаляли ацетильную группу с получением 4-метоксифенил 3,4,6-три-*O*-бензоил- β -D-галактопиранозида **2.8c** (см. раздел 2.2 для детального описания хемоселективного дезацетилирования). Для получения этого же 3,4,6-три-*O*-бензоилированного производного **2.8c** в работе [233] был осуществлен его синтез из 2-*O*-левулоил галактозида **2.7c-Lev** при помощи стратегии защитных групп. Синтез был реализован за 7 стадий исходя из **2.2b**, включая введение ацетиленовой, триметилфенилсилильной и левулиноильной защитных групп, и их удаление, и бензоилирование с суммарным выходом соединения **2.8c** 58% (Схема 2.15).

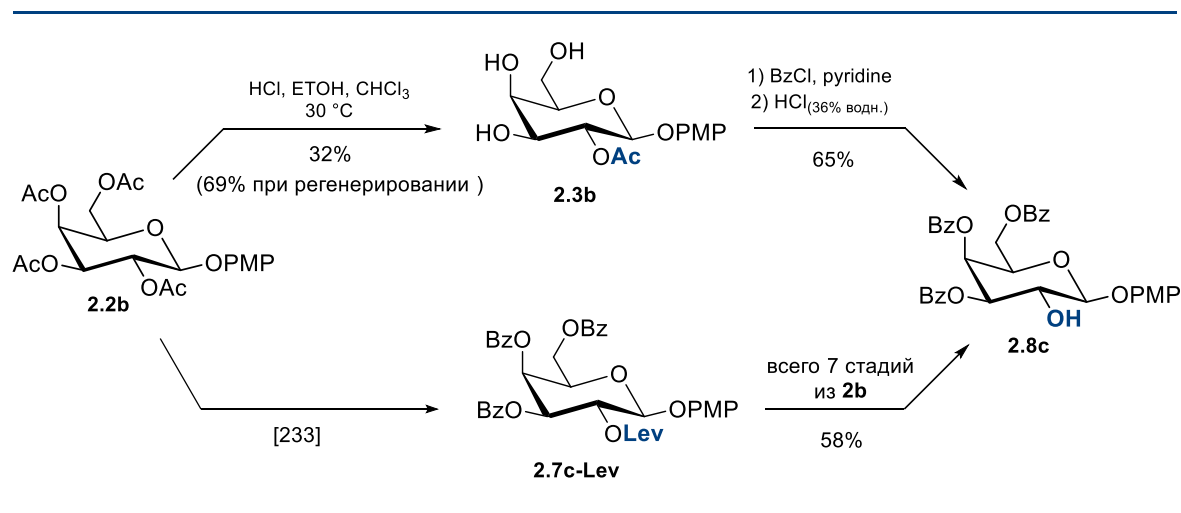
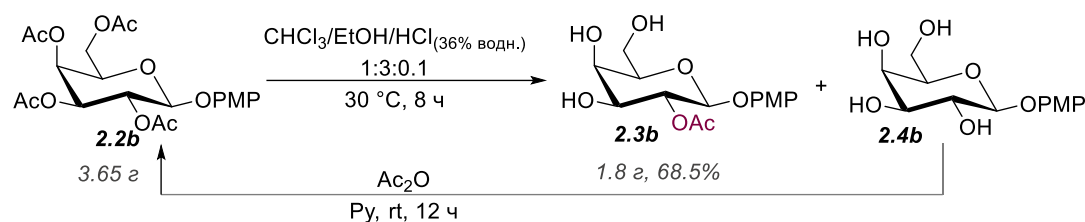


Схема 2.15 – Сравнение методов синтеза галактозида **2.8c**

В отличие от обычных методов, использующих защитные группы, при реакции деацетилирования в качестве основного побочного продукта образуется полностью деацетилированный гликозид, вместе лишь со следами диацетилированных соединений. Побочные продукты можно легко отделить одновременно с выделением основного продукта при помощи колоночной хроматографии и регенерировать до исходного перацетилированного субстрата. Для этого необходимо объединить все фракции, не содержащие целевой 2-*O*-ацетилированный гликозид, и провести ацетилирование уксусным ангидридом в пиридине. Выделение при этом легко осуществить осаждением в холодной воде или упариванием на ротаторном испарителе с толуолом. В обоих случаях регенерированный продукт не требует дополнительной очистки. Восстановленное исходное соединение затем может пройти еще один цикл реакции деацетилирования, таким образом увеличивая выход целевого 2-*O*-ацетилированного продукта.

Для подтверждения этой концепции мы провели реакцию кислотно-катализируемого деацетилирования полностью ацетилированного β-D-галактопиранозида **2.2b** в масштабе 3,65 г (8 ммоль). После первой реакции деацетилирования нами были получены 0,75 г (29%) 2-*O*-ацетилированного продукта **2.3b** и полностью незащищенный гликозид **2.4b**. Продукт **2.4b** был регенерирован ацетилированием в уксусном ангидриде и пиридине с получением 2,28 г (62%) исходного перацетилированного гликозида **2.3b** (Схема 2.16). После трех последовательных циклов мы смогли получить 1,49 г (57%) целевого продукта **2.3b** и выделили 1,05 г (29%) исходного соединения **2.2b**. Такой подход значительно увеличил общий выход 2-*O*-ацетилированного продукта с минимальными потерями. Далее мы продлили реакции деацетилирования – ацетилирования до шести

циклов, в результате чего было получено 1,80 г (69%) целевого продукта **2.3b** и 0,32 г (9%) регенерированного исходного гликозида **2.2b**.



Количество циклов	1	2	3	4	5	6
Регенерированный 2.2b , % (в пересчете на исходное соединение)	62	39	29	19	15.5	9
Выход 2.3b , % (в пересчете на исходное соединение)	29	18	10	6.5	3	2
Суммарный выход 2.3b , %	29	47	57	63.5	67	69

Схема 2.16 – Синтез **2.3b** с регенерацией побочных продуктов

Так, при регенерации побочных продуктов и повторном использовании полученных исходных гликозидов в реакции дезацетилирования мы можем значительно увеличить суммарный выход целевого 2-*O*-ацетилированного продукта. Кроме этого мы также показали, что наш метод поддается масштабированию (граммовые количества) и в перспективе может применяться для решения многих синтетических задач.

Таким образом, нами были исследованы препаративные возможности метода кислотного-катализируемого дезацетилирования полностью ацетилированных гликозидов. Было показано, что на региоселективность реакции влияет конфигурация аномерного центра и размер агликона, размер цикла, а также взаимное расположение агликона и ацетильных групп. Кроме этого мы показали, что с помощью регенерации побочных продуктов реакции возможно получить исходные гликозиды, которые можно заново использовать в реакции дезацетилирования, что значительно увеличивает выход целевого 2-*O*-ацетилированного продукта и намного снижает потери материала [234]. Структуры всех полученных соединений были подтверждены при помощи физико-химических методов анализа и совпадают с литературными данными для ранее известных соединений.

2.2 Разработка метода селективного дезацетилирования углеводов в присутствии бензоатов

Как было показано в литературном обзоре, методы селективного дезацетилирования в основном используются в синтезе частично бензоилированных строительных блоков для олигосахаридной химии. При этом, существующие методы селективного дезацетилирования имеют некоторые ограничения в использовании. Конфигурация углеводной молекулы и стерические препятствия, вызванные сложной структурой молекулы, могут значительно влиять на длительность реакции и выход желаемых продуктов. Не в последнюю очередь важным аспектом является аппаратная сложность выполнения синтеза. Так, в методе кислотного метанолиза [99, 100] необходимо использование абсолютного метанола и ацетилхлорида, которые *in situ* генерируют газообразный хлороводород, что предполагает охлаждение реакции и работу при повышенном давлении и может вызывать сложность при масштабировании. Предложенный нами метод для селективного дезацетилирования перацетилированных арилгликозидов под действием водной соляной кислоты обладает более мягкими реакционными условиями, не требует охлаждения или какого-либо усложнения аппаратуры. В предыдущей главе нами было показано, что ацетильные группы довольно легко удаляются при помощи этого метода, поэтому мы предположили, что с его помощью можно селективно удалять ацетильные группы в присутствии более стабильных бензоильных групп. Вторая часть нашей работы посвящена исследованию реакционной способности ацетильных групп в присутствии бензоильных, в условиях реакции кислотного-катализируемого дезацетилирования при помощи 37% водной HCl.

2.2.1 Оптимизация реакционных условий дезацетилирования

Сначала необходимо было получить модельное соединение, которое будет содержать в своем составе как ацетильные, так и бензоильные группы, после чего провести оптимизацию реакционных условий. В качестве модельного соединения был выбран 4-метоксифенил-6-*O*-ацетил-2,3,4-*O*-трибензоил-β-D-галактопиранозид **2.6a**. Галактопиранозид **2.6a** был получен путем селективного введения ацетильной группы в тетраол **2.4b** под действием реагента Ac₂O – AcOH [183] с последующим бензоилированием 6-*O*-ацетил галактопиранозид **2.5** BzCl в пиридине (Схема 2.17).

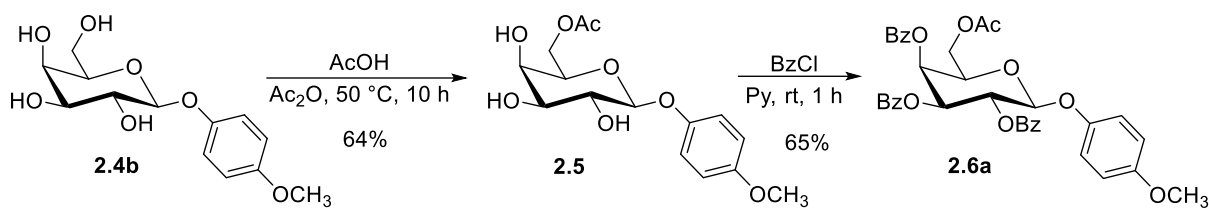


Схема 2.17 – Синтез модельного соединения **2.6a**

Соединение **2.6a** было выбрано в качестве модельного по нескольким причинам:

1) Возможность одностадийного и региоселективного введения ацетильной группы в *O*-6 углевода без использования многостадийного синтеза с участием других защитных групп;

2) В качестве агликона мы также выбрали 4-метоксифенол, как и в предыдущей главе, поскольку он придает молекулам гликозидов поглощение в УФ диапазоне. Кроме этого, 4-метоксифенильный агликон является удаляемым, и соединения, получаемые в результате описываемых реакций, могут быть использованы в дальнейшем синтезе.

Как и в предыдущей главе, для селективного дезацетилирования мы использовали мягкий реагент, состоящий из 37% водной HCl (1 мл на 1 ммоль исходного соединения) и смесь растворителей EtOH и CHCl₃ в объемном соотношении 3:1. Все реакции дезацетилирования, сделанные в рамках оптимизации, были выполнены на 0.078 ммоль (50 мг) галактопиранозиды **2.6a**. (Схема 2.18)

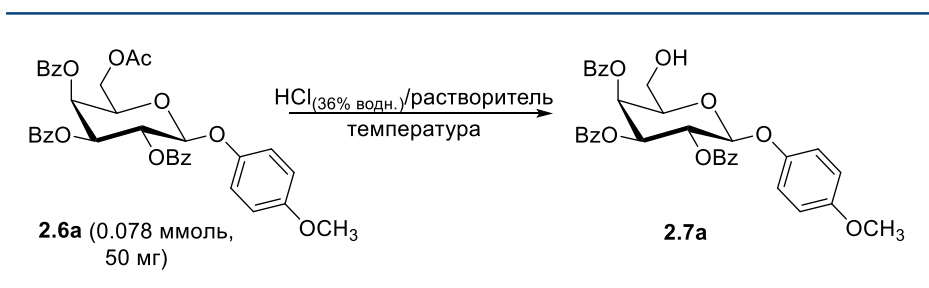


Схема 2.18 – Дезацетилирование модельного галактозида **2.7a**

При проведении реакции селективного дезацетилирования 6-*O*-ацетилированного галактопиранозиды **2.6a** в стандартных условиях (CHCl₃ – EtOH 1:3 v/v, 30 °C) время реакции составило 37 ч, целевой продукт **2.7a** был получен с препаративным выходом 83% (Таблица 1, строка 1). Проведение реакции в CH₂Cl₂ вместо CHCl₃ (Таблица 1 строка 2) привело к практически идентичному результату, а замена растворителя на дихлорэтан (Таблица 2, строка 3) привела к еще большему увеличению времени реакции.

Таблица 1. Оптимизация условий реакции дезацетилирования **2.6a**

№	Растворитель [мл] (v/v)	T [°C]	Время [ч]	Выход [%] ^a
1	CHCl ₃ /EtOH/HCl (1:3:0,1)	30	37	83
2	CH ₂ Cl ₂ /EtOH/HCl (1:3:0,1)	30	36	80
3	ClCH ₂ CH ₂ Cl/EtOH/HCl (1:3:0,1)	30	48	84
4	CH ₂ Cl ₂ /EtOH/HCl (1,5:5,2:1)	30	8	84
5	CHCl ₃ /EtOH/HCl (1,5:5,2:1)	30	8	84
6	ClCH ₂ CH ₂ Cl/EtOH/HCl (1,5:5,2:1)	30	8	83
7	CHCl ₃ /EtOH/HCl (1,5:5,2:1)	70 ^b	0.5	87
8	ClCH ₂ CH ₂ Cl/EtOH/HCl (1,5:5,2:1)	85 ^b	0.5	80

^a препаративный выход^b реакция проводилась при кипячении

Строение полученного соединения **2.7a** было доказано при помощи ЯМР спектроскопии. Спектр ЯМР ¹H содержит характерные мультиплеты трех бензоильных групп в области 7.80 – 8.20 м.д., кроме этого, отсутствует синглет с интегральной интенсивностью 3H на ~2.0 м.д., соответствующий сигналу CH₃ протонов ацетильной группы (Рисунок 2.2). Для сравнения, на рисунке 2.3 приведен ЯМР ¹H спектр исходного соединения **2.6a**, в котором сигнал CH₃ находится на 2.09 м.д. В спектре ЯМР ¹H продукта **2.7a** мы также можем наблюдать сигналы, характерные для H-6a и H-6b, с химическими сдвигами 3.72 м.д и 3.89 м.д. Для исходного соединения **2.6a** сигналы H-6a и H-6b смещены в область более слабых полей и имеют химически сдвиги ~4.40 м.д и ~4.29 м.д, что свидетельствует об их дезэкранировании при наличии O-6 электроноакцепторной ацетильной группы (Рисунок 2.3). Отнесение сигналов протонов углеводного фрагмента проведено на основании имеющихся корреляций в спектре ¹H-¹H COSY. Положение бензоильных групп для соединения **2.7a** было однозначно подтверждено на основании корреляций в спектре ¹H-¹³C НМВС. Аналогичные исследования 2D корреляций проводились для всех соединений.

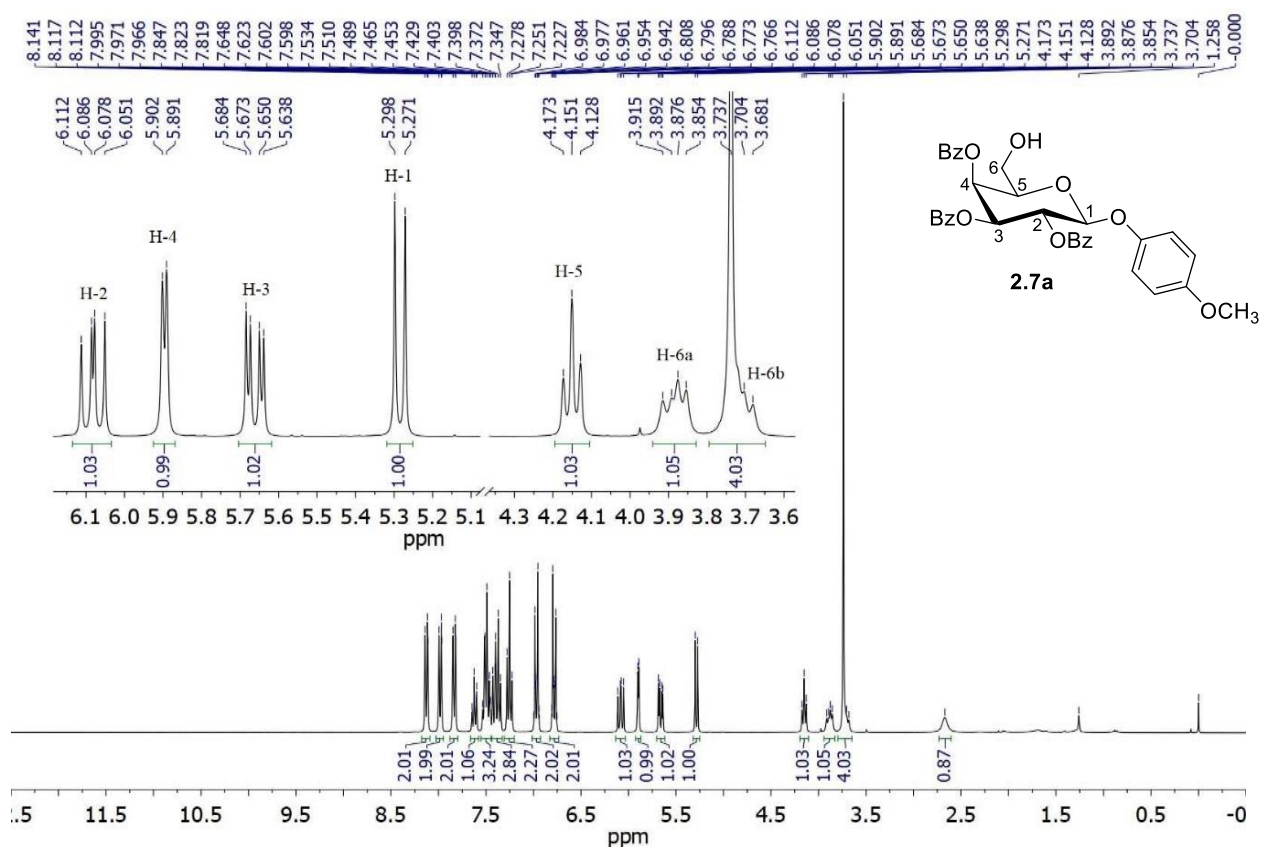


Рисунок 2.2 – Спектр ЯМР ^1H (300 МГц) соединения **2.7a** в CDCl_3

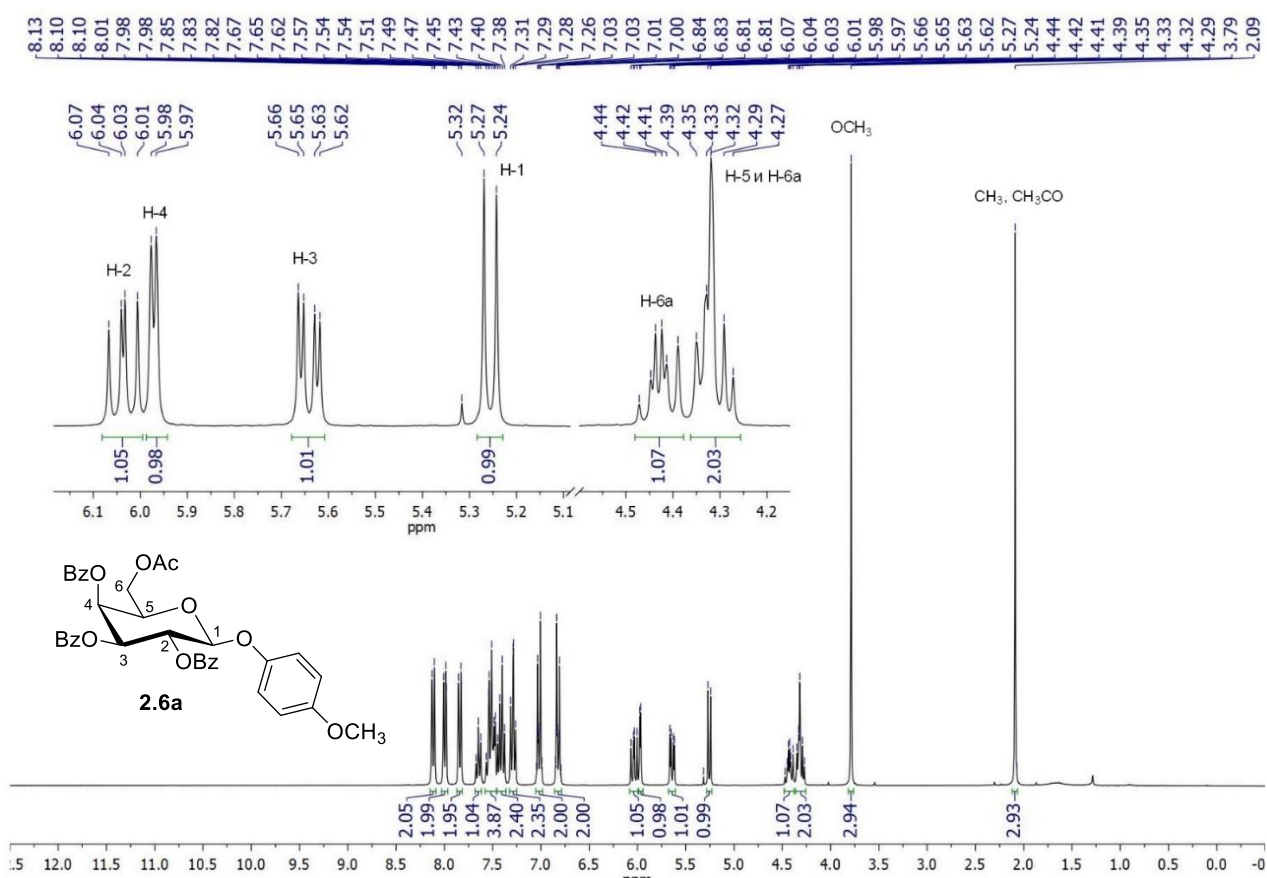


Рисунок 2.3 – Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц) соединения **2.6a** в CDCl_3

Известно, что на скорость дезацетилирования перацетилированных арилгликозидов оказывают влияние два основных фактора: концентрация HCl и температура реакции [179, 232]. При высоких температурах и концентрациях кислоты может наблюдаться этанолиз не только ацетильной группы, но и бензоильных, а также расщепление гликозидной связи [235]. Таким образом, нам необходимо было ускорить реакцию, но при этом сохранить гликозидную связь и хемоселективность. Для этого мы увеличили массовую долю HCl с 1% масс. до 5% масс. (Таблица 2, строки 4-6). Также нам пришлось изменить соотношение растворителей, т. к. при добавлении большего количества водного раствора кислоты происходило образование двух несмешивающихся фаз. Оптимальным соотношением оказалось 1,5:5,2 v/v дихлорметан – этанол. Это же соотношение было взято для хлороформа и дихлорэтана. Создание гомогенной среды является обязательным фактором для успешности реакции. Во всех случаях мы наблюдали значительное сокращение времени реакции до 8 ч с сохранением высоких выходов целевого галактопиранозида **2.7a** (Таблица 1, строки 4-6). При этом мы не наблюдали продуктов гидролиза бензоильных групп, либо продуктов расщепления гликозидной связи.

При увеличении температуры реакции до 70 °C (кипячение реакционной массы) с сохранением 5% масс. концентрации соляной кислоты удалось снизить время реакции до 30 мин, сохранив высокий выход дезацетилированного галактопиранозида **2.7a** (87%) (Таблица 1, строка 7). При проведении реакции дезацетилирования в дихлорэтаноле при 85 °C и 5% масс. концентрации соляной кислоты нам также удалось снизить время реакции до 30 мин. Однако реакция дезацетилирования прошла с неполной конверсией исходного соединения, при этом начиналось образование продукта гидролиза бензоильных групп. После колоночной хроматографии выход продукта **2.7a** составил 80% (Таблица 1, строка 8). При этом, в обоих случаях, при проведении реакции дольше чем 30 мин наблюдалось удаление бензоильных групп.

Также в рамках оптимизации мы провели дезацетилирование исходного галактопиранозида **2.6a** в условиях кислотного катализируемого метанолиза, предложенного Байрамовой и коллегами в работе [99] для сравнения двух методов. При дезацетилировании галактопиранозида **2.6a** в смеси AcCl – MeOH нам удалось получить целевой продукт **2.7a** с выходом 80%, однако время реакции составило 14 ч.

Таким образом, мы установили, что наиболее рациональный выбор для реакции селективного дезацетилирования – реакция в смеси растворителей CHCl₃ – EtOH в объемном соотношении 1,5:5,2 с добавлением 5% масс. HCl при 70 °C (Таблица 1, строка 7), поскольку при этих условиях наблюдался наиболее высокий выход целевого продукта с сохранением селективности и небольшим временем реакции. Нами было показано, что реакция

дезацетилирования в условиях 37% водн. HCl – EtOH – CHCl₃ проходит в 28 раз быстрее, чем при использовании метода, известного ранее (AcCl – MeOH).

2.2.2 Возможности и ограничения метода селективного дезацетилирования углеводов в присутствии бензоильных групп

Для выяснения препаративных возможностей предложенного реагента 37% водн. HCl – CHCl₃ – EtOH, мы применили определенные нами оптимальные условия (Таблица 2, строка 7) для дезацетилирования соединений **2.6a** – **2.6y** (Схема 2.19), содержащих в своем составе различный набор ацетильных и бензоильных групп, а также различные арильные и алкильные группы в агликоне. Все реакции проводились до полной конверсии исходных соединений.

Вначале было мы провели реакции дезацетилирования для соединений, имеющих в своем составе одну ацетильную группу, но в разных положениях углеводной молекулы. Замена 4-метоксифенильной группы в агликоне на 4-метилумбеллиферильную в 6-*O*-ацетилированном галактозиде **2.6b** не привела к изменению реакционной способности, а довольно мягкие условия не повлияли на сложный агликон, и продукт **2.7b** был получен в течение 30 мин с выходом 95% (Схема 2.19). Стоит отметить, что продукт при этом был получен экстракцией и упариванием растворителей, и не требовал очистки.

Как обсуждалось нами ранее (Раздел 2.1.2, стр. 46), реакционная способность 2-*O*-ацетильной группы в условиях реакции кислотно-катализируемого дезацетилирования для 1,2-*транс* (β) гликозидов значительно ниже, чем реакционная способность других *O*-ацетильных групп в молекуле. При такой конфигурации агликон увеличивает стерическую загруженность вокруг 2-*O*-ацетильной группы, тем самым понижая ее реакционную способность. Поэтому мы прогнозировали значительное увеличение времени реакции для соединений с 2-*O*-ацетильной группой по сравнению с соединениями **2.6a** и **2.6b**.

И действительно, при дезацетилировании 2-*O*-ацетилированных β-D-галактопиранозиды **2.6c**, α-L-рамнопиранозиды **2.6d** и β-D-ксилоприанозиды **2.6e** время реакции оказалось больше, и целевые продукты **2.7c**, **2.7d** и **2.7e** были получены в течение 4 ч с сохранением хороших выходов (61–82%) (Схема 2.19).

Молекула рамнопиранозида **2.6d** имеет 1,2-*транс* (α) конфигурацию и 2-О-аксиальную ацетильную группу, такая конфигурация должна облегчать реакцию

деацетилирования за счет снижения стерических препятствий вокруг ацетильной группы. Тем не менее, мы получили целевой рамнопиранозид **2.7d** в течение 4 ч с выходом 72%, что сопоставимо с временем реакции для галактопиранозидов **2.6с** с 1,2-*транс* (β) конфигурацией. То есть, «удачное» расположение ацетильной группы не привело к выигрышу во времени. При деацетилировании похожего рамнопиранозидов **1.44** при помощи кислотного метанолиза, разработанного Байрамовой и коллегами [99], целевой продукт **1.45** был получен в течение 12 ч с выходом 74% (Раздел 1.3.1, схема 1.10, стр. 21). Несмотря на то, что выходы реакций сопоставимы, продолжительность реакции кислотного метанолиза в методе Байрамовой была выше в 3 раза.

Мы предположили, что на скорость реакции деацетилирования может также влиять наличие соседней объемной бензоильной группы, а также ее экваториальное или аксиальное расположение. Мы увидели подтверждение этой гипотезы на примере 4-*O*-ацетил- β -D-глюкопиранозидов **2.6f** и 3-*O*-ацетил- β -D-глюкопиранозидов **2.6g**. Оба этих соединения имеют экваториальное расположение соседних ацетильной и бензоильной групп, что приводит к увеличению стабильности ацетильной группы и, как следствие, увеличению времени реакции. Так, реакция деацетилирования для соединений **2.6f** и **2.6g** была проведена в течение 4 ч, выход целевых продуктов **2.7f** и **2.7g** после колоночной хроматографии составил 70% и 60%, соответственно (Схема 2.19). Стоит отметить, что несмотря на более высокую кислотолабильность *S*-гликозидов по сравнению с *O*-гликозидами, мы не наблюдали продуктов разложения гликозидной связи для соединения **2.6g**. Этот пример подчеркивает, что наш метод обладает высокой толерантностью к гликозидной связи, включая даже такие лабильные аномерные группы, которые используются в качестве легкоуходящих в реакциях гликозилирования [236-238].

Если же соседняя бензоильная группа находится в аксиальном положении, то стерическая напряженность вокруг экваториальной ацетильной группы снижается, что приводит к незначительному уменьшению времени реакции. Так, при деацетилировании 3-*O*-ацетилгалактопиранозидов **2.6h**, целевой продукт **2.7h** был получен в течение 3 ч с выходом 72% (Схема 2.19).

Нашим следующим шагом стало изучение реакции кислотно-катализируемого этанолиза в присутствии бензоильных групп для ди-*O*-ацетилованных производных. Так, при деацетилировании 2,6-ди-*O*-ацетилованных галактозидов **2.6i** и **2.6j** с β -1,2-*транс* конфигурацией, целевые продукты **2.7i** и **2.7j** были получены за 4 ч с выходами после колоночной хроматографии 71% и 65%, соответственно (Схема 2.19). Следует отметить, что хлоралкильный агликон в **2.7j** хорошо выдерживал условия реакции несмотря на довольно высокую лабильность C-Cl связи. Деацетилирование 2,6-ди-*O*-ацетил- α -D-

маннозида **2.6k** с 1,2-*транс* (α) конфигурацией прошло в течение 2,5 ч с количественным выходом диола **2.7k**, который не требовал очистки. Снижение времени реакции вызвано аксиальным расположением ацетильной группы и агликона, характерным для соединений с 1,2-*транс* (α) конфигурацией, что в свою очередь приводило к увеличению реакционной способности 2-О-Ас группы. При дезацетилировании 2,6-ди-*O*-ацетил- α -D-метилглюкозида **2.6l** с 1,2-*цис* (α) конфигурацией, реакция прошла за 1,5 ч с количественным выходом соединения **2.7l**, не требуя дополнительной очистки. В этом примере мы также можем наблюдать снижение времени реакции, что вызвано размером агликона и его аксиальной конфигурацией.

Далее нами были проведены реакции дезацетилирования 3,4-ди-*O*-ацетилированных гликозидов **2.6m** и **2.6n**. Для β -D-галактопиранозида **2.6m** реакция дезацетилирования прошла в течение 4 ч с выходом целевого продукта **2.7m** 65%. В случае дезацетилирования α -D-маннопиранозида **2.6n** реакция прошла несколько быстрее. Так, диол **2.7n** был получен в течение 2,5 ч с выходом 65%. Как описывалось ранее, мы предполагаем, что соседняя бензоильная группа, находящаяся в плоскости кольца, может увеличивать стабильность 3-*O*-ацетильной группы в галактопиранозиде **2.6m**, что незначительно увеличивает время реакции (Схема 2.19).

После этого мы провели реакции дезацетилирования для 4,6-ди-*O*-ацетилированных соединений маннозы (**2.6o** и **2.6p**), талозы (**2.6q**) и глюкозы (**2.6r**). Для этих соединений время реакции составило 1 – 2,5 ч. Целевые продукты **2.7o**, **2.7p** и **2.7r** были получены с выходами >90% и не требовали дополнительной очистки, за исключением таллозида **2.7q**, выход которого составил 60% после колоночной хроматографии (Схема 2.19). Как и в случае *S*-этил гликозида **2.6g**, мы не наблюдали продуктов разложения гликозидной связи при дезацетилировании *S*-фенил гликозида **2.6r**.

Мы также показали возможность удаления ацетильных групп в присутствии пивалоильных. Так, реакция дезацетилирования 4,6-ди-*O*-ацетил-2,3-ди-*O*-пивалоил- β -D-глюкопиранозида **2.6s** прошла в течение 1 ч с количественным выходом желаемого продукта **2.7s** (Схема 2.19). Таким образом, предложенный нами метод может служить также и селективным способом удаления ацетильных групп с сохранением пивалоильных.

Реакция дезацетилирования 4,6-ди-*O*-ацетилированного производного лактозы **2.6t** прошла за 9 ч с выходом целевого продукта **2.7t** 60%. Однако, при дезацетилировании 4-*O*-ацетил производного лактозы **2.6u** реакцию пришлось остановить после 20 ч, ввиду накопления в реакционной смеси продуктов удаления бензоильных групп, при этом полной конверсии исходного соединения не было достигнуто (Схема 2.19). После колоночной хроматографии реакционной смеси мы получили лишь 20% целевого продукта **2.7u**.

Полученные нами результаты могут говорить о том, что наличие соседней экваториальной 3-*O* бензоильной группы по отношению к аксиальной 4-*O* ацетильной группе может уменьшать реакционную способность ацетильной группы в условиях реакции кислотно-катализируемого этанолиза за счет повышения стерической загруженности. Кроме этого, мы также можем видеть, что при увеличении времени реакции происходит удаление бензоильных групп.

Также мы испытали систему 37% водн. HCl – CHCl₃ – EtOH для селективного удаления других ацильных групп, таких как хлорацетильные и пивалоильные. Несмотря на то, что методы удаления хлорацетильных групп хорошо известны [239, 240], мы показали, что это возможно и в наших условиях. Так, реакция дезацилирования 4,6-ди-*O*-хлорацетил глюкопиранозид **2.6v** завершилась в течение 1 ч с количественным выходом диола **2.7v**. В случае дезацилирования 6-*O*-пивалоил галактопиранозид **2.6w** мы остановили реакцию спустя 19 ч ввиду накопления в реакционной смеси продуктов этанолиза бензоильных групп. После очистки реакционной массы при помощи колоночной хроматографии нам удалось получить только 45% целевого соединения **2.7w** (Схема 2.19). По всей видимости, значительное увеличение времени реакции для удаления пивалоильной группы также обусловлено стерическими факторами. Так, три метильные заместителя существенно экранируют карбонильную группу, затрудняя реакцию.

Для дальнейшего развития идеи селективного удаления сложноэфирных групп мы решили получить соединение, которое будет содержать в своем составе хлорацетильную, ацетильную, бензоильную и пивалоильную группы, и провести его дезацетилирование. Синтез такого соединения состоял из 5 стадий. Для этого в первую очередь 2-*O*-ацетил галактозид **2.3b** (полученный нами в результате селективного дезацетилирования перацетата **2.2b**, см главу 2.2) защищали при помощи диметилацетала бензальдегида с получением галактозида **2.8**, после чего проводили бензоилирование в пиридине по свободной 3-*O* гидроксильной группе (Схема 2.20). Полученный продукт **2.9** без очистки использовали для следующей стадии, в которой удаляли бензилиденовую защиту при помощи нагревания с уксусной кислотой. Таким образом, мы получили 2-*O*-ацетил-3-*O*-бензоил-β-D-галактопиранозид **2.10**.

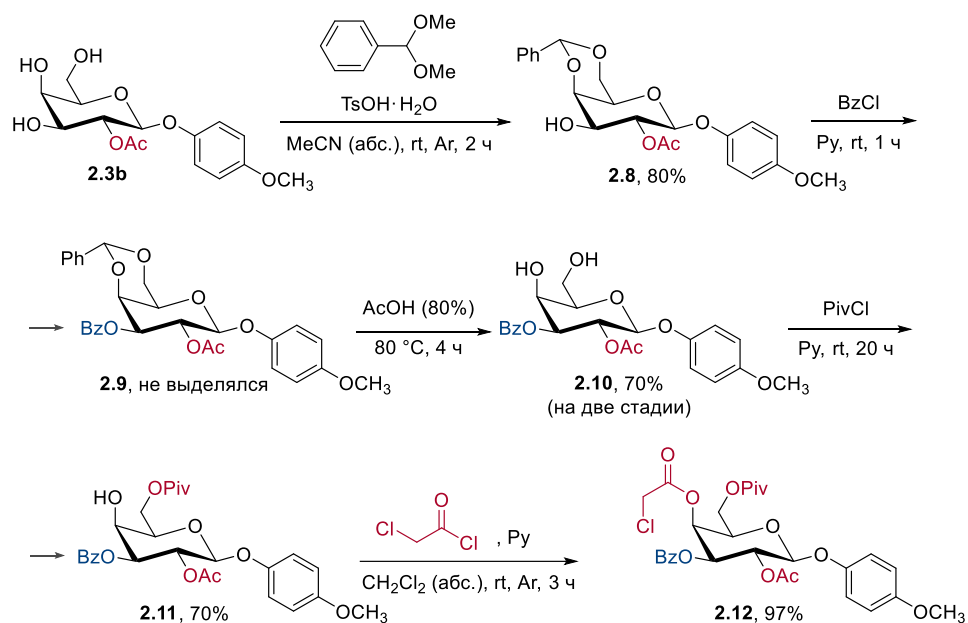


Схема 2.20 – Синтез соединения **2.12**, содержащего четыре разные ацильные группы

Далее мы провели селективное ацилирование 6-*O* гидроксильной группы при помощи небольшого избытка пивалоилхлорида и пиридина в качестве основания с получением соответствующего продукта **2.11**. Наконец, для ацилирования 4-*O* гидроксильной группы мы медленно прикапывали сильно разбавленный раствор хлороацетил хлорида к соединению **2.11** в абсолютном дихлорметане. Таким образом, нами был получен галктозид **2.12**, содержащий четыре разные сложноэфирные группы.

Реакцию дезацетилирования соединения **2.12** с использованием предложенного нами мягкого реагента с 37% водн. HCl проводили в течение 3 ч, после чего выделяли продукты реакции и проводили их очистку при помощи колоночной хроматографии. К нашему удивлению, одним из выделенных соединений был продукт гидролиза 2-*O* ацетильной группы **2.13** с выходом 49%, при этом хлороацетильная группа оставалась в 4-*O* (Схема 2.21). Вторым выделенным соединением был ожидаемый продукт гидролиза как *O*-Ас, так и *O*-СА группы. Выход соединения **2.14** составил 27%. Изначально, мы предполагали, что более кислотолabileная *O*-СА группа будет удаляться раньше, чем *O*-Ас. Однако экспериментальные данные подтверждают, что удаление ацетильной группы происходит быстрее. Такой результат можно обосновать тем, что 4-*O* хлороацетильная группа имеет немного более высокую стабильность, чем 2-*O* ацетильная. Это вполне согласуется с работой [232], где расчеты энергий активации каждой ацетильной группы показывают, что при наличии 6-*O*-Ас группы энергия активации 4-*O*-Ас группы немного

выше, чем 2-*O*-Ac группы. Если переносить эту аналогию на наш пример, то наличие намного более стабильной 6-*O* пивалоильной группы могло сыграть аналогичную роль в увеличении стабильности 4-*O*-хлороацетильной группы.

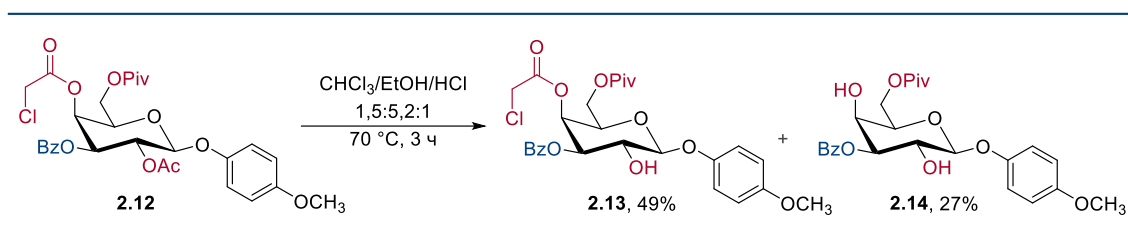


Схема 2.21 – Реакция дезацетилирования соединения **2.12**

Одним из предположенных преимуществ нашего метода является его масштабируемость. Для реализации этой концепции мы провели реакцию дезацетилирования модельного 6-*O*-ацетилированного соединения **2.6a** в масштабе 1 г (1,5 ммоль). В результате такого синтеза нами было получено 0,89 г целевого продукта **2.7a** с количественным выходом (Схема 2.19). При этом полученный продукт не требовал очистки. Аппаратурное оформление было максимально простым: исходное соединение растворялось в заданных объемах растворителей и нагревались с обратным холодильником, при этом не требовалось ни соблюдение безводных условий, ни инертной атмосферы, ни повышенного внимания для работ с газообразным хлороводородом в закрытых сосудах.

Синтетические ограничения разработанного нами метода были показаны при дезацетилировании 6-*O*-*трет*-бутилдиметилсилил-2,3,4-три-*O*-ацетил- α -D-метилгликозида **2.6x** и 6-*O*-бензоил-2,3,4-три-*O*-ацетил галактопиранозида **2.6y**. В первом случае кислотолабильная силильная группа в субстрате **2.6x** удалялась вместе с ацетильными защитными группами, что привело к образованию полностью незащищенного метилгликозида **2.7x** с количественным выходом (Схема 2.22). В данном случае можно рассматривать такую реакционную способность не как ограничение, а как преимущество. Дело в том, что защитные силильные группы чаще всего селективно удаляются при помощи TBAF [241, 242], от которого после реакции довольно сложно избавиться. В нашем случае силильная группа легко удаляется в мягких условиях, не требуя очистки от побочных продуктов и реагентов.

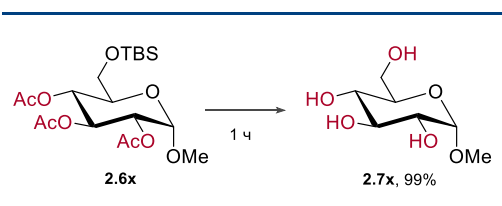


Схема 2.22 – Реакция дезацетилирования соединения **2.6x**

При деацетилировании соединения **2.6y** реакция завершилась в течение 1 ч, однако, к нашему удивлению, мы не наблюдали образование целевого 6-*O*-бензоилированного продукта **2.7y-1**. На ЯМР ^1H спектре полученного продукта отсутствовали сигналы, характерные для 4-метоксифенильной группы, что говорит о расщеплении гликозидной связи (Схема 2.23).

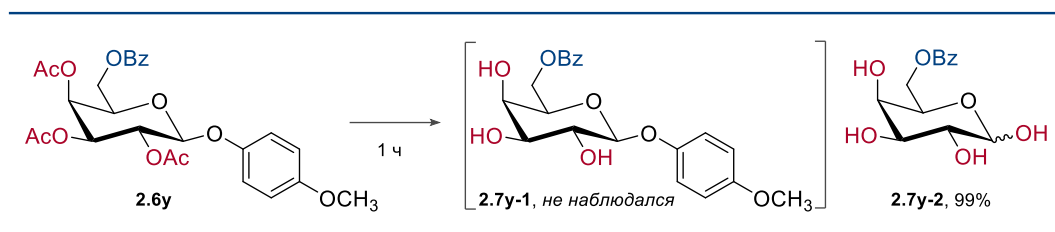


Схема 2.23 – Реакция деацетилирования соединения **2.6y**

При этом, мы не наблюдали подобных превращений для других соединений с 4-метоксифенолом в качестве агликона. Мы предположили, что желаемый продукт **2.7y-1** образуется в ходе реакции, однако из-за повышенной лабильности гликозидной связи в этих условиях, его выделение затруднено. Для минимально защищенного гликозида **2.7y-1** разрыв гликозидной связи может происходить вследствие лучшей стабилизации вероятного интермедиата – оксокарбениевого (гликозильного) катиона, в то время как для частично защищенных продуктов (например, **2.7a**, **2.7b**, **2.7c**) гликозильный катион дестабилизировался бы электроноакцепторными эндоциклическими акцепторными группами и поэтому его образование не предпочтительно.

На основании предыдущих работ [178, 179, 232] и используемых реакционных условий мы предположили обоснование селективности деацетилирования (Схема 2.24). Реакция деацетлирования является нуклеофильным замещением и может описываться по механизму $\text{A}_{\text{AC}}2$, реализующемуся через этанолиз или (в меньшей степени) гидролиз, либо как смесь обоих этих вариантов. При этом, общее равновесие реакции смещено в сторону образования спиртового продукта из-за большого избытка этанола и воды, используемых в качестве растворителей. Между тем, хемоселективность реакции определяется в основном стерическими, а не электронными факторами [243]. Небольшая ацетильная группа оказывает меньшие стерические препятствия для протонирования карбонильной группы и последующей атаки нуклеофила по частично положительному атому углерода. Более объемная бензоильная группа повышает стерическую загруженность вокруг карбонильной группы за счет наличия фенильного кольца, что делает ее менее предпочтительной для атаки молекулы этанола. Таким образом, хемоселективность-определяющая стадия (нуклеофильная атака) приходится на менее стерически

напряженную ацетильную группу, что полностью согласуется с экспериментальными данными.

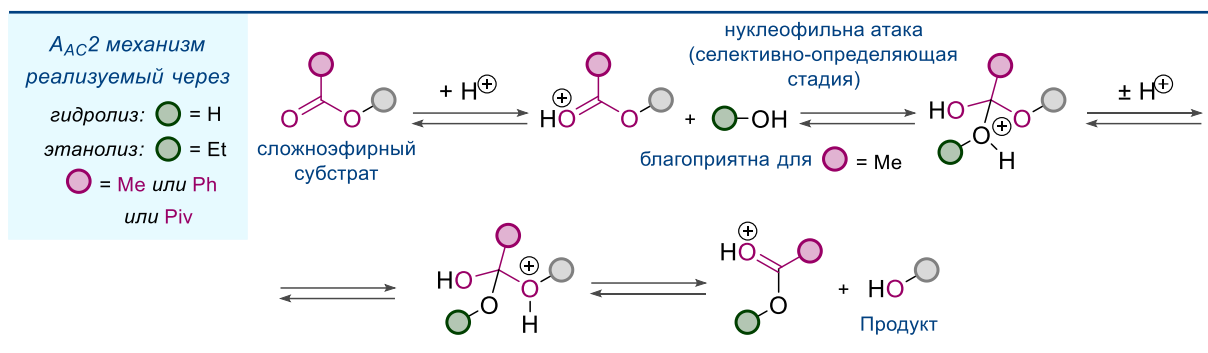


Схема 2.24 – Механизм реакции деацетилирования

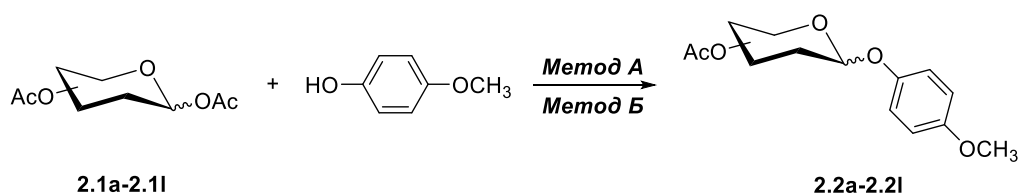
При разработке кислотно-катализируемых методов деацетилирования одной из главных задач является сохранение гликозидной связи, т.к. известно, что расщепление гликозидной связи происходит в кислых условиях, зачастую с использованием повышенных температур. Экспериментально нами было показано, что реагент 37% водн. HCl – CHCl₃ – EtOH за счет своих мягких условий хорошо подходит для селективного деацетилирования гликозидов, в состав которых входят разные агликоны (исключением является **2.6y**). Так, нами не было замечено продуктов расщепления гликозидной связи в углеводах, содержащих *O*-арильные (4-метоксифенил, 4-метиллумбелиферил, 4-(3-хлопропокси)фенил и др.) и *O*-алкильные (метил, 2-хлорэтил) группы. Кроме этого, на примере соединений **2.7g** и **2.7r** было показано, что наши реакционные условия обладают высокой толерантностью к кислото-лабильным *S*-алкил и *S*-фенил гликозидным связям. Кроме того, хлор- и азидоалкильные агликоны (пре-спейсерные агликоны) [230, 244] также оказались стабильными в предложенных условиях.

Таким образом, нами был разработан универсальный метод для селективного удаления ацетильных групп в присутствии бензоильных. Было показано, что скорость деацетилирования во многом зависит от конфигурации углеводной молекулы и взаимного расположения ацетильных групп к агликону и бензоильным группам. Кроме этого, мы показали, что наш метод обладает высокой толерантностью к *O*- и *S*-гликозидной связи и его возможно использовать для селективного удаления других ацильных групп [245]. Структуры всех полученных соединений были подтверждены при помощи физико-химических методов анализа и совпадают с литературными данными для ранее известных соединений.

ГЛАВА 3. Экспериментальная часть

Реагенты были приобретены у Sigma Aldrich, Alfa Aesar, Fluka и использовались без дополнительной очистки, если не указывалось иное. Гексан, петролейный эфир, толуол, дихлорметан, хлороформ, дихлоэтан, этилацетат были очищены путем простой перегонки. Пиридин перегоняли над P_2O_5 . В работе использовалась 36% водная соляная кислота хч ГОСТ 3118-77. Контроль за ходом реакции проводили при помощи метода ТСХ на пластинках марки Machery Nagel Kieselgel 60 F₂₅₄, которые визуализировали в УФ свете (254 или 365 нм). Дополнительную визуализацию пятен на ТСХ пластине проводили при помощи обработки 5% раствором ортофосфорной кислоты в этаноле при нагревании. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле 60 (0,063 – 0,2 мм, Machery Nagel, Германия). *Флэш*-хроматографию выполняли на хроматографе BUCHI Pure C-815, с использованием силикагеля FlashPure Select Silica (15 мкм). Спектры ЯМР 1H и ^{13}C регистрировали на приборе Bruker-300 с частотой 300 и 75,5 МГц, Bruker Avance 400 с частотой 400 и 101 МГц и Bruker Avance DMX 500 с частотой 500 и 126 МГц, соответственно. Спектры ЯМР 1H были откалиброваны относительно остаточного сигнала растворителя: $CHCl_3$ (7.26 м.д.), ацетон- d_6 (2.05 м.д.), метанол- d_4 . Спектры ЯМР ^{13}C калибровали по сигналам растворителей: $CDCl_3$ (77.0 м.д.), CD_3OD (49.0 м.д.), ацетон- d_6 (29.84 м.д.). Удельное оптическое вращение измеряли на автоматическом компактном поляриметре ATAGO POL-1/2. Анализ HR-ESI-MS выполняли на спектрометре Agilent 1260/6550 iFunnel Q-TOF LC/MS.

3.1 Синтез перацетилированных арилглизозидов

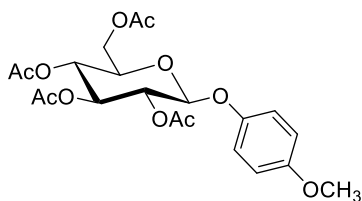


Общая методика А: Исходный перацетилированный гликозильный донор (1 ммоль, 1 экв.) и 4-метоксифенол (1,5 ммоль, 1,5 экв.) растворяли в безводном CH_2Cl_2 (10 мл) в инертной атмосфере Ar, после чего добавляли Et_3N (0,5 ммоль, 0,5 экв.) и по каплям $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (1,5 ммоль, 1,5 экв.). Реакционную массу перемешивали при комнатной температуре (~20–23 °C) в течение 8-16 ч. Далее реакционную массу промывали насыщенным водным раствором NaHCO_3 (3×15 мл), промывные воды экстрагировали CH_2Cl_2 (3×15 мл). Экстракт объединяли с основной органической фазой, промывали 1М водным раствором NaOH (4×10 мл) и водным насыщенным раствором NaCl (15 мл). Объединенные

органические вытяжки сушили над MgSO_4 , фильтровали, промывали CH_2Cl_2 (3×15 мл). Фильтрат упаривали *in vacuo*. Остаток очищали при помощи перекристаллизации из кипящего EtOH либо при помощи колоночной хроматографии на силикагеле.

Общая методика В: Исходный перацетилированный гликозильный донор (1 ммоль, 1 экв.) и 4-метоксифенол (1,5 ммоль, 1,5 экв.) растворяли в безводном CH_2Cl_2 (10 мл) в инертной атмосфере Ar, раствор охлаждали до 0 °С и по каплям добавляли TfOH (0,15 ммоль, 0,15 экв.). Реакционную массу перемешивали в течение 1-5 ч при 0 °С, после чего добавляли Et_3N (30 мкл на каждые 10 мкл TfOH), органический слой промывали насыщенным водным раствором NaHCO_3 (3×15 мл). Промывные воды экстрагировали CH_2Cl_2 (3×15 мл), экстракт объединяли с основной органической фазой, промывали насыщенным водным раствором NaCl (15 мл). Объединенные органические вытяжки сушили над MgSO_4 , фильтровали, промывали CH_2Cl_2 (3×15 мл), фильтрат упаривали *in vacuo*. Остаток очищали при помощи перекристаллизации из кипящего EtOH либо при помощи колоночной хроматографии на силикагеле.

4-Метоксифенил-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- β -D-глюкопиранозид (β -2.2a) был получен в



соответствии с **общей методикой А** из 1,2,3,4,6-пента-*O*-ацетил- β -D-глюкопиранозы **2.1a** (5 г, 12,8 ммоль) за 12 ч. Остаток очищали при помощи перекристаллизации из смеси CH_2Cl_2 – гексан с получением гликозида **β -2.2a** (4,174 г, 72%)

в виде белых кристаллов.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 2.03 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.04 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.07 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.08 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 3.80 (ddd~dq, $J = 7.6$ Гц, $J = 2.4$ Гц, 1H, H-5), 4.16 (dd, $J = 12.3$ Гц, $J = 2.4$ Гц, 1H, H-6b), 4.29 (dd, $J = 12.3$ Гц, $J = 5.2$ Гц, 1H, H-6a), 4.95 (d, $J = 7.4$ Гц, 1H, H-1), 5.16 (dd~t, $J = 9.4$ Гц, 1H, H-4), 5.20 – 5.30 (m, 2H, H-2, H-3), 6.78 – 6.84 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 6.91 – 6.96 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$).

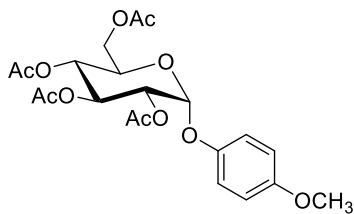
^{13}C ЯМР (76 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 20.75 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 20.78 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 20.82 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 20.9 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 55.8 (OCH_3), 62.0 (C-6), 68.4 (C-4), 71.3 (C-3), 72.0 (C-5), 72.9 (C-2), 100.4 (C-1), 114.7 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 118.8 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 151.0 (C-O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 155.9 (C- OCH_3 , $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 169.5 (C=O, CH_3CO), 169.6 (C=O, CH_3CO), 170.4 (C=O, CH_3CO), 170.8 (C=O, CH_3CO).

$R_f = 0,47$ (PhMe – EtOAc 2:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{23} = -24,3$ (C = 1,0, CHCl_3).

Т. пл. = 102–104 °С.

4-Метоксифенил-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- α -D-глюкопираноид (α -2.2a) был получен по



измененной **общей методике А** из 1,2,3,4,6-пента-*O*-ацетил- β -D-глюкопиранозы **2.1a** (2 г, 5,12 ммоль). Синтез проводили без добавления Et₃N при 50 °C в течение 20 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (PhMe –

EtOAc 10:1 → 2:1) с получением гликозида **α -2.2a** (0,682 г, 33%) в виде бесцветного масла.

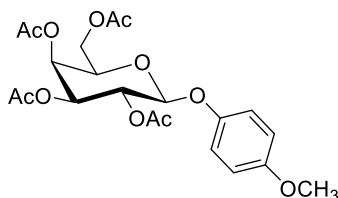
¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃, δ , м.д., *J*, Гц) 2.04 (s, 3H, CH₃, CH₃CO), 2.05 (s, 3H, CH₃, CH₃CO), 2.07 (s, 3H, CH₃, CH₃CO), 3.77 (s, 3H, OCH₃), 4.06 (dd~d, *J* = 12.2 Гц, H-6b), 4.16 (ddd~dd, *J* = 10.7 Гц, *J* = 3.1 Гц, 1H, H-5), 4.25 (dd, *J* = 12.2 Гц, *J* = 4.5 Гц, 1H, H-6a), 5.01 (dd, *J* = 10.2 Гц, *J* = 3.5 Гц, 1H, H-2), 5.14 (dd~t, *J* = 9.8 Гц, 1H, H-4), 5.62 (d, *J* = 3.5 Гц, 1H, H-1), 5.68 (dd~t, *J* = 9.8 Гц, 1H, H-3), 6.80 – 6.84 (m, 2H, OC₆H₄O), 6.98 – 7.02 (m, 2H, OC₆H₄O).

¹³C ЯМР (76 МГц, CDCl₃, δ , м.д., *J*, Гц) 20.76 (CH₃CO), 20.80 (CH₃CO), 20.82 (CH₃CO), 20.9 (CH₃CO), 55.8 (OCH₃), 61.8 (C-6), 68.0 (C-5), 68.5 (C-4), 70.2 (C-3), 70.6 (C-2), 95.1 (C-1), 114.8 (OC₆H₄O), 117.9 (OC₆H₄O), 150.23 (C-O, OC₆H₄O), 155.55 (C-OCH₃, OC₆H₄O), 169.8 (C=O, CH₃CO), 170.3 (2 × C=O, CH₃CO), 170.7 (C=O, CH₃CO).

*R*_f = 0,47 (PhMe – EtOAc 2:1, черное пятно после обработки 5% H₃PO₄ в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{23} = +155,4$ (C = 1,0, CHCl₃).

4-Метоксифенил-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- β -D-галактопираноид (2.2b) был получен в



соответствии с **общей методикой А** из 1,2,3,4,6-пента-*O*-ацетил- β -D-галактопиранозы **2.1b** (11,05 г, 28,3 ммоль) за 14 ч. Остаток очищали при помощи перекристаллизации из кипящего EtOH (15 мл) с получением гликозида **2.2b** (10,268 г, 80%) в виде

белого порошка.

¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃, δ , м.д., *J*, Гц) 2.00 (s, 3H, CH₃, CH₃CO), 2.05 (s, 3H, CH₃, CH₃CO), 2.08 (s, 3H, CH₃, CH₃CO), 2.18 (s, 3H, CH₃, CH₃CO), 3.77 (s, 3H, OCH₃), 4.00 (ddd~t, *J* = 6.5 Гц, H-5), 4.15 (dd, *J* = 11.2 Гц, *J* = 6.5 Гц, 1H, H-6b), 4.23 (dd, *J* = 11.2 Гц, *J* = 6.9 Гц, H-6a), 4.91 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H, H-1), 5.08 (dd, *J* = 10.4 Гц, *J* = 3.2 Гц, 1H, H-3), 5.42 – 5.48 (m, 2H, H-2, H-4), 6.78 – 6.84 (m, 2H, OC₆H₄O), 6.92 – 6.97 (m, 2H, OC₆H₄O).

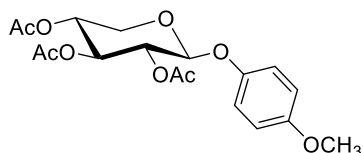
¹³C ЯМР (76 МГц, CDCl₃, δ , м.д., *J*, Гц) 20.7 (CH₃CO), 20.8 (2 × CH₃CO), 20.9 (CH₃CO), 55.8 (OCH₃), 61.4 (C-6), 67.0 (C-4), 68.8 (C-2), 70.97 (C-3), 70.99 (C-5), 100.9 (C-1), 114.6 (OC₆H₄O), 118.7 (OC₆H₄O), 151.1 (C-O, OC₆H₄O), 155.8 (C-OMe, OC₆H₄O), 169.6 (C=O, CH₃CO), 170.30 (C=O, CH₃CO), 170.4 (C=O, CH₃CO), 170.5 (C=O, CH₃CO).

$R_f = 0,46$ (гексан – EtOAc 1:1, черное пятно после обработки с 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{25} = +14,2$ ($C = 1,0$, $CHCl_3$).

Т. пл. = 105–107 °С.

4-Метоксифенил-2,3,4-три-*O*-ацетил- β -D-ксилопираноид (2.2с) был получен в



соответствии с **общей методикой А** из 1,2,3,4-тетра-*O*-ацетил- β -D-ксилопиранозы **2.1с** (2,03 г, 6,37 ммоль) за 6,5 ч. Остаток очищали при помощи перекристаллизации из смеси CH_2Cl_2 –

гексан с получением гликозида **2.2с** (1,250 г, 56%) в виде белого порошка.

1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., J , Гц) 2.07 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.08 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.09 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 3.47 (dd, $J = 12.0$ Гц, $J = 8.1$ Гц, 1H, H-5a), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 4.21 (dd, $J = 12.0$ Гц, $J = 4.9$ Гц, 1H, H-5b), 5.04 (ddd~dt, $J = 3.4$ Гц, $J = 8.1$ Гц, 1H, H-4), 5.05 (d, $J = 6.3$ Гц, 1H, H-1), 5.15 (dd, $J = 8.1$ Гц, $J = 6.3$ Гц, 1H, H-2), 5.22 (dd~t, $J = 8.1$ Гц, 1H, H-3), 6.79 – 6.85 (m, 2H, OC_6H_4O), 6.91 – 6.97 (m, 2H, OC_6H_4O).

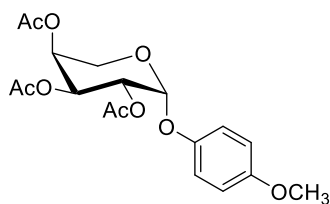
^{13}C ЯМР (76 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., J , Гц) 20.8 ($3 \times \underline{CH_3CO}$), 55.8 (OCH_3), 62.1 (C-5), 68.7 (C-4), 70.5 (C-2), 71.1 (C-3), 99.9 (C-1), 114.7 (OC_6H_4O), 118.6 (OC_6H_4O), 150.7 (C-O, OC_6H_4O), 155.7 (C- OCH_3 , OC_6H_4O), 169.6 (C=O, CH_3CO), 170.0 (C=O, CH_3CO), 170.2 (C=O, CH_3CO).

$R_f = 0,34$ (PhMe – EtOAc 5:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{23} = -58,3$ ($C = 1,0$, $CHCl_3$).

Т. пл. = 149–151 °С.

4-Метоксифенил-2,3,4-три-*O*-ацетил- α -D-ксилопираноид (α -2.2d) был получен в



соответствии с **общей методикой В** из 1,2,3,4-тетра-*O*-ацетил- β -D-арабинопиранозы **2.1d** (1,597 г, 5,02 ммоль) за 4,5 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (PhMe – EtOAc 15:1 $\rightarrow$ 5:1) с получением гликозида **α -2.2d** (1,201 г, 62%) в виде бесцветных кристаллов.

1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., J , Гц) 2.04 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.08 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.17 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 3.71 – 3.76 (m, 1H, H-5b), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 4.09 (dd~d, $J = 13.1$ Гц, 1H, H-5a), 5.30 (dd, $J = 10.8$ Гц, $J = 3.5$ Гц, 1H, H-2), 5.41 (m, 1H, H-4), 5.56 (dd, $J = 10.8$ Гц, $J = 3.5$ Гц, 1H, H-3), 5.66 (d, $J = 3.5$ Гц, 1H, H-1), 6.80 – 6.85 (m, 2H, OC_6H_4O), 6.95 – 7.00 (m, 2H, OC_6H_4O).

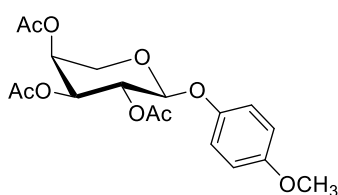
^{13}C ЯМР (76 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 20.88 ($\underline{\text{CH}_3\text{CO}}$), 20.90 ($\underline{\text{CH}_3\text{CO}}$), 21.1 ($\underline{\text{CH}_3\text{CO}}$), 55.8 (OCH_3), 61.2 (C-5), 67.3 (C-3), 68.3 (C-2), 69.1 (C-4), 96.0 (C-1), 114.8 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 117.9 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 150.6 (C-O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 155.4 (C-OCH₃, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 170.3 (C=O, CH_3CO), 170.5 (C=O, CH_3CO), 170.6 (C=O, CH_3CO).

$R_f = 0,45$ (PhMe – EtOAc 5:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{23} = -209,6$ (C = 1,0, CHCl_3).

Т. пл. = 110–112 °C.

4-Метоксифенил-2,3,4-три-*O*-ацетил- β -D-ксилопираноид (β -2.2d) был получен в



соответствии с **общей методикой В** из 1,2,3,4-тетра-*O*-ацетил- β -D-арабинопиранозы **2.1d** (0,5 г, 1,75 ммоль) за 3 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (PhMe – EtOAc 15:1 $\rightarrow$ 5:1) с получением гликозида **β -2.2d**

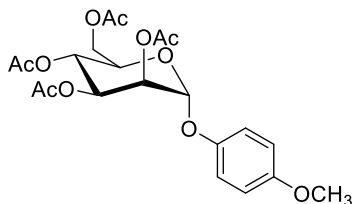
(0,755 г, 43%) в виде белых кристаллов.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 2.06 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.10 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.15 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 3.70 (dd~d, $J = 12.8$ Hz, 1H H-5b), 3.76 (s, 3H, OCH_3), 4.10 (dd, $J = 13.0$ Гц, $J = 3.6$ Hz, 1H, H-5a), 4.93 (d, $J = 6.7$ Hz, 1H, H-1), 5.12 (dd, $J = 9.1$ Гц, 3.4 Hz, 1H, H-3), 5.30 (s, 1H, H-4), 5.41 (dd, $J = 8.9$ Гц, 6.9 Hz, 1H, H-2), 6.79 – 6.85 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 6.93 – 6.98 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 20.8 ($\underline{\text{CH}_3\text{CO}}$), 20.9 ($\underline{\text{CH}_3\text{CO}}$), 21.1 ($\underline{\text{CH}_3\text{CO}}$), 55.8 (OCH_3), 63.1 (C-5), 67.5 (C-3), 69.2 (C-2), 70.1 (C-4), 100.3 (C-1), 114.7 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 118.6 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 151.0 (C-O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 155.7 (C-OMe, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 169.6 (C=O, CH_3CO), 170.3 (C=O, CH_3CO), 170.4 (C=O, CH_3CO).

$R_f = 0,36$ (PhMe – EtOAc 5:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

4-Метоксифенил-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- α -D-маннопиранозид (2.2e) был получен в



соответствии с **общей методикой В** из 1,2,3,4,6-пента-*O*-ацетил- α -D-маннопиранозы **2.1e** (5,176 г, 13,3 ммоль) за 16 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (PhMe – EtOAc 11:1 $\rightarrow$ 5:1) с получением гликозида

2.2d (4,155 г, 70%) в виде желтоватых кристаллов.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 2.03 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.05 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.055 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.19 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 4.08 (dd, $J = 12.1$ Гц, $J = 2.3$ Hz, 1H, H-6b), 4.13 (ddd, $J = 10.0$ Гц, $J = 5.3$ Гц, $J = 2.3$ Гц, 1H, H-5), 4.28 (dd, 1H,

$J = 12.1$ Гц, $J = 5.3$ Гц, 1H, H-6a), 5.36 (dd~t, $J = 10.0$ Гц, 1H, H-4), 5.41 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H, H-1), 5.43 (dd, $J = 3.4$ Гц, $J = 1.7$ Гц, 1H, H-2), 5.55 (dd, $J = 10.0$ Гц, $J = 3.4$ Гц, 1H, H-3), 6.80 – 6.86 (m, 2H, OC₆H₄O), 6.99 – 7.05 (m, 2H, OC₆H₄O).

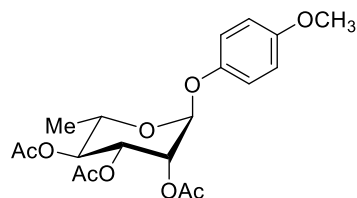
¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J , Гц) 20.8 (3 × CH₃CO), 21.0 (CH₃CO), 55.8 (OCH₃), 62.3 (C-6), 66.2 (C-4), 69.0 (C-5), 69.1 (C-3), 69.6 (C-2), 96.7 (C-1), 114.8 (OC₆H₄O), 117.9 (OC₆H₄O), 149.8 (C-O, OC₆H₄O), 155.6 (C-OCH₃, OC₆H₄O), 170.0 (C=O, CH₃CO), 170.1 (C=O, CH₃CO), 170.7 (C=O, CH₃CO).

$R_f = 0,47$ (PhMe – EtOAc 2:1, черное пятно после обработки 5% H₃PO₄ в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{23} = +62,2$ (C = 1,0, CHCl₃).

Т. пл. = 98–101 °C.

4-Метоксифенил-2,3,4-три-*O*-ацетил- α -L-рамнопиранозид (2.2f) был получен в



соответствии с **общей методикой В** из 1,2,3,4-тетра-*O*-ацетил- α -L-рамнопиранозы **2.1f** (5,141 г, 13,3 ммоль) за 2 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (PhMe – EtOAc 11:1 → 1:1) с получением гликозида

2.2f (4,30 г, 70%) в виде белого порошка.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J , Гц) 1.20 (d, $J = 6.3$ Гц, 3H, CH₃), 2.02 (s, 3H, CH₃, CH₃CO), 2.06 (s, 3H, CH₃, CH₃CO), 2.18 (s, 3H, CH₃, CH₃CO), 3.77 (s, 3H, OCH₃), 4.02 (td, $J = 9.8$ Гц, $J = 6.2$ Гц, 1H, H-5), 5.14 (dd~t, $J = 10.0$ Гц, 1H, H-4), 5.34 (m, 1H, H-1), 5.39 – 5.44 (m, 1H, H-2), 5.50 (dd, $J = 10.1$ Гц, $J = 3.5$ Гц, 1H, H-3), 6.79 – 6.85 (m, 2H, OC₆H₄O), 6.96 – 7.04 (m, 2H, OC₆H₄O).

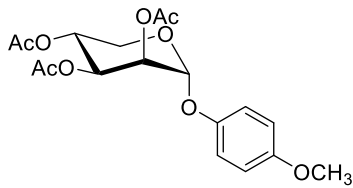
¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J , Гц) 17.6 (CH₃), 20.9 (CH₃CO), 21.0 (CH₃CO), 21.1 (CH₃CO), 55.8 (OCH₃), 67.1 (C-5), 69.1 (C-3), 69.9 (C-2), 71.1 (C-4), 96.5 (C-1), 114.7 (OC₆H₄O), 117.7 (OC₆H₄O), 150.0 (C-O, OC₆H₄O), 155.3 (C-OCH₃, OC₆H₄O), 170.2 (C=O, CH₃CO), 170.2 (C=O, CH₃CO), 170.3 (C=O, CH₃CO).

$R_f = 0,52$ (PhMe – EtOAc 2:1, черное пятно после обработки 5% H₃PO₄ в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{23} = -84,6$ (C = 1,0, CHCl₃).

Т. пл. = 80–82 °C.

4-Метоксифенил-2,3,4-три-*O*-ацетил- α -D-рибопиранозид (2.2g) был получен в



соответствии с **общей методикой В** из 1,2,3,4-тетра-*O*-ацетил- α -D-рибопиранозы **2.1g** (4,103 г, 12,89 ммоль) за 3 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (PhMe – EtOAc 11:1 $\rightarrow$ 1:1) и последующей

перекристаллизации из кипящего этанола (10 мл) с получением гликозида **2.2g** (3,2 г, 62%) в виде белого порошка.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 2.07 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.14 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.16 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 3.85 (dd, $J = 12.8$ Гц, $J = 3.9$ Гц, 1H, H-5a), 4.11 (dd, $J = 12.8$ Гц, $J = 2.5$ Гц, 1H, H-5b), 5.21 – 5.27 (m, 2H, H-2, H-4), 5.41 (d, $J = 3.2$ Гц, 1H, H-1), 5.55 (dd-t, $J = 3.6$ Гц, 1H, H-3), 6.80 – 6.86 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 6.95 – 7.02 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 20.8 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 21.0 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 21.1 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 55.8 (OCH_3), 61.8 (C-5), 65.8 (C-3), 66.8 (C-2), 68.2 (C-4), 97.5 (C-1), 114.8 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 117.8 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 150.2 (C-O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 155.5 (C- OCH_3 , $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 169.9 (C=O, CH_3CO), 170.0 (C=O, CH_3CO), 170.2 (C=O, CH_3CO).

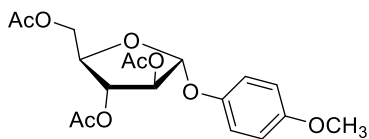
$R_f = 0,39$ (PhMe – EtOAc 5:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{25} = -63,3$ (C = 1,0, CHCl_3).

М.р. = 91–93 $^\circ\text{C}$.

HRMS (ESI): m/z расчет для $[\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_9 + \text{NH}_4]^+$: 400.1600; Найдено 400.1602.

4-Метоксифенил-2,3,5-три-*O*-ацетил- α -D-арабинофуранозид (2.2h) был получен в



соответствии с **общей методикой В** из 1,2,3,5-тетра-*O*-ацетил- α -D-арабинофуранозы **2.1h** (1,906 г, 6 ммоль) за 2 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на

силикагеле (PhMe – EtOAc 11:1 $\rightarrow$ 1:1) с получением гликозида **2.2h** (1,552 г, 67%) в виде бесцветного масла.

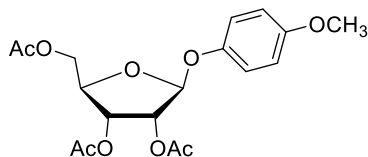
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 2.10 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.13 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.14 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 3.76 (s, 3H, OCH_3), 4.23 – 4.30 (m, 1H, H-5b), 4.37 – 4.45 (m, 2H, H-4, H-5a), 5.08 (d, $J = 4.2$ Гц, 1H, H-3), 5.33 (s, 1H, H-2), 5.58 (s, 1H, H-1), 6.80 – 6.85 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 6.95 – 7.02 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 20.9 ($3 \times \underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 55.8 (OCH_3), 63.2 (C-5), 77.1 (C-3), 81.1 (C-4), 81.5 (C-2), 105.1 (C-1), 114.7 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 118.4 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 150.1

(C-O, OC₆H₄O), 155.3 (C-OCH₃, OC₆H₄O), 169.8 (C=O, CH₃CO), 170.4 (C=O, CH₃CO), 170.8 (C=O, CH₃CO).

$R_f = 0,31$ (PhMe – EtOAc 5:1, черное пятно после обработки 5% H₃PO₄ в EtOH и нагревания).

4-Метоксифенил-2,3,5-три-*O*-ацетил-β-D-рибофуранозид (2.2i) был получен в



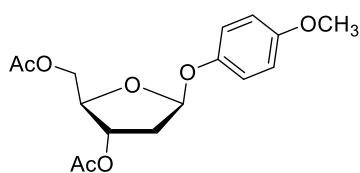
соответствии с **общей методикой В** из 1,2,3,5-тетра-*O*-ацетил-β-D-рибофуранозы **2.1i** (1,271 г, 3,99 ммоль) за 2 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (PhMe – EtOAc 15:1 → 5:1) с получением гликозида **2.2i** (0,753 г, 50%) в виде желтого масла.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д., *J*, Гц) 1.96 (s, 3H, CH₃, CH₃CO), 2.09 (s, 3H, CH₃, CH₃CO), 2.14 (s, 3H, CH₃, CH₃CO), 3.76 (s, 3H, OCH₃), 4.06 (dd, *J* = 11.9 Гц, *J* = 4.8 Гц, 1H, H-5a), 4.38 (dt, *J* = 6.9 Гц, *J* = 4.4 Гц, 1H, H-4), 4.45 (dd, *J* = 11.9 Гц, *J* = 3.8 Гц, 1H, H-5b), 5.46 (d, 1H, *J* = 4.7 Hz, H-2), 5.49 – 5.55 (m, 2H, H-3, H-1), 6.78 – 6.84 (m, 2H, OC₆H₄O), 6.91 – 6.97 (m, 2H, OC₆H₄O).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃, δ, м.д., *J*, Гц) 20.7 (CH₃CO), 20.8 (CH₃CO), 20.9 (CH₃CO), 55.8 (OCH₃), 63.7 (C-5), 71.3 (C-3), 75.1 (C-2), 79.2 (C-4), 104.2 (C-1), 114.7 (OC₆H₄O), 117.9 (OC₆H₄O), 150.4 (C-O, OC₆H₄O), 155.2 (C-CH₃, OC₆H₄O), 169.8 (C=O, CH₃CO), 169.9 (C=O, CH₃CO), 170.8 (C=O, CH₃CO).

$R_f = 0,34$ (PhMe – EtOAc 5:1, черное пятно после обработки 5% H₃PO₄ в EtOH и нагревания).

4-Метоксифенил-3,5-ди-*O*-ацетил-2-дезоксид-β-D-рибофуранозид (2.2j) был получен в



соответствии с **общей методикой В** из 1,3,5-три-*O*-ацетил-2-дезоксид-β-D-рибофуранозы **2.1j** (0,430 г, 1,65 ммоль) за 1,5 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (PhMe – EtOAc 10:1 → 5:1) с получением гликозида **2.2j** (0,291 г, 54%) в виде белого порошка.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д., *J*, Гц) 2.05 (s, 3H, CH₃, CH₃CO), 2.10 (dd, *J* = 12.7 Гц, *J* = 4.9 Гц, 1H, H-2b), 2.16 (s, 3H, CH₃, CH₃CO), 2.28 (td, *J* = 12.4 Гц, *J* = 3.4 Гц, 1H, H-2a), 3.76 (dd, *J* = 13.0 Гц, *J* = 2.6 Гц, 1H, H-5b), 3.77 (s, 3H, OCH₃), 4.05 (dd, *J* = 13.1 Гц, *J* = 1.1 Гц, H-5a), 5.25 (s, 1H, H-4), 5.50 (ddd, *J* = 12.0 Гц, *J* = 4.9 Гц, *J* = 3.3 Гц, 1H, H-3), 5.62 (s, 1H, H-1), 6.81 – 6.85 (m, 2H, OC₆H₄O), 6.97 – 7.01 (m, 2H, OC₆H₄O).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 21.1 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 21.2 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 31.0 (C-2), 55.8 (OCH_3), 61.7 (C-5), 65.7 (C-3), 67.7 (C-4), 96.6 (C-1), 114.7 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 117.5 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 150.6 (C-O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 155.0 (C-OCH₃, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 170.3 (C=O, CH_3CO), 170.6 (C=O, CH_3CO).

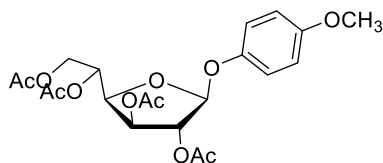
$R_f = 0,61$ (PhMe – EtOAc 2:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{24} = -157,3$ (C = 1,0, CHCl_3).

Т. пл. = 70–72 °С.

HRMS (ESI): m/z расчет для $[\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_7 + \text{NH}_4]^+$: 342.1547; Найдено 342.1547.

4-Метоксифенил-2,3,5,6-тетра-*O*-ацетил- β -D-глюкофуранозид (2.2k) был получен в



соответствии с **общей методикой В** из 1,2,3,5,6-пента-*O*-ацетил- β -D-глюкофуранозы **2.1k** (1,900 г, 4,86 ммоль) за 2,5 ч. Остаток очищали при помощи колоночной

хроматографии на силикагеле (PhMe – EtOAc 11:1 $\rightarrow$ 3:1) с получением гликозида **2.2k** (1,292 г, 60%) в виде бесцветных кристаллов.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 2.00 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.07 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.10 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.14 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 4.07 (dd, $J = 12.4$ Гц, $J = 4.2$ Гц, 1H, H-6b), 4.54 (dd, $J = 12.4$ Гц, $J = 2.2$ Гц, 1H, H-6a), 4.61 (dd, $J = 9.4$ Гц, $J = 5.2$ Гц, 1H, H-4), 5.25 (s, 1H, H-2), 5.30 (ddd, $J = 9.3$ Гц, $J = 4.2$ Гц, $J = 2.2$ Гц, 1H, H-5), 5.46 (dd~d, $J = 5.2$ Гц, 1H, H-3), 5.53 (s, 1H, H-1), 6.79 – 6.85 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 6.92 – 6.98 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$).

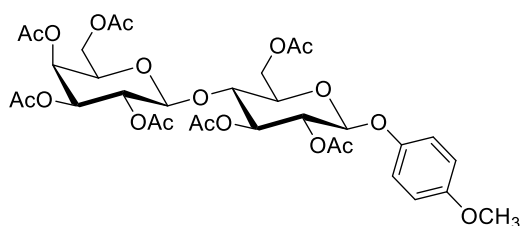
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 20.86 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 20.93 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 55.8 (OCH_3), 63.2 (C-6), 68.8 (C-5), 73.5 (C-3), 79.0 (C-4), 80.7 (C-2), 105.3 (C-1), 114.8 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 118.1 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 150.3 (C-O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 155.3 (C-OCH₃, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 169.4 (C=O, CH_3CO), 169.7 (C=O, CH_3CO), 169.8 (C=O, CH_3CO), 170.8 (C=O, CH_3CO).

$R_f = 0,31$ (PhMe – EtOAc 5:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{24} = -79,6$ (C = 1,0, CHCl_3).

HRMS (ESI): m/z расчет для $[\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_{11} + \text{Na}]^+$: 477.1352; найдено 477.11367.

4-Метоксифенил-2,3,6-три-*O*-ацетил-4-*O*-(2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- β -D-



галактопиранозил)- β -D-галактопиранозид (2.2l)

был получен в соответствии с **общей методикой А** из 1,2,3,6-тетра-*O*-ацетил-4-*O*-(2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- β -D-галактопиранозил)- β -D-

галактопирнозы **2.11** (5 г, 7,4 ммоль) за 14 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (PhMe – EtOAc 9:1 → 3:1) с получением гликозида **2.21** (2,505 г, 50%) в виде белого порошка.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 2.00 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.05 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.06 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.07 (s, 6H, $2 \times \text{CH}_3$, CH_3CO), 2.10 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 2.16 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 3.72 (ddd, $J = 9.8$ Гц, $J = 5.5$ Гц, $J = 2.1$ Гц, 1H, H-5 $_{\text{Glc}}$), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 3.85 – 3.92 (m, 2H, H-4 $_{\text{Glc}}$, H-5 $_{\text{Gal}}$), 4.09 (dd, $J = 7.3$ Гц, $J = 11.1$ Гц, 1H, H-6a $_{\text{Gal}}$), 4.10 – 4.18 (m, 2H, H-6b $_{\text{Gal}}$, H-6a $_{\text{Glc}}$), 4.50 (dd, $J = 2.0$ Гц, $J = 11.8$ Гц, 1H, H-6b $_{\text{Glc}}$), 4.50 (d, $J = 7.9$ Гц, 1H, H-1 $_{\text{Gal}}$), 4.92 (d, $J = 7.8$ Гц, 1H, H-1 $_{\text{Glc}}$), 4.96 (dd, $J = 10.4$ Гц, $J = 3.4$ Гц, 1H, H-3 $_{\text{Gal}}$), 5.12 (dd, $J = 7.9$ Гц, $J = 10.4$ Гц, 1H, H-2 $_{\text{Gal}}$), 5.14 (dd, $J = 7.8$ Гц, $J = 9.2$ Гц, 1H, H-2 $_{\text{Glc}}$), 5.26 (dd~t, $J = 9.2$ Гц, 1H, H-3 $_{\text{Glc}}$), 5.35 (dd, $J = 1.0$ Гц, $J = 3.4$ Гц, 1H, H-4 $_{\text{Gal}}$), 6.78 – 6.83 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 6.90 – 6.95 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$).

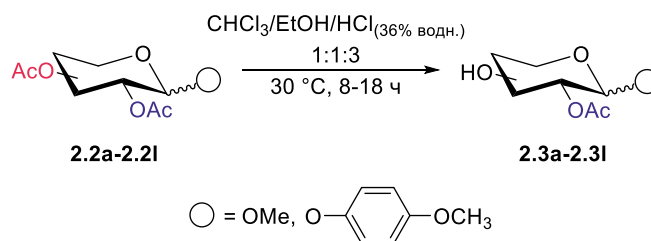
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 20.7 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 20.7 – 20.8 ($4 \times \underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 20.9 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 20.9, 55.8 (OCH_3), 60.9 (C-6 $_{\text{Gal}}$), 62.1 (C-6 $_{\text{Glc}}$), 66.7 (C-4 $_{\text{Gal}}$), 69.2 (C-2 $_{\text{Gal}}$), 70.8 (C-5 $_{\text{Gal}}$), 71.1 (C-3 $_{\text{Gal}}$), 71.7 (C-2 $_{\text{Glc}}$), 72.8 (C-5 $_{\text{Glc}}$), 72.9 (C-3 $_{\text{Glc}}$), 76.4 (C-4 $_{\text{Glc}}$), 100.1 (C-1 $_{\text{Glc}}$), 101.2 (C-1 $_{\text{Gal}}$), 114.6 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 118.8 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 125.4, 128.4, 129.2, 151.0 (C-O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 155.8 (C-O CH_3 , $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 169.2 (C=O, CH_3CO), 169.8 (C=O, CH_3CO), 169.9 (C=O, CH_3CO), 170.2 (C=O, CH_3CO), 170.3 (C=O, CH_3CO), 170.4 (C=O, CH_3CO), 170.5 (C=O, CH_3CO).

$R_f = 0,34$ (PhMe – EtOAc 2:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{23} = -19,9$ (C = 1,0, CHCl_3).

Т. пл. = 74–76 °C.

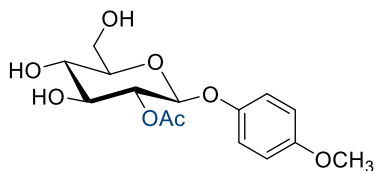
3.2 Дезацетилирование перацетилированных арилгликозидов



Общая методика С. Полностью ацетилированный гликозид (**2.2a – 2.21**) (1 ммоль) растворяли в смеси CHCl_3 (1 мл) и EtOH (3 мл), после чего добавляли 36% водную HCl (1 мл, 33 ммоль на 1 ммоль исходного соединения). При необходимости, растворимость исходного соединения регулировали добавлением CHCl_3 или EtOH до образования гомогенной среды (полностью прозрачного раствора). Реакционную массу перемешивали

при 30 °C в течение 8 – 18 ч, после чего нейтрализовали при помощи анионообменной смолы Amberlist® A21 (смола перед использованием промывали 3 × 20 мл H₂O и 2 × 20 мл EtOH). Анионит отфильтровывали, промывали EtOH (6 × 20 мл), фильтрат упаривали *in vacuo*. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле и перекристаллизации при необходимости.

4-Метоксифенил-2-*O*-ацетил-β-D-глюкопиранозид (β-2.3a) был получен в соответствии



с **общей методикой С** из 4-метоксифенил-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-β-D-глюкопиранозид **2.2a** (2,0 г, 4,4 ммоль) в течение 10 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (CH₂Cl₂ – MeOH 20:1 → 1:1) и

последующей перекристаллизацией из кипящего MeOH с получением гликозида **β-2.3a** (0,332 г, 23%) в виде белого порошка.

¹H ЯМР (400 МГц, ацетон-*d*₆, δ, м.д., *J*, Гц) 2.05 (s, 3H, CH₃, CH₃CO), 3.28 – 3.59 (m, 2H, H-3, H-4), 3.62 – 3.75 (m, 2H, H-5, H-6a), 3.74 (s, 3H, OCH₃), 3.81 (dd~t, *J* = 6.0 Гц, 1H, OH-6), 3.90 (dd, *J* = 11.1 Гц, *J* = 6.0 Гц, 1H, H-6b), 4.50 (d, *J* = 3.2 Гц, 1H, OH), 4.60 (d, *J* = 4.8 Гц, 1H, OH), 4.94 (dd, *J* = 8.2 Гц, *J* = 9.0 Гц, 1H, H-2), 4.97 (d, *J* = 8.2 Гц, 1H, H-1), 6.83 (m, 2H, OC₆H₄O), 6.93 – 7.01 (m, 2H, OC₆H₄O).

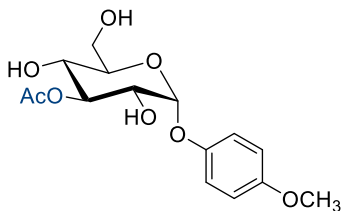
¹³C ЯМР (101 МГц, ацетон-*d*₆, δ, м.д., *J*, Гц) 20.9 (CH₃CO), 55.8 (OCH₃), 62.5 (C-6), 71.5 (C-4 или C-5), 74.5 (C-2), 75.8 (C-3), 77.9 (C-4 или C-5), 101.1 (C-1), 115.3 (OC₆H₄O), 118.9 (OC₆H₄O), 152.6 (C-O, OC₆H₄O), 156.2 (C-OCH₃, OC₆H₄O), 170.0 (C=O, CH₃CO).

*R*_f = 0,50 (CH₂Cl₂ – MeOH 5:1, черное пятно после обработки 5% H₃PO₄ в EtOH и нагревания).

[α]_D²⁴ = –30,2 (C = 1,0, ацетон).

Т. пл. = 196–198 °C.

4-Метоксифенил-3-*O*-ацетил-α-D-глюкопиранозид (α-2.3a) был получен в соответствии



с **общей методикой С** из 4-метоксифенил-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-α-D-глюкопиранозид **α-2.2a** (0,663 г, 1,46 ммоль) в течении 11 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (CH₂Cl₂ – MeOH 30:1 → 1:1) с

получением гликозида **α-2.3a** (0,332 г, 23%) в виде бесцветного масла.

¹H ЯМР (400 МГц, ацетон-*d*₆, δ, м.д., *J*, Гц) 2.05 (s, 3H, CH₃, CH₃CO), 3.31 (s, 1H, OH), 3.62 – 3.68 (m, 2H, H-2, H-5), 3.71 – 3.75 (m, 1H, H-6b, перекрывается OCH₃) 3.75 (s, 3H,

OCH₃), 3.76 – 3.85 (m, 2H, H-4, H-6a), 5.30 – 5.38 (m, 2H, H-1, H-3), 6.83 – 6.89 (m, 2H, OC₆H₄O), 7.11 – 7.16 (m, 2H, OC₆H₄O).

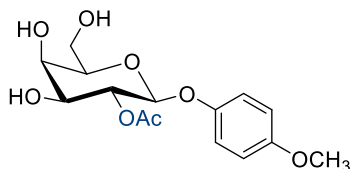
¹³C ЯМР (101 МГц, ацетон-*d*₆, δ , м.д., *J*, Гц) 21.2 (CH₃CO), 55.8 (OCH₃), 62.2 (C-6), 69.4 (C-2), 71.5 (C-5), 74.1 (C-4), 76.8 (C-3), 100.2 (C-1), 115.3 (OC₆H₄O), 119.5 (OC₆H₄O), 152.3 (C-O, OC₆H₄O), 156.2 (C-OCH₃, OC₆H₄O), 171.2 (C=O, CH₃CO).

*R*_f = 0,42 (CH₂Cl₂ – MeOH 10:1, черное пятно после обработки 5% H₃PO₄ в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{22} = +182,0$ (C = 2,68, MeOH).

HRMS (ESI): *m/z* расчет для [C₁₅H₂₀O₈+K]⁺: 367.0791; найдено 367.0790.

4-Метоксифенил-2-*O*-ацетил- β -D-галактопиранозид (2.3b) был получен в соответствии



с **общей методикой С** из 4-метоксифенил-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- β -D-галактопиранозида **2.2b** (5 г, 11 ммоль) в течении 8 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (CH₂Cl₂ – MeOH 20:1 → 1:1) с получением

гликозида **2.3b** (1,01 г, 32%) в виде белого порошка.

¹H ЯМР (400 МГц, ацетон-*d*₆, δ , м.д., *J*, Гц) 2.01 (s, 3H, CH₃, CH₃CO), 3.71 (s, 3H, OCH₃), 3.73 – 3.82 (m, 4H, H-3, H-5, H-6a, H-6b), 3.90 – 3.95 (m, 1H, OH), 4.00 (dd~t, *J* = 3.6 Гц, 1H, H-4), 4.07 – 4.13 (m, 2H, 2 × OH), 4.89 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H, H-1), 5.20 – 5.27 (m, 1H, H-2), 6.78 – 6.83 (m, 2H, OC₆H₄O), 6.92 – 6.97 (m, 2H, OC₆H₄O).

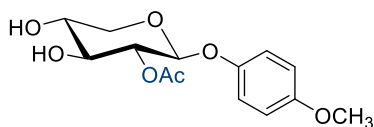
¹³C ЯМР (101 МГц, ацетон-*d*₆, δ , м.д., *J*, Гц) 21.0 (CH₃CO), 55.8 (OCH₃), 62.2 (C-6), 70.1 (C-4), 72.8 (C-3 или C-5), 73.3 (C-4), 76.5 (C-3 или C-5), 101.5 (C-1), 115.2 (OC₆H₄O), 119.0 (OC₆H₄O), 152.7 (C-O, OC₆H₄O), 156.2 (C-OCH₃, OC₆H₄O), 170.3 (C=O, CH₃CO).

*R*_f = 0,50 (CH₂Cl₂ – MeOH 5:1, черное пятно после обработки 5% H₃PO₄ в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{24} = -16,1$ (C = 1,0, ацетон).

Т. пл. = 145–147 °C.

4-Метоксифенил-2-*O*-ацетил- β -D-ксилопиранозид (2.3c) был получен в соответствии с



общей методикой С из 4-метоксифенил-2,3,4-три-*O*-ацетил- β -D-ксилопиранозида **2.2c** (2 г, 5,25 ммоль) в течении 13,5 ч.

Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (CH₂Cl₂ – MeOH 50:1 → 15:1) с получением гликозида **2.3c** (0,257 г, 16%) в виде белого порошка.

^1H ЯМР (400 МГц, ацетон- d_6 , δ , м.д., J , Гц) 2.04 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 3.39 (dd, $J = 11.4$ Гц, $J = 10.1$ Гц, 1H, H-5b), 3.60 (ddd, 1H, $J = 9.0$ Гц, $J = 5.7$ Гц, $J = 3.6$ Гц, 1H, H-4), 3.68 (ddd~td, $J = 9.5$ Гц, $J = 5.2$ Гц, 1H, H-4), 3.75 (s, 3H, OCH_3), 3.94 (dd, $J = 11.4$ Гц, $J = 5.3$ Гц, 1H, H-5a), 4.40 – 4.42 (m, 1H, OH-4), 4.55 (d, $J = 4.6$ Гц, 1H, OH-3), 4.90 – 4.97 (m, 2H, H-1, H-2), 6.83 – 6.87 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 6.93 – 6.97 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$).

^{13}C ЯМР (101 МГц, ацетон- d_6 , δ , м.д., J , Гц) 20.9 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 55.8 (OCH_3), 66.7 (C-5), 71.0 (C-4), 74.4 (C-2), 75.9 (C-3), 101.8 (C-1), 115.3 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 119.1 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 151.5 (C-O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 155.4 (C- OCH_3 , $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 169.1 (C=O, CH_3CO).

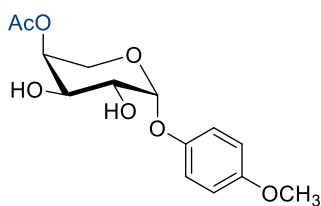
$R_f = 0,47$ (CH_2Cl_2 – MeOH 10:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{25} = -2,4$ (C = 2.0, MeOH).

Т. пл. = 149–152 °С.

HRMS (ESI): m/z расчет для $[\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_7 + \text{Na}]^+$: 321.0945; найдено 321.0942.

4-Метоксифенил-4-*O*-ацетил- α -D-арабинопиранозид (α -2.3d) был получен в



соответствии с **общей методикой С** из 4-метоксифенил-2,3,4-три-*O*-ацетил- α -D-арабинопиранозид **α -2.2d** (0,96 г, 2,5 ммоль) в

течении 6,5 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (CH_2Cl_2 – MeOH 50:1 $\rightarrow$ 15:1) и перекристаллизации из кипящего MeOH с получением гликозида **2.3c** (0,178 г, 24%) в виде белого порошка.

^1H ЯМР (400 МГц, ацетон- d_6 , δ , м.д., J , Гц) 2.02 – 2.07 (m, 3H, CH_3 , CH_3CO), 3.65 (dd, $J = 12.9$ Гц, $J = 1.9$ Гц, 1H, H-5b), 3.73 (s, 3H, OCH_3), 3.89 (ddd~td, $J = 8.8$ Гц, $J = 3.4$ Гц, 1H, H-2), 3.99 (dd~d, $J = 12.8$ Гц, 1H, H-5a), 4.05 (d, $J = 8.0$ Гц, 1H, OH), 4.09 – 4.17 (m, 2H, H-3, OH), 5.17 (s, 1H, H-4), 5.42 (d, $J = 3.5$ Гц, 1H, H-1), 6.82 – 6.88 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.00 – 7.05 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$).

^{13}C ЯМР (101 МГц, ацетон- d_6 , δ , м.д., J , Гц) 21.0 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 55.8 (OCH_3), 62.3 (C-5), 68.9 (C-3), 70.5 (C-2), 72.5 (C-4), 100.2 (C-1), 115.3 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 119.0 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 152.2 (C-O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 156.0 (C- OCH_3 , $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 170.8 (C=O, CH_3CO).

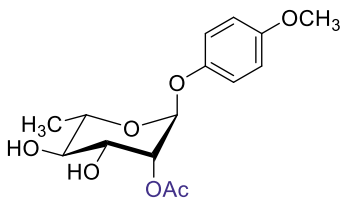
$R_f = 0,30$ (PhMe – ацетон 1:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{24} = -221,6$ (C = 1,14, CHCl_3).

Т. пл. = 99–101 °С.

HRMS (ESI): m/z расчет для $[C_{14}H_{18}O_7+Na]^+$: 321.0945; найдено 321.0945.

4-Метоксифенил-2-*O*-ацетил- α -L-рибопиранозид (2.3f-2) был получен в соответствии с



общей методикой С из 4-метоксифенил-2,3,4-три-*O*-ацетил- α -L-рибопиранозид **2.2f** (2 г, 4,4 ммоль) в течении 16,5 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (гексан – этилацетат 1:2) с получением гликозида **2.3f-2** (0,223 г, 14%) в виде белого порошка.

1H ЯМР (400 МГц, ацетон- d_6 , δ , м.д., J , Гц) 1.07 (d, J = 6.2 Гц, 3H, CH_3), 2.03 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 3.47 (dd~t, J = 9.5 Гц, 1H, H-4), 3.68–3.78 (m, 1H, H-5), 3.75 (s, 3H, OCH_3), 3.99 (dd, J = 3.6 Гц, J = 9.5 Гц, 1H, H-3), 5.19 (dd, J = 1.6 Гц, J = 3.6 Гц, 1H, H-2), 5.33 (d, J = 1.6 Гц, 1H, H-1), 6.84 – 6.90 (m, 2H, OC_6H_4O), 6.99 – 7.05 (m, 2H, OC_6H_4O).

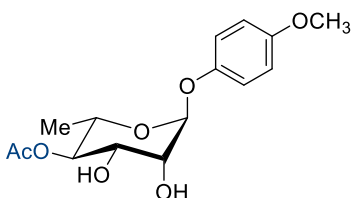
^{13}C ЯМР (101 МГц, ацетон- d_6 , δ , м.д., J , Гц) 17.2 (CH_3), 20.0 (CH_3 , CH_3CO), 54.9 (OCH_3), 69.3 (C-3 или C-5), 69.5 (C-3 или C-5), 72.2 (C-2), 73.0 (C-4), 96.9 (C-1), 114.4 (OC_6H_4O), 117.9 (OC_6H_4O), 150.3 (C-O, OC_6H_4O), 155.2 (C- OCH_3 , OC_6H_4O), 169.9 (C=O, CH_3CO).

R_f = 0.30 (гексан – EtOAc 1:2, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{25}$ = -51,3 (C = 2,2, $CHCl_3$).

HRMS (ESI): m/z расчет для $[C_{15}H_{20}O_7+Na]^+$: 335.1101; найдено 335.1101.

4-Метоксифенил-4-*O*-ацетил- β -L-рибопиранозид (2.3f-4) был выделен вместе с 2-*O*-



ацетилированным гликозидом после колоночной хроматографии (гексан – этилацетат 1:2) в виде белого порошка (0,114 г, 7%).

1H ЯМР (400 МГц, ацетон- d_6 , δ , м.д., J , Гц) 1.03 (d, J = 6.3 Гц, 3H, CH_3), 2.01 (m, 3H, CH_3 , CH_3CO), 3.71 (s, 3H, OCH_3), 3.77 (dq, J = 9.8 Гц, J = 6.3 Гц, 1H, H-5), 3.93 (dd, J = 9.3 Гц, J = 3.5 Гц, 1H, H-3), 4.01 – 4.04 (m, 1H, H-2), 4.41 (d, J = 3.4 Гц, 1H, OH), 4.95 (dd~t, J = 9.7 Гц, 1H, H-4), 5.34 (d, J = 1.5 Гц, 1H, H-1), 6.80 – 6.85 (m, 2H, OC_6H_4O), 6.96 – 7.01 (m, 2H, OC_6H_4O).

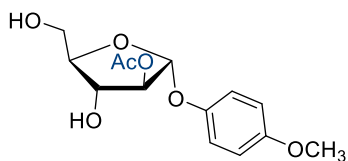
^{13}C ЯМР (101 МГц, ацетон- d_6 , δ , м.д., J , Гц) 17.9 (CH_3), 21.0 (CH_3CO), 55.8 (OCH_3), 67.8 (C-5), 69.9 (C-3), 71.8 (C-2), 74.8 (C-4), 100.0 (C-1), 115.3 (OC_6H_4O), 118.7 (OC_6H_4O), 151.2 (C-O, OC_6H_4O), 155.9 (C- OCH_3 , OC_6H_4O), 170.8 (C=O, CH_3CO).

R_f = 0,47 (гексан – EtOAc 1:2, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{25}$ = -54.4 (C = 2,0, $CHCl_3$)

HRMS (ESI): m/z расчет для $[C_{15}H_{20}O_7+Na]^+$: 335.1101; найдено 335.1101.

4-Метоксифенил-2-*O*-ацетил- α -D-арабинофуранозид (2.3h) был получен в соответствии



с **общей методикой С** из 4-метоксифенил-2,3,4-три-*O*-ацетил- α -D-арабинофуранозид **2.2h** (1,4 г, 3,65 ммоль) в течении 8 ч.

Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (толуол – ацетон 7:3 $\rightarrow$ 1:3) с получением гликозида

2.3h (0,129 г, 12%) в виде бесцветного масла.

1H ЯМР (400 МГц, ацетон- d_6 , δ , м.д., J , Гц) 2.05 (s, 3H, CH_3 , CH_3CO), 3.72 (s, 3H, OCH_3), 3.72 – 3.75 (m, 2H, H-5a, H-5b), 4.21 (ddd~q, $J = 3.7$ Гц, 1H, H-4), 4.27 (s, 1H, H-2), 4.95 – 4.98 (m, 1H, H-3), 5.50 (s, 1H, H-1), 6.81 – 6.85 (m, 2H, OC_6H_4O), 6.93 – 6.98 (me, 2H, OC_6H_4O).

^{13}C ЯМР (101 МГц, ацетон- d_6 , δ , м.д., J , Гц) 20.9 ($\underline{C}H_3CO$), 55.8 (OCH_3), 62.6 (C-5), 80.3 (C-2), 80.5 (C-3), 85.6 (C-4), 108.4 (C-1), 115.3 (OC_6H_4O), 119.0 (OC_6H_4O), 151.5 (C-O, OC_6H_4O), 155.9 (C- OCH_3 , OC_6H_4O), 171.1 (C=O, CH_3CO).

$R_f = 0,49$ (гексан – ацетон 1:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{24} = +100,7$ (C = 1,0, MeOH).

HRMS (ESI): m/z расчет для $[C_{14}H_{18}O_7+NH_4]^+$: 316.1394; найдено 316.1391.

3.3 Дезацетилирование **2.2b** с регенерацией побочных продуктов

1-ый цикл. 4-Метоксифенил-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- β -D-галактопиранозид **2.2b** (3,65 г, 8 ммоль) растворяли в смеси $CHCl_3$ (8,5 мл) и EtOH (32 мл), после чего добавляли 36% водную HCl (8 мл, 261 ммоль). Реакционную массу перемешивали при 30 °C в течение 8 ч, после чего нейтрализовали при помощи анионообменной смолы Amberlist® A21 (смола предварительно промывали 3×20 мл H_2O и 2×20 мл EtOH). Анионит отфильтровывали, промывали EtOH (6×30 мл), фильтрат упаривали *in vacuo*. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (CH_2Cl_2 – MeOH 25:1 $\rightarrow$ 10:1) с получением целевого продукта **2.3b** (0,75 г, 29%) и полностью дезацетилированного продукта **2.4b** (1,70 г). Для регенерации весь полученный **2.4b** (1,70 г, 5,92 ммоль) растворяли в пиридине (6 мл), добавляли Ac_2O (12 мл, 118,4 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре (~20 – 23 °C) до полной конверсии исходного соединения (12 ч). Реакционную массу перенесли в стакан с колотым льдом и перемешивали 1 ч. Выпавший осадок фильтровали, промывали водой (4×20) и сушили *in vacuo* с получением регенерированного соединения **2.2b** (2,28 г, 62% в пересчете на исходный гликозид) в виде белого порошка.

2-ой цикл. Регенерированный гликозид **2.2b** (2,28 г, 5 ммоль) растворяли в смеси CHCl_3 (8,5 мл) и EtOH (22 мл), после чего добавляли 36% водную HCl (5 мл, 163 ммоль). Реакционную массу перемешивали при 30 °C в течение 7,5 ч. Обработку реакционной массы осуществляли так же, как и после первого цикла, с получением 2-О-ацетилированного продукта **2.3b** (0,47 г, 29%) и полностью дезацетилированного **2.4b** (1,22 г), который ацетилювали также как и в первом цикле, с получением регенерированного сиединения **2.2b** (1,41 г, 39% в пересчете на исходный гликозид).

3-ий цикл. Регенерированный гликозид **2.2b** (1,41 г, 3,1 ммоль) растворяли в смеси CHCl_3 (7,5 мл) и EtOH (13,5 мл), после чего добавляли 36% водную HCl (3,1 мл, 101 ммоль). Реакционную массу перемешивали при 30 °C в течение 8,5 ч и обрабатывали так же, как и после первого цикла, с получением целевого продукта **2.3b** (0,27 г, 27%) и полностью дезацетилированного побочного продукта **2.4b** (0,954 г), который ацетилювали аналогично первому циклу, с получением регенерированного сиединения **2.2b** (1,05 г, 29% в пересчете на исходный гликозид).

4-ый цикл. Регенерированный гликозид **2.2b** (1,05 г, 2,3 ммоль) растворяли в смеси CHCl_3 (3,5 мл) и EtOH (9 мл), после чего добавляли 36% водную HCl (2,3 мл, 75 ммоль). Реакционную массу перемешивали при 30 °C в течение 9 ч, после чего обрабатывали так же, как и после первого цикла, с получением целевого продукта **2.3b** (0,17 г, 23%) и полностью дезацетилированного побочного продукта **2.4b** (0,69 г), ацетилювание которого позволило регенерировать **2.2b** (0,70 г, 19% в пересчете на исходный гликозид).

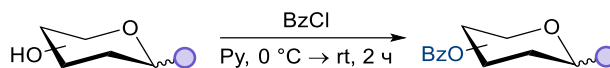
5-ый цикл. Регенерированный гликозид **2.2b** (0,07 г, 1,35 ммоль) полученный в предыдущем цикле, растворяли в смеси CHCl_3 (4 мл) и EtOH (9 мл), после чего добавляли 36% водную HCl (1,53 мл, 50 ммоль). Реакционную массу перемешивали при 30 °C в течение 9 ч и обрабатывали так же, как и после первого цикла, с получением целевого продукта **2.3b** (0,087 г, 16%) и полностью дезацетилированного побочного продукта **2.4b** (0,550 г), который ацетилювали с получением регенерированного сиединения **2.2b** (0,568 г, 15,5% в пересчете на исходный гликозид).

6-ой цикл. Регенерированный гликозид **2.2b** (0,568 г, 1,25 ммоль) полученный в предыдущем цикле, растворяли в смеси CHCl_3 (2,5 мл) и EtOH (6 мл), после чего добавляли 36% водную HCl (1,25 мл, 47 ммоль). Реакционную массу перемешивали при 30 °C в течение 8 ч, после чего обрабатывали так же, как и после первого цикла, с получением целевого продукта **2.3b** (0,05 г, 12%) и полностью дезацетилированного побочного

продукта **2.4b** (0,32 г), который ацетилировали с получением регенерированного соединения **2.2b** (0,32 г, 9% в пересчете на исходный гликозид).

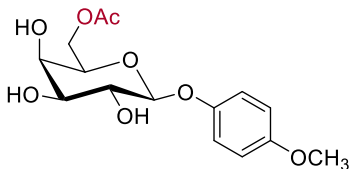
Суммарный выход продукта **2.3b** на шесть циклов составил 68,5%.

3.4 Синтез частично ацетилированных гликозидов



Общая методика бензоилирования D. Раствор исходного соединения (0,3 ммоль, 1 экв.) в пиридине (2 мл) охлаждали до 0 °С на ледяной бане, по каплям добавляли BzCl (3 экв. каждую OH-группу) и перемешивали 10 мин, после чего ледяную баню убирали и реакционную массу перемешивали до полной конверсии исходного соединения (2 ч). Реакционную массу разбавляли водой (10 мл) и перемешивали 2 ч, экстрагировали CH₂Cl₂ (4 × 10 мл). Экстракт промывали 1 М водной H₂SO₄ (3 × 10 мл), насыщенным NaHCO₃ (5 × 10 мл) и насыщенным NaCl (10 мл). Промывные воды повторно экстрагировали CH₂Cl₂ (3 × 10 мл). Комбинированный экстракт сушили над MgSO₄, фильтровали, промывали CH₂Cl₂ (3 × 10 мл). Фильтрат упаривали *in vacuo*, твердый остаток очищали при помощи колоночной хроматографии.

4-Метоксифенил-6-О-ацетил-β-D-галактопиранозид (2.5). Раствор 4-метоксифенил-β-D-



галактопиранозида **2.4b** (5,03 г, 17,6 ммоль) в уксусной кислоте (60 мл) нагревали до 50 °С на масляной бане, после чего по каплям добавляли Ac₂O (30 мл, 0,32 ммоль). Реакционную массу перемешивали при 50 °С в течение 8 ч, охлаждали на

ледяной бане до 0 °С, добавляли EtOH (75 мл) и перемешивали 20 мин. Растворители упаривали *in vacuo* и соупаривали с толуолом (3 × 20 мл). Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (PhMe – ацетон 10:1 → 1:1) с получением продукта **2.5** (3,46 г, 60%) в виде белого порошка.

¹H ЯМР (400 МГц, ацетон-*d*₆, δ, м.д., J, Гц) 2.03 (s, 3H, CH₃CO), 3.65 (ddd~dt, J = 8.6 Гц, J = 3.8 Гц, 1H, H-5), 3.74 (s, 3H, OCH₃), 3.84 – 3.74 (m, 1H, H-2), 3.96 – 3.88 (m, 3H, H-3, H-4, OH), 4.27 – 4.17 (m, 2H, H-6b, OH), 4.34 (dd, J = 11.2 Гц, J = 8.0 Гц, 1H, H-6a), 4.54 (d, J = 3.9 Гц, 1H, OH-2), 4.76 (d, J = 7.7 Гц, 1H, H-1), 6.89 – 6.80 (m, 2H, OC₆H₄O), 7.07 – 6.97 (m, 2H, OC₆H₄O).

¹³C ЯМР (101 МГц, ацетон-*d*₆, δ, м.д., J, Гц) 20.8 (CH₃CO), 55.8 (OCH₃), 64.2 (C-6), 69.6 (C-4), 71.9 (C-2), 73.5 (C-3), 74.3 (C-5), 103.3 (C-1), 115.1 (OC₆H₄O), 118.8 (OC₆H₄O), 152.8 (C-O, OC₆H₄O), 155.9 (C-OCH₃, OC₆H₄O), 170.8 (C=O, CH₃CO).

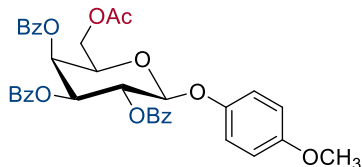
$R_f = 0,22$ (PhMe – ацетон 1:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{25} = -53,4$ ($C = 1,0$, MeOH).

Т. пл. = 160–162 °C.

HRMS (ESI) m/z расчет для $[\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_8 + \text{NH}_4]^+$: 346.1494; найдено 346.1496.

4-Метоксифенил-6-*O*-ацетил-2,3,4-три-*O*-бензоил-β-D-галактопиранозид (2.6a) был



получен в соответствии с **общей методикой D** из 4-метоксифенил-6-*O*-ацетил-β-D-галактопиранозид **2.5** (0,185 г, 0,565 ммоль) в течение 2 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир – EtOAc 5:1 → 1:1) с получением продукта **2.7a** (0,280 г, 77%) в виде белого порошка.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 2.06 (s, 3H, CH_3CO), 3.76 (s, 3H, OCH_3), 4.36 – 4.21 (m, 2H, H-5, H-6b), 4.48 – 4.33 (m, 1H, H-6a), 5.23 (d, $J = 8.0$ Гц, 1H, H-1), 5.62 (dd, $J = 10.4$ Гц, $J = 3.4$ Гц, 1H, H-3), 5.95 (d, $J = 3.4$ Гц, 1H, H-4), 6.01 (dd, $J = 10.4$ Гц, $J = 8.0$ Гц, 1H, H-2), 6.86 – 6.74 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.06 – 6.93 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.26 (t, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.46 – 7.32 (m, 2H), 7.58 – 7.41 (m, 4H), 7.69 – 7.56 (m, 1H), 7.87 – 7.77 (m, 2H), 8.03 – 7.92 (m, 2H), 8.15 – 8.04 (m, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 20.7 (CH_3CO), 55.6 (OCH_3), 61.8 (C-6), 67.8 (C-4), 69.5 (C-2), 71.5 (C-5), 71.7 (C-3), 101.4 (C-1), 114.5 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 119.0 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 128.3, 128.4, 128.6, 128.7, 128.9, 129.2, 129.7, 129.8, 130.0, 133.3, 133.6, 151.1 (C-O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 155.8 (C-OCH₃, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 165.2 (C=O, C_6H_5), 165.5 (C=O, C_6H_5), 165.6 (C=O, C_6H_5), 170.4 (C=O, CH_3CO).

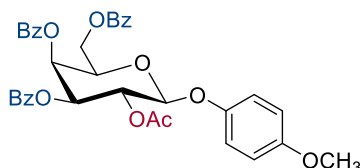
$R_f = 0,51$ (гексан – EtOAc 1:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{23} = +164,1$ ($C = 1,0$, CHCl_3).

Т. пл. = 141–143 °C.

HRMS (ESI) m/z расчет для $[\text{C}_{36}\text{H}_{32}\text{O}_{11} + \text{Na}]^+$: 663.1833; найдено 663.1837.

4-Метоксифенил-2-*O*-ацетил-3,4,6-три-*O*-бензоил-β-D-галактопиранозид (2.6c) был



получен в соответствии с **общей методикой D** из 4-метоксифенил-2-*O*-ацетил-β-D-галактопиранозид **2.3b** (0,185 г, 0,565 ммоль) в течение 2 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир – EtOAc 8:1 → 2:1) с получением продукта **2.6c** (0,258 г, 89%) в виде белого порошка.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 2.03 (s, 3H, CH_3CO), 3.76 (s, 3H, OCH_3), 4.38 (ddd~br.t, $J = 6.6$ Гц, 1H, H-5), 4.49 (dd, $J = 11.4$ Гц, $J = 5.5$ Гц, 1H, H-6b), 4.64 (dd, $J = 11.4$ Гц, $J = 7.6$ Гц, 1H, H-6a), 5.12 (d, $J = 8.2$ Гц, 1H, H-1), 5.49 (dd, $J = 10.2$ Гц, $J = 3.4$ Ув, 1H, H-3), 5.78 (dd, $J = 10.2$ Гц, $J = 8.2$ Гц, 1H, H-2), 5.98 (dd~d, $J = 3.3$ Гц, 1H, H-4), 6.78 – 6.72 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.06 – 7.00 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.33 (dd~t, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.56 – 7.41 (m, 5H), 7.66 – 7.55 (m, 2H), 7.87 (d, $J = 7.8$ Гц, 2H), 8.03 (d, $J = 7.8$ Гц, 2H), 8.09 (d, $J = 7.9$ Гц, 2H).

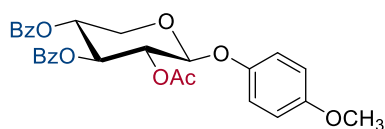
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 20.7 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 55.6 (OCH_3), 62.2 (C-6), 67.8 (C-4), 69.0 (C-2), 71.5 (C-5), 71.7 (C-3), 100.8 (C-1), 114.5 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 118.6 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 128.41, 128.44, 128.6, 128.7, 128.8, 129.4, 129.76, 129.79, 130.0, 130.1, 133.3, 133.4, 133.6, 151.0 (C-O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 155.6 (C- OCH_3 , $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 165.5 ($2 \times \text{C}=\text{O}$, C_6H_5), 165.9 ($\text{C}=\text{O}$, C_6H_5), 169.5 ($\text{C}=\text{O}$, CH_3CO).

$R_f = 0,48$ (гексан – EtOAc 2:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{26} = +103,3$ (C = 1,0, CHCl_3).

HRMS (ESI) m/z расчет для $[\text{C}_{36}\text{H}_{32}\text{O}_{11} + \text{NH}_4]^+$: 658.2283; найдено 658.2279.

4-Метоксифенил-2-*O*-ацетил-3,4-ди-*O*-бензоил- β -D-ксилопиранозид (2.6e) был получен



в соответствии с **общей методикой D** из 4-метоксифенил-2-*O*-ацетил- β -D-ксилопиранозид **2.3c** (40 мг, 0,349 ммоль) в течение 2 ч. Остаток очищали при помощи колоночной

хроматографии на силикагеле (петролейный эфир – EtOAc 8:1 $\rightarrow$ 2:1) с получением продукта **2.7e** (45,4 мг, 53%) в виде бесцветного масла.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 2.05 (s, 3H, CH_3CO), 3.72 (dd, $J = 12.2$ Гц, $J = 7.0$ Гц, 1H, H-5b), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 4.47 (dd, $J = 12.2$ Гц, $J = 4.2$ Гц, 1H, H-5a), 5.24 (d, $J = 5.5$ Гц, 1H, H-1), 5.32 (ddd~td, $J = 7.0$ Гц, $J = 4.2$ Гц, 1H, H-4), 5.38 (dd, $J = 7.4$ Гц, $J = 5.5$ Гц, 1H, H-2), .66 (dd~t, $J = 7.3$ Гц, 1H, H-3), 6.85 (d, $J = 8.9$ Гц, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.01 (d, $J = 8.9$ Гц, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.48 – 7.34 (m, 4H), 7.61 – 7.50 (m, 2H), 8.09 – 8.00 (m, 4H).

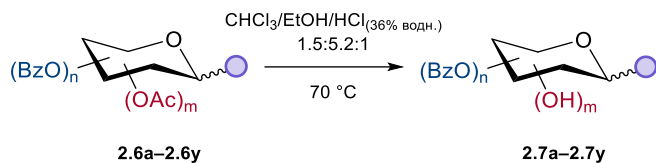
^{13}C ЯМР (76 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 20.7 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 55.6 (OCH_3), 61.5 (C-5), 68.9 (C-4), 69.7 (C-2), 70.2 (C-3), 99.2 (C-1), 114.6 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 118.3 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 128.4, 128.5, 129.0, 129.1, 129.8, 129.9, 133.4, 133.5, 150.6 (C-O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 155.5 (C- OCH_3 , $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 165.35 ($\text{C}=\text{O}$, C_6H_5), 165.40 ($\text{C}=\text{O}$, C_6H_5), 169.4 ($\text{C}=\text{O}$, CH_3CO).

$R_f = 0,38$ (гексан – EtOAc 2:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{25} = -121,1$ (C = 1,0, CHCl_3).

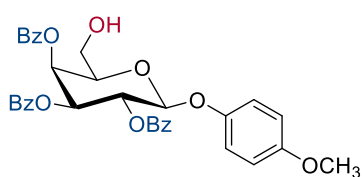
HRMS (ESI) m/z расчет для $[\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{O}_9 + \text{Na}]^+$: 529.1454; найдено 529.1469.

3.5 Кисотно-катализируемое дезацетилирование в присутствии бензоильных групп



Общая методика Е. Ацилированный гликозид (**3.1a** – **3.1y**) (0.078 ммоль) растворяли в смеси CHCl_3 (1, 5 мл) и EtOH (5,2 мл), после чего добавляли 36% водную HCl (1 мл). Реакционную массу нагревали с обратным холодильником при 70 °C в течение 0,5 – 20 ч (контроль при помощи ТСХ), после чего реакционную массу охлаждали, разбавляли 10 мл CH_2Cl_2 и промывали холодным насыщенным раствором NaHCO_3 (2×10 мл). Промывные воды экстрагировали CH_2Cl_2 (3×10 мл), экстракт сушили над MgSO_4 , фильтровали и промывали CH_2Cl_2 (3×10 мл). Комбинированный фильтрат упаривали *in vacuo*, полученный остаток очищали при помощи колоночной хроматографии при необходимости.

4-Метоксифенил-2,3,4-три-*O*-бензоил-β-D-галактопиранозид (2.7a) был получен в



соответствии с **общей методикой Е** из 4-метоксифенил-6-*O*-ацетил-2,3,4-*O*-трибензоил-β-D-галактопиранозида **2.6a** (50 мг, 0,078 ммоль) в течение 30 мин. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир

– EtOAc 10:1 → 2:1) с получением продукта **2.7a** (42 мг, 87%) в виде белого порошка.

Частично бензоилированный гликозид **2.7a** был также получен в соответствии с **общей методикой Е** из 6-*O*-пивалоил-2,3,4-три-*O*-бензоил-β-D-галактопиранозида **2.6w** (50 мг, 0.078 ммоль) в течение 19,5 ч. Остаток после реакции очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир – EtOAc 10:1 → 2:1) с получением продукта **2.7a** (20,7мг, 45%) в виде белого порошка.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 2.69 (br. s, 1H, 6-OH), 3.72 (dd, $J = 11.8$, $J = 6.8$ Гц, 1H, H-6b), 3.75 (s, 3H, OCH_3), 3.89 (dd, $J = 11.8$ Гц, $J = 6.8$ Гц, 1H, H-6a), 4.16 (ddd~td, $J = 6.8$, $J = 0.9$ Гц, 1H, H-5), 5.29 (d, $J = 8.0$ Гц, 1H, H-1), 5.67 (dd, $J = 10.4$ Гц, $J = 3.4$ Гц, 1H, H-3), 5.90 (dd, $J = 3.4$, $J = 0.9$ Гц, 1H, H-4), 6.08 (dd, $J = 10.4$ Гц, $J = 8.0$ Гц, 1H, H-2), 6.74–6.82 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 6.93–7.01 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.32 – 7.20 (m, 2H), 7.58 – 7.32 (m, 6H), 7.69 – 7.57 (m, 1H), 7.90 – 7.79 (m, 2H), 8.05 – 7.94 (m, 2H), δ 8.19 – 8.09 (m, 2H).

^{13}C ЯМР (76 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 55.7 (OCH_3), 60.7 (C-6), 68.9 (C-4), 69.9 (C-2), 72.0 (C-3), 74.4 (C-5), 101.4 (C-1), 114.7 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 118.9 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 128.5, 128.6, 128.8, 129.4,

129.9, 129.9, 130.3, 133.5, 133.5, 134.0, 151.2 (C-O, OC₆H₄O), 155.9 (C-OCH₃, OC₆H₄O), 165.5 (C=O, C₆H₅), 165.7 (C=O, C₆H₅), 166.8 (C=O, C₆H₅).

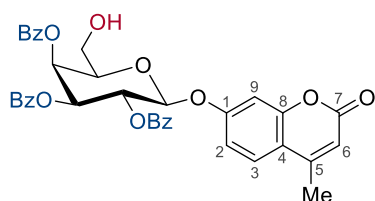
$R_f = 0,29$ (петролейный эфир – EtOAc 2:1, черное пятно после обработки 5% H₃PO₄ в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{24} = +175,7$ (C = 1,0, CHCl₃).

HRMS (ESI): m/z расчет для [C₃₃H₃₀O₁₀+Na]⁺: 621.1727; найдено 621.1731.

Синтез соединения **2.7a** на 1,5 ммоль исходного соединения **2.6a**. 4-Метоксифенил-6-*O*-ацетил-2,3,4-*O*-трибензоил-β-D-галактопиранозида **2.6a** (0,960 г, 1,5 ммоль,) растворяли в CHCl₃ (28,8 мл) и 95% EtOH (100 мл), к полученному раствору добавляли 36% HCl (19,2 мл, 190 ммоль), после чего реакционную массу кипятили с обратным холодильником в течение 30 мин (температура бани 70 °C). Реакционную массу охлаждали до комнатной температуры, разбавляли 50 мл CH₂Cl₂ и промывали насыщенным водным раствором NaHCO₃ (7 × 30 мл). Промывные воды экстрагировали CH₂Cl₂ (4 × 20 мл). Экстракт объединяли с основной органической фазой и сушили над MgSO₄, фильтровали, промывали CH₂Cl₂ (4 × 20 мл). Фильтрат упаривали *in vacuo* получением 0,890 г (99%) целевого продукта **2.7a**, не требующего очистки. Спектроскопические характеристики совпадали с **2.7a**, полученным на малом масштабе.

4-Метилумбеллиферил-2,3,4-три-*O*-бензоил-β-D-галактопиранозид (2.7b) был



синтезирован в соответствии с **общей методикой Е** из 4-метилумбеллиферил-6-*O*-ацетил-2,3,4-три-*O*-бензоил-β-D-галактопиранозида **2.6b** (54 мг, 0,078 ммоль) в течение 30 мин с получением продукта **2.7b** (48 мг, 95%) в виде белого порошка не требующего дополнительной очистки.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J, Гц) 2.38 (s, 3H, CH₃), 2.62 (t, J = 6.8 Гц, 1H, 6-OH_{Gal}), 3.73 (dt, J = 12.8 Гц, J = 6.8 Гц, 1H, H-6b_{Gal}), 3.91 (dt, J = 12.8 Гц, J = 6.8 Гц, H-6a_{Gal}), 4.25 (dd~t, J = 6.8 Гц, 1H, H-5_{Gal}), 5.49 (d, J = 7.9 Гц, 1H, H-1_{Gal}), 5.71 (dd, J = 10.4 Гц, J = 3.3 Гц, H-3_{Gal}), 5.93 (d, J = 3.3 Гц, 1H, H-4_{Gal}), 6.14 (dd, J = 10.4 Гц, J = 7.9 Гц, 1H, H-2_{Gal}), 6.18 (s, 1H, CH, H-6), 6.96 (dd, J = 8.8 Гц, J = 2.4 Гц, 1H), 7.02 (d, J = 2.4 Гц, 1H), 7.23–7.31 (m, 3H), 7.37 (t, J = 7.7 Гц 2H,), 7.56 – 7.41 (m, 5H), 7.65 (t, J = 7.4 Гц, 1H), 7.84 (d, J = 7.8 Гц, 2H), 7.96 (d, J = 7.8 Гц, 2H), δ 8.14 (d, J = 7.8 Гц, 2H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J, Гц) 18.8 (CH₃), 60.4 (C-6_{Gal}), 68.7 (C-4_{Gal}), 69.5 (C-2_{Gal}), 71.7 (C-3_{Gal}), 74.8 (C-5_{Gal}), 99.5 (C-1_{Gal}), 104.7 (C-9), 113.2 (C-6), 113.8 (C-2), 115.7, 125.9,

128.5, 128.6, 128.7, 128.9, 129.0, 129.9, 129.9, 130.3, 133.6, 133.7, 134.1, 152.3, 154.9, 159.4 (C-1), 160.8, 165.2 (C=O, C₆H₅), 165.5 (C=O, C₆H₅), 166.6 (C=O, C₆H₅).

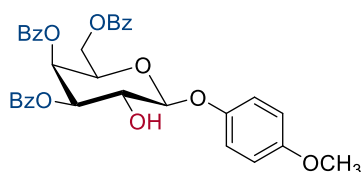
$R_f = 0,42$ (PhMe – EtOAc 1:1, черное пятно после обработки 5% H₃PO₄ в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{25} = + 232,7$ (C = 10,0, CHCl₃).

Т. пл. = 249–252 °С.

HRMS (ESI) m/z расчет для [C₃₇H₃₀O₁₁ + Na]⁺: 673.1670; найдено 673.1680.

4-Метоксифенил-3,4,6-три-*O*-бензоил-β-D-галактопиранозид (2.7с) был получен в



соответствии с **общей методикой Е** из 4-метоксифенил-2-*O*-ацетил-3,4,6-три-*O*-бензоил-β-D-галактопиранозида **2.6с** (50 мг, 0,078 ммоль) в течение 4 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (гексан – EtOAc 10:1

→ 2:1) с получением продукта **2.7с** (38,6 мг, 82%) в виде белого порошка.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J , Гц) 2.66 (br. s, 1H, OH), 3.75 (s, 3H, OCH₃), 4.31–4.43 (m, 2H, H-2, H-5), 4.46 (dd, $J = 11.4$ Гц, $J = 5.5$ Гц, 1H, H-6b), 4.63 (dd, $J = 11.4$ Гц, $J = 7.6$ Гц, 1H, H-6a), 5.02 (d, $J = 7.8$ Гц, 1H, H-1), 5.47 (dd, $J = 10.1$ Гц, $J = 3.5$ Гц, 1H, H-3), 5.94 (d, $J = 3.8$ Гц, 1H, H-4), 6.74 (d, $J = 8.8$ Гц, 2H, OC₆H₄O), 7.08 (d, $J = 8.2$ Гц 2H, OC₆H₄O), 7.32 (t, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.55 – 7.40 (m, 5H), 7.67 – 7.54 (m, 2H), 7.91 – 7.84 (m, 2H), 8.06 – 8.00 (m, 2H), 8.14 – 8.04 (m, 2H).

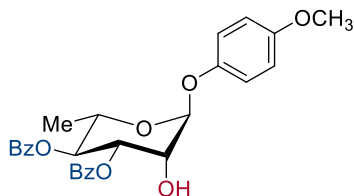
¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J , Гц) 55.7 (OCH₃), 62.4 (C-6), 68.0 (C-4), 69.6 (C-2), 71.5 (C-5), 73.3 (C-3), 102.5 (C-1), 114.6 (OC₆H₄O), 118.8 (OC₆H₄O), 128.3, 128.4, 128.6, 129.0, 129.4, 129.8, 129.8, 130.0, 133.3, 133.6, 151.0 (C-O, OC₆H₄O), 155.8 (C-OMe, OC₆H₄O), 165.5 (C=O, OC₆H₄O), 165.89 (C=O, OC₆H₄O), 165.5, 165.94 (C=O, OC₆H₄O).

Спектроскопические характеристики совпадают с литературными [112].

$R_f = 0,29$ (гексан – EtOAc, 2:1, черное пятно после обработки 5% H₃PO₄ в EtOH и нагревания).

Т. пл. = 142–144 °С.

4-Метоксифенил-3,4-ди-*O*-бензоил-α-L-рамнопиранозид (2.7d) был получен в



соответствии с **общей методикой Е** из 4-метоксифенил-2-*O*-ацетил-3,4-ди-*O*-бензоил-α-L-рамнопиранозида **2.6d** (76,8 мг, 0,148 ммоль) в течение 4 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (PhMe – EtOAc 20:1

→ 10:1) с получением продукта **2.7d** (49 мг, 72%) в виде бесцветного масла.

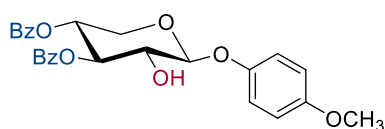
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 1.30 (d, $J = 6.3$ Гц, 3H, CH_3), 2.46 (d, $J = 4.5$ Гц, 1H, OH), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 4.24 (dq, $J = 9.7$ Гц, $J = 6.3$ Гц, 1H, H-5), 4.49 (ddd, $J = 4.7$ Гц, $J = 3.2$ Гц, $J = 1.8$ Гц, 1H, H-2), 5.52 (d, $J = 1.8$ Гц, 1H, H-1), 5.67 (dd~t, $J = 9.9$ Гц, 1H, H-4), 5.80 (dd, $J = 10.1$ Гц, $J = 3.2$ Гц, 1H, H-3), 6.83–6.91 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.05–7.14 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.38 (t, $J = 7.7$ Гц, 4H), 7.46–7.56 (m, 2H), 7.93–8.02 (m, 4H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 17.6 (CH_3), 55.6 (OCH_3), 67.2 (C-5), 69.5 (C-2), 71.3 (C-4), 72.4 (C-3), 98.2 (C-1), 114.6 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 117.5 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 128.37, 128.44, 129.2, 129.3, 129.7, 129.8, 133.3, 133.4, 150.1 (C-O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 155.2 (C- OCH_3 , $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 165.7 (C=O, C_6H_5), 165.8 (C=O, C_6H_5).

$R_f = 0,35$ (PhMe – EtOAc 10:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{24} = -50,5$ (C = 5,0, CHCl_3).

4-Метоксифенил-3,4-ди-*O*-бензоил- β -D-ксилопиранозид (2.7e) был получен в



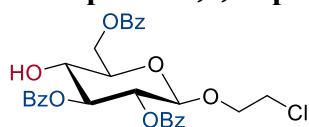
соответствии с **общей методикой Е** из 4-метоксифенил-2-*O*-ацетил-3,4-ди-*O*-бензоил- β -D-ксилопиранозида **2.6e** (42,2 мг, 0,083 ммоль) в течение 4 ч. Остаток очищали при помощи

колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир – этилацетат 8:1 $\rightarrow$ 2:1) с получением продукта **2.7e** (22,9 мг, 61%,) в виде бесцветных кристаллов.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 2.90 (d, $J = 4.8$ Гц, 1H, OH), 3.64 (dd, $J = 11.9$ Гц, $J = 8.5$ Гц, 1H, H-5b), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 4.04 (ddd, $J = 8.3$ Гц, $J = 6.4$ Гц, $J = 4.8$ Гц, 1H, H-2), 4.40 (dd, $J = 11.9$ Гц, $J = 4.9$ Гц, 1H, H-5a), 5.08 (d, $J = 6.4$ Гц, 1H, H-1), 5.37 (td, $J = 8.3$, $J = 4.9$ Гц, 1H, H-4), 5.63 (dd~t, $J = 8.3$ Гц, 1H, H-3), 6.83 – 6.87 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.01 – 7.06 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.35 – 7.46 (m, 5H), 7.47 – 7.60 (m, 1H), 7.94 – 8.01 (m, 2H), 8.03–8.10 (m, 2H).

$R_f = 0,32$ (гексан – EtOAc 2:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

2-Хлорэтил-2,3,6-три-*O*-бензоил- β -D-глюкопиранозид (2.7f) был получен в соответствии



с **общей методикой Е** из 2-хлорэтил-4-*O*-ацетил-2,3,6-три-*O*-бензоил- β -D-глюкопиранозида **2.6f** (46,6 мг, 0,078 ммоль) в течение 4 ч. Остаток очищали при помощи колоночной

хроматографии на силикагеле (PhMe – EtOAc 20:1 $\rightarrow$ 10:1) с получением продукта **2.7f** (30 мг, 70%) в виде бесцветных кристаллов.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 3.50 (d, $J = 4.2$ Гц, 1H, OH), 3.52–3.65 (m, 2H, CH_2Cl), 3.77–3.88 (m, 2H, H-5, OCH_2CH_2), 3.90 (ddd~dt, $J = 8.7$ Гц, $J = 4.7$ Гц, 1H, H-4),

4.10 (dt, $J = 11.2$ Гц, $J = 5.6$ Гц, 1H, OCH_2aCH_2), 4.68 (dd, $J = 12.2$ Гц, $J = 2.2$ Гц, 1H, H-6b), 4.78 (dd, $J = 12.2$ Гц, $J = 4.2$ Гц, 1H, H-6a), 4.83 (d, $J = 7.1$ Гц, 1H, H-1), 5.41–5.52 (m, 2H, H-2, H-3), 7.37 (t, $J = 7.6$ Гц, 4H), 7.44–7.56 (m, 4H), 7.61 (t, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.97 (d, $J = 7.8$ Гц, 4H), 8.10 (d, $J = 7.7$ Гц, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 42.3 (CH_2Cl), 63.2 (C-6), 69.5 (C-4), 69.8 (OCH_2CH_2), 71.1 (C-3), 74.6 (C-5), 76.4 (C-2), 101.4 (C-1), 128.3, 128.4, 128.5, 128.8, 129.3, 129.5, 129.8, 129.9, 130.0, 133.2, 133.4, 133.6, 165.3 (C=O, C_6H_5), 167.0 (C=O, C_6H_5), 167.4 (C=O, C_6H_5).

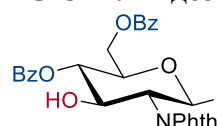
$R_f = 0,32$ (PhMe – EtOAc 10:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{26} = +153,0$ (C = 10,0, CHCl_3).

Т. пл. = 156–158 °C.

HRMS (ESI) m/z расчет для $[\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{ClO}_9 + \text{Na}]^+$: 577.1233; найдено 577.1236.

1-*S*-Этил-2-дезоксид-2-*N*-фталимидоил-4,6-ди-*O*-бензоил- β -D-глюкопиранозид (2.7g)



был получен в соответствии с общей методикой Е из *S*-этил-2-дезоксид-2-*N*-фталимидоил-3-*O*-ацетил-4,6-ди-*O*-бензоил- β -D-глюкопиранозид

2.6g (47 мг, 0,078 ммоль) в течение 5 ч. Остаток очищали при помощи

колоночной хроматографии на силикагеле (PhMe – EtOAc 20:1 $\rightarrow$ 10:1) с получением продукта **2.7g** (25,4 мг, 60%) в виде белого порошка.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 1.20 (t, $J = 7.4$ Гц, 3H, CH_3CH_2), 2.58–2.79 (m, 2H, CH_3CH_2), 3.02 (d, $J = 6.5$ Гц, 1H, OH), 4.18 (ddd, $J = 9.9$ Гц, $J = 5.5$ Гц, $J = 2.7$ Гц, 1H H-5), 4.42 (dd~t, $J = 10.4$ Гц, 1H, H-2), 4.46 (dd, $J = 12.1$ Гц, $J = 5.5$ Гц 1H, H-6b), 4.64 (dd, $J = 12.1$ Гц, $J = 2.7$ Гц, 1H, H-6a), 4.71 (ddd~td, $J = 9.6$ Гц, $J = 6.5$ Гц, 1H, H-3), 5.36 (dd~t, $J = 9.7$ Гц, 1H, H-4), 5.47 (d, $J = 10.4$ Гц, 1H, H-1), 7.44 – 7.34 (m, 4H), 7.61 – 7.48 (m, 2H), 7.74 – 7.65 (m, 2H), 7.83 (br. s, 2H), 7.96–8.06 (m, 4H).

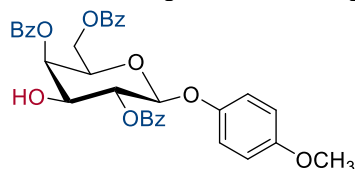
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 14.9 (CH_3CH_2), 24.3 (CH_3CH_2), 56.2 (C-2), 63.5 (C-6), 71.4 (C-3), 73.2 (C-4), 75.9 (C-5), 81.4 (C-1), 123.3, 124.0, 128.5, 128.6, 129.0, 129.7, 129.8, 130.1, 131.7, 133.2, 133.8, 134.4, 166.2 (C=O, C_6H_5), 166.6 (C=O, C_6H_5), 167.8 (C=O), 168.3 (C=O).

$R_f = 0,35$ (PhMe – EtOAc 10:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{28} = +8,5$ (C = 2,5, CHCl_3).

HRMS (ESI) m/z расчет для $[\text{C}_{30}\text{H}_{27}\text{NO}_8\text{S} + \text{K}]^+$: 600.1087; найдено 600.1089.

4-Метоксифенил-2,4,6-три-*O*-бензоил-β-D-галактопиранозид (2.7h) был получен в



соответствии с **общей методикой Е** из 4-метоксифенил-3-*O*-ацетил-2,4,6-три-*O*-бензоил-β-D-галактопиранозида **2.6h** (34,8 мг, 0,054 ммоль) в течение 3 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир – EtOAc 10:1 → 2:1) с получением продукта **2.7h** (23,5 мг, 72%) в виде белого порошка.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д., *J*, Гц) 2.85 (d, *J* = 5.6 Гц, 1H, OH), 3.72 (s, 3H, OCH₃), 4.21 (br. d, *J* = 10.2 Гц, 1H, H-3), 4.28 (dd~t, *J* = 6.4 Гц, 1H, H-5), 4.50–4.64 (m, 2H, H-6a, H-6b), 5.15 (d, *J* = 7.9 Гц, 1H, H-1), 5.60 (dd, *J* = 9.9 Гц, *J* = 7.9 Гц, 1H, H-3), 5.81 (d, *J* = 3.3 Гц, 1H, H-4), 6.67 (d, *J* = 8.8 Гц, 2H, OC₆H₄), 6.98 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, OC₆H₄O), 7.42–7.55 (m, 6H), 7.56–7.67 (m, 3H), 8.06 (d, *J* = 7.7 Гц, 4H), 8.19 (d, *J* = 7.7 Гц, 2H).

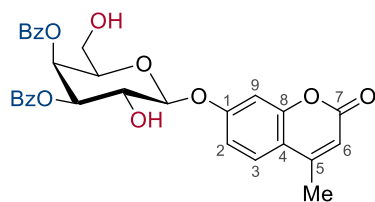
¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃, δ, м.д., *J*, Гц) 55.7 (OCH₃), 62.6 (C-6), 70.3 (C-4), 71.8 (C-5), 72.0 (C-3), 73.5 (C-2), 100.7 (C-1), 114.4 (OC₆H₄O), 118.7 (OC₆H₄O), 128.46, 128.51, 128.6, 128.9, 129.2, 129.5, 129.8, 129.9, 130.2, 133.3, 133.6, 133.7, 151.1 (C-O, OC₆H₄O), 155.6 (C-OCH₃, OC₆H₄O), 166.0 (C=O, C₆H₅), 166.2 (C=O, C₆H₅), 167.0 (C=O, C₆H₅).

*R*_f = 0,22 (гексан – EtOAc 10:1, черное пятно после обработки 5% H₃PO₄ в EtOH и нагревания).

[α]_D²⁴ = +232,7 (C = 10,0, CHCl₃).

HRMS (ESI) *m/z* расчет [C₃₄H₃₀O₁₀ + NH₄]⁺:616.2161; найдено 616.2177.

4-Метилумбеллиферил-3,4-ди-*O*-бензоил-β-D-галактопиранозид (2.7i) был получен в



соответствии с **общей методикой Е** из 4-метилумбеллиферил-2,6-ди-*O*-ацетил-3,4-ди-*O*-бензоил-β-D-галактопиранозида **2.6i** (48,6 мг, 0,078 ммоль) в течение 4 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на

силикагеле (PhMe – EtOAc 10:1 → 2:1) с получением продукта **2.7i** (30,2 мг, 71%) в виде белого порошка.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д., *J*, Гц) 2.35 (s, 1H), 2.39 (s, 3H, CH₃), 2.63 (br. s, 1H, 6-OH_{Gal}), 3.02 (br. s, 1H, 2-OH_{Gal}), 3.68 (dd, *J* = 11.5 Гц, *J* = 5.7 Гц, 1H, H-6b_{Gal}), 3.84 (dd, *J* = 11.5 Гц, *J* = 5.3 Гц, 1H, H-6a_{Gal}), 4.17 (t, *J* = 6.6 Гц, 1H, H-5_{Gal}), 4.46 (ddd~br. t, *J* = 8.8 Гц, 1H, H-2_{Gal}), 5.29 (d, *J* = 7.6 Гц, 1H, H-1_{Gal}), 5.51 (dd, *J* = 10.1 Гц, *J* = 3.3 Гц, 1H, H-3_{Gal}), 5.83 (d, *J* = 3.2 Гц, 1H, H-4_{Gal}), 6.17 (s, 1H, H-6), 7.06 (s, 2H), 7.32 (t, *J* = 7.6 гц, 2H), 7.60 – 7.45 (m, 5H), 7.63 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H), 7.90 (d, *J* = 7.7 Гц, 2H), 8.09 (d, *J* = 7.8 гц, 2H).

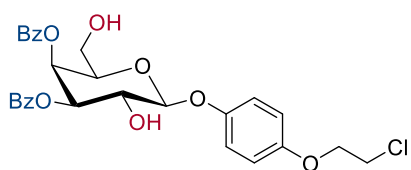
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 18.7 (CH_3), 60.8 (C-6_{Gal}), 68.6 (C-4_{Gal}), 69.7 (C-2_{Gal}), 73.4 (C-3_{Gal}), 74.6 (C-5_{Gal}), 100.7 (C-1_{Gal}), 104.7, 113.0, 113.2, 115.3, 125.8, 128.2, 128.4, 128.6, 128.8, 129.0, 129.8, 130.0, 133.8, 152.3 (C-5), 154.7, 159.4 (C-1), 161.0 (C-1), 166.2 (C=O , C_6H_5), 166.5 (C=O , C_6H_5).

$R_f = 0,32$ (PhMe – EtOAc 1:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{27} = +38,3$ ($\text{C} = 2,5$, CHCl_3).

HRMS (ESI) m/z расчет для $[\text{C}_{34}\text{H}_{26}\text{O}_{10} + \text{Na}]^+$: 547.1598; найдено 547.1599.

2-Хлорэтоксифенил-3,4-ди-*O*-бензоил- β -D-галактопирнозид (2.7j) был получен в



соответствии с общей методикой Е из 2-хлорэтоксифенил-2,6-ди-*O*-ацетил-3,4-ди-*O*-бензоил- β -D-галактопирнозида **2.6j** (91,6 мг, 0,146 ммоль) в течение 4 ч.

Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (PhMe – EtOAc 15:1 $\rightarrow$ 3:1) с получением продукта **2.7j** (44,1 мг, 65%) в виде бесцветного масла.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 2.56 (t, $J = 6.9$ Гц, 1H, 6-OH), 2.77 (d, $J = 3.1$ Гц, 1H, 2-OH), 3.64 (dt, $J = 11.9$, 6.2 Гц, 1H, H-6b), 3.80 (t, $J = 5.8$ Гц, 2H, CH_2Cl), 3.84 (m, перекрывается с пиком CH_2Cl), 4.03 (dd~t, $J = 6.7$ Гц, 1H, H-5), 4.19 (t, $J = 5.9$ Гц, 2H, OCH_2CH_2), 4.39 (dd, $J = 10.1$ Гц, $J = 7.7$ Гц, 1H, H-2), 5.04 (d, $J = 7.7$ Гц, 1H, H-1), 5.45 (dd, $J = 10.1$ Гц, $J = 3.4$ Гц, 1H, H-3), 5.77 (d, $J = 3.4$ Гц, 1H, H-4), 6.82–6.91 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.03–7.09 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.32 (t, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.43–7.55 (m, 3H), 7.58–7.67 (m, 1H), 7.85–7.93 (m, 2H), 8.05–8.12 (m, 2H).

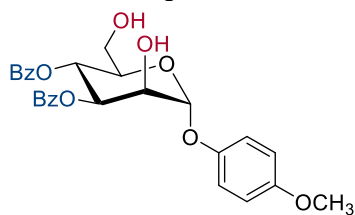
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 41.9 (CH_2Cl), 60.6 (C-6), 68.6 (OCH_2CH_2), 68.8 (C-4), 69.8 (C-2), 73.1 (C-3), 74.1 (C-5), 102.3 (C-1), 115.8 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 118.4 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 128.3, 128.6, 128.8, 129.1, 129.8, 130.0, 133.4, 134.0, 151.5 (C-O , $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 154.3 (C-Oalk , $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 165.9 (C=O , OC_6H_5), 166.7 (C=O , OC_6H_5).

$R_f = 0,31$ (PhMe – EtOAc 5:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{26} = +173,9$ ($\text{C} = 10,0$, CHCl_3).

HRMS (ESI) m/z расчет для $[\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{ClO}_9 + \text{K}]^+$: 581.0974; найдено 581.0975.

4-Метоксифенил-3,4-ди-*O*-бензоил- α -D-маннопиранозид (2.7k) был синтезирован в



соответствии с **общей методикой Е** из 4-метоксифенил-2,6-ди-*O*-ацетил-3,4-ди-*O*-бензоил- α -D-маннопиранозида **2.6k** (45 мг, 0,078 ммоль) в течение 2,5 ч с получением продукта **2.7k** (37 мг, 96%) не требующего очистки.

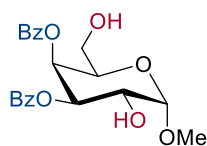
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 3.19 (br. s, 1H, 6-OH), 3.44 (br. s, 1H, 2-OH), 3.70 (d, $J = 13.5$ Гц, 1H, H-6b), 3.77 (сигнал перекрывается с пиком OCH_3 , 1H, H-6a), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 4.10 (dd, $J = 7.0$ Гц, $J = 2.7$ Гц, 1H, H-5), 4.49 (br. s, 1H, H-2), 5.62 (d, $J = 1.8$ Гц, 1H, H-1), 5.89 – 6.00 (m, 2H, H-3, H-4), 6.80 – 6.90 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.04 – 7.15 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.28 – 7.40 (m, 4H), 7.43 – 7.57 (m, 2H), 7.93 – 8.01 (m, 2H), 8.0 – 8.07 (m, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 55.6 (OCH_3), 61.0 (C-6), 66.6 (C-4), 69.5 (C-2), 71.3 (C-5), 72.0 (C-3), 98.5 (C-1), 114.7 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 117.5 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 128.4, 128.4, 128.7, 129.2, 129.9, 133.3, 133.6, 149.9 (C-O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 155.3 (C- OCH_3 , $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 165.8 (C=O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 166.5 (C=O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$).

$R_f = 0,20$ (гексан – EtOAc 1:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{25} = +13,7$ (C = 2,5, CHCl_3).

Метил 3,4-ди-*O*-бензоил- α -D-глюкопиранозид (2.7l) был синтезирован в соответствии с



общей методикой Е из метил 2,6-ди-*O*-ацетил-3,4-ди-*O*-бензоил- α -D-глюкопиранозида **2.6l** (38 мг, 0,078 ммоль) в течение 1,5 ч с получением продукта **2.7l** (30 мг, 97%) не требующего очистки.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 2.20 (d, $J = 11.2$ Гц, 1H, 2-OH), 2.54 (br. s, 1H, 6-OH), 3.53 (s, 3H, OCH_3), 3.59 (br. s, 1H, H-6b), 3.73 (d, $J = 11.2$ Гц, $J = 5.7$ Гц, 1H, H-6a), 4.21 (dd~t, $J = 6.8$ Гц, 1H, H-5), 4.30 (ddd~td, $J = 10.3$ Гц, $J = 3.8$ Гц, 1H, H-2), 4.99 (d, $J = 3.9$ Гц, 1H, H-1), 5.57 (dd, $J = 10.3$ Гц, $J = 3.4$ Гц, 1H, H-3), 5.71 (d, $J = 3.2$ Гц, 1H, H-4), 7.31 (t, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.44 – 7.54 (m, 3H), 7.60 – 7.68 (m, 1H), 7.84 – 7.93 (m, 2H), 8.57 – 8.13 (m, 2H).

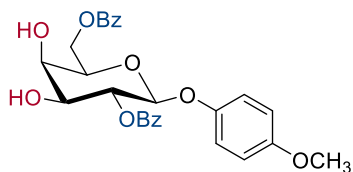
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 55.8 (OCH_3), 60.8 (C-6), 68.2 (C-2), 69.5 (C-5), 70.2 (C-4), 71.3 (C-3), 99.8 (C-1), 128.3, 128.5, 129.0, 129.4, 129.8, 130.0, 133.2, 133.7, 166.2 (C=O, OC_6H_5), 167.0 (C=O, OC_6H_5).

$R_f = 0,16$ (гексан – EtOAc 1:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{25} = +169,4$ (C = 2,5, CHCl_3).

HRMS (ESI) m/z расчет для $[C_{21}H_{22}O_8 + Na]^+$: 425.1207; найдено 425.1207.

4-Метоксифенил-2,6-ди-*O*-бензоил- β -D-галактопиранозид (2.7m) был получен в



соответствии с **общей методикой Е** из 4-метоксифенил-3,4-ди-*O*-ацетил-2,6-ди-*O*-бензоил- β -D-галактопиранозида **2.6m** (45 мг, 0,078 ммоль) в течение 4 ч. Остаток очищали при помощи

колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир – EtOAc 1:1 $\rightarrow$ 1:2) с получением продукта **2.7m** (44,1 мг, 65%) в виде бесцветных кристаллов.

1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., J , Гц) 3.14 (br. s, 1H, 4-OH), 3.67 (br. s, 1H, 3-OH), 3.72 (s, 3H, OCH_3), 3.93 (d, $J = 9.7$ Гц, H-3), 4.02 (dd~br. t, $J = 6.5$ Гц, 1H, H-5), 4.11 (br. s, 1H, H-4), 4.65 (dd, $J = 11.6$ Гц, $J = 5.2$ Гц, 1H, H-6b), 4.76 (dd, $J = 11.6$ Гц, $J = 5.2$ Гц, 1H, H-6a), 5.03 (d, $J = 7.9$ Гц, 1H, H-1), 5.44 (dd~t, $J = 8.6$ Гц, 1H, H-2), 6.66 (d, $J = 8.8$ Гц, 2H, $O_6C_6H_4O$), 6.95 (d, $J = 8.8$ Гц, 2H, OC_6H_4O), 7.40–7.55 (m, 4H), 7.55–7.65 (m, 2H), 8.02–8.10 (m, 4H).

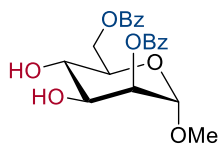
^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., J , Гц) 55.5 (OCH_3), 63.0 (C-6), 68.6 (C-4), 72.5 (C-5), 72.9 (C-3), 74.2 (C-2), 100.6 (C-1), 114.4 (OC_6H_4O), 118.8 ($O(C_6H_4O)$), 128.5, 129.2, 129.6, 129.8, 130.0, 133.4, 133.6, 151.2 (C-O, OC_6H_4O), 155.5 (C- OCH_3 , OC_6H_4O), 166.5 (C=O, C_6H_5), 167.5 (C=O, C_6H_5).

$R_f = 0,18$ (гексан – EtOAc 1:1, черное пятно после обработки с 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{25} = +289,0$ (C = 10,0, $CHCl_3$).

Т. пл. = 166–169 °C.

Метил 2,6-ди-*O*-бензоил- α -D-маннопиранозид (2.7n) был получен в соответствии с



общей методикой Е из метил 3,4-ди-*O*-ацетил-2,6-ди-*O*-бензоил- α -D-маннопиранозида **2.6n** (38 мг, 0,078 ммоль) в течение 2,5 ч. Остаток

очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир – EtOAc 10:1 $\rightarrow$ 1:1) с получением продукта **2.7n** (20,6 мг, 65%) в виде бесцветного масла.

1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., J , Гц) 2.58 (br. s, 2H, 2 $\times$ OH), 3.44 (s, 3H, OCH_3), 3.88–3.94 (m, 2H, H-4, H-5), 4.18 (br. s, 1H, H-3), 4.52 (d, $J = 12.2$ Гц, 1H, H-6b), 4.86 (dd, $J = 1.5$ Гц, 1H, H-1), 4.92 (d, $J = 12.2$ Гц, 1H, H-6a), 5.38 (s, 1H, H-2), 7.20–7.26

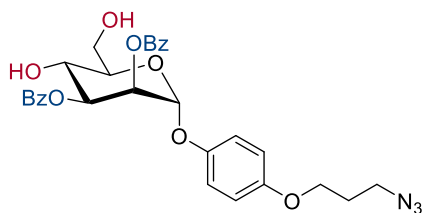
(m, 3H), 7.45 (t, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.51 (t, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.54–7.67 (m, 1H), 7.88–7.94 (m, 2H), 8.05–8.15 (m, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 55.3 (OCH_3), 63.5 (C-6), 67.8 (C-4), 69.9 (C-3), 70.8 (C-5), 72.1 (C-2), 98.8 (C-1), 128.4, 128.5, 129.4, 129.6, 129.7, 129.8, 133.29, 133.34, 166.0 ($\text{C}=\text{O}$, C_6H_5), 167.3 ($\text{C}=\text{O}$, C_6H_5).

$R_f = 0,24$ (гексан – EtOAc 5:1, черное пятно после обработки с 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{24} = -7,0$ ($\text{C} = 2,5$, CHCl_3).

3-Азидопроксифенил-2,3-ди-*O*-бензоил- α -D-маннопиранозид (2.7o) был



синтезирован в соответствии с **общей**

методикой Е из 3-азидопроксифенил-4,6-ди-*O*-ацетил-2,3-ди-*O*-дibenзоил- α -D-маннопиранозида **2.6o** (55 мг,

0,085 ммоль) в течение 2 ч с получением продукта **2.7o**, в

виде бесцветных кристаллов, (44,6 мг, 93%) не требующего очистки при помощи колоночной хроматографии.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 2.04 (p, $J = 6.3$ Гц, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$), 2.07 (br.s., 1H, OH), 2.83 (d, $J = 4.9$ Гц, 1H, OH), 3.52 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H, CH_2N_3), 4.00 – 3.89 (m, 2H, H-6a, H-6b), 4.01 (t, $J = 5.8$ Гц, 2H, OCH_2CH_2), 4.00 – 4.03 (m, 1H, H-5), 4.45 (ddd~dt, 1H, $J = 9.9$, $J = 5.1$ Гц, H-4), 5.62 (d, $J = 1.4$ Гц, 1H, H-1), 5.74 – 5.83 (m, 2H, H-2, H-3), 6.80–6.89 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.01–7.10 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.36 (t, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.45–7.58 (m, 3H), 7.58–7.67 (m, 1H), 7.91–7.98 (m, 2H), 8.05 (m, 2H).

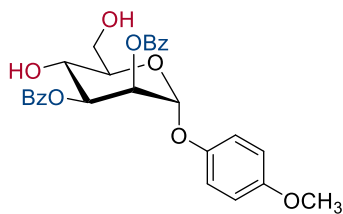
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 28.8 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}_3$), 48.2 (CH_2N_3), 62.0 (C-6), 65.0 (OCH_2CH_2), 66.6 (C-4), 70.4 (C-3), 72.8 (C-2), 73.0 (C-5), 96.7 (C-1), 115.4 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 118.0 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 128.4, 128.6, 129.1, 129.2, 129.8, 133.5, 133.6, 150.0 (C-O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 154.4 (C-Oalk, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 165.4 ($\text{C}=\text{O}$, C_6H_5), 166.8 ($\text{C}=\text{O}$, C_6H_5).

$R_f = 0,32$ (гексан – EtOAc 1:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{24} = +22,2$ ($\text{C} = 5,0$, CHCl_3).

HRMS (ESI) m/z расчет для $[\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_9 + \text{Na}]^+$: 581.2235; найдено 581.2242.

4-Метоскифенил-2,3-ди-*O*-бензоил- α -D-маннопиранозид (2.7p) был синтезирован в



соответствии с **общей методикой Е** из 4-метоскифенил-4,6-ди-*O*-ацетил-2,3-ди-*O*-бензоил- α -D-маннопиранозид **2.6p** (45 мг, 0,078 ммоль) в течение 1,5 ч с получением продукта **2.7p** (36,2 мг, 93%) не требующего очистки.

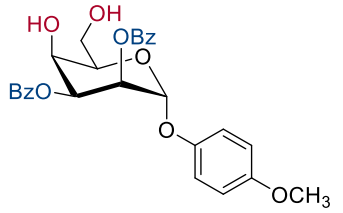
^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 2.09 (br.s, 1H, 6-OH), 2.86 (d, $J = 4.9$ Гц, 1H, 4-OH), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 3.86 – 3.99 (m, 2H, H-6a, H-6b), 4.02 (ddd~dt, $J = 9.5$ Гц, $J = 3.5$ Гц, 1H, H-5), 4.46 (dd~br.t, $J = 8.3$ Гц, 1H, H-4), 5.61 (d, $J = 1.4$ Гц, 1H, H-1), 5.75 – 5.83 (m, 2H, H-2, H-3), 6.79 – 6.89 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.00 – 7.11 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.36 (t, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.45 – 7.59 (m, 3H), 7.56 – 7.67 (m, 1H), 7.88 – 7.98 (m, 2H), 8.02 – 8.13 (m, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 55.6, 62.0, 66.6 (C-4), 70.5 (C-2), 72.8 (C-3), 73.0 (C-5), 96.8 (C-1), 114.7 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 117.9 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 128.4, 128.6, 129.2, 129.3, 129.8, 133.5, 133.6, 149.8 (C-O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 155.3 (C- OCH_3 , $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 165.4 (C=O, C_6H_5), 166.8 (C=O, C_6H_5).

$R_f = 0,32$ (гексан – EtOAc 1:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{22} = 30,0$ (C = 1,0, CHCl_3).

4-Метоксифенил-2,3-ди-*O*-бензоил- α -D-талопиранозид (2.7q) был получен в



соответствии с **общей методикой Е** из 4-метоксифенил-4,6-ди-*O*-ацетил-2,3-ди-*O*-бензоил- α -D-талопиранозида **2.6q** (28 мг, 0,048 ммоль) в течение 1,5 ч. Остаток очищали при помощи

колоночной хроматографии на силикагеле (PhMe – EtOAc 10:1 $\rightarrow$ 2:1) с получением продукта **2.7q** (14,3 мг, 60%) в виде бесцветного масла.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 2.17 (br.s, 1H, 6-OH), 2.89 (d, $J = 9.4$ Гц, 1H, 4-OH), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 3.87 – 3.96 (m, 1H, H-6b), 4.02 (dd, $J = 11.9$ Гц, $J = 6.1$ Гц, 1H, H-6a), 4.26 (ddd, $J = 6.1$ Гц, $J = 4.6$ Гц, $J = 1.3$ Гц, 1H, H-5), 4.37 (dd, $J = 9.4$ Гц, $J = 3.3$ Гц, 1H, H-4), 5.68 – 5.75 (m, 3H, H-1, H-2, H-3), 6.81–6.90 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.00–7.12 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.38 (t, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.45–7.57 (m, 3H), 7.57–7.67 (m, 1H), 7.89–7.98 (m, 2H), 8.04–8.13 (m, 2H).

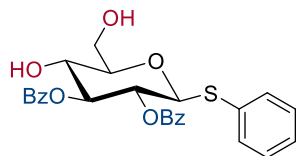
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 55.6 (OCH_3), 62.9 (C-6), 67.9 (C-2 или C-3), 68.4 (C-4), 70.1 (C-2 или C-3), 73.1 (C-5), 97.3 (C-1), 114.7 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 118.0 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 128.4, 128.8, 129.0, 129.2, 129.7, 129.8, 133.4, 149.7 (C-O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 155.4 (C- OCH_3 , $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 165.28 (C=O, C_6H_5), 165.32 (C=O, C_6H_5).

$R_f = 0,32$ (PhMe – EtOAc 5:1, черное пятно после обработки с 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{23} = +48,3$ (C = 1,0, $CHCl_3$).

HRMS (ESI) m/z расчет для $[C_{27}H_{26}N_3O_9 + NH_4]^+$: 512.1914; найдено 512.1915.

1-S-Фенил-2,3-ди-O-бензоил-β-D-глюкопиранозид (2.7r) был получен в соответствии с общей методикой E из 1-S-фенил-4,6-ди-O-ацетил-2,3-ди-O-бензоил-β-D-глюкопиранозида **2.6r** (56,4 мг, 0,1 ммоль) в течение 1 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир – EtOAc 10:1 → 1:1) с получением продукта **2.7r** (46 мг, 97%) в виде белого порошка.



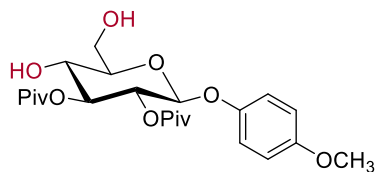
1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., J , Гц) 2.07 (s, 1H, 6-OH), 3.15 (d, $J = 4.4$ Гц, 1H, 4-OH), 3.64 (ddd, $J = 9.5$ Гц, $J = 4.7$ Гц, $J = 2.4$ Гц, 1H, H-5), 3.85 – 3.98 (m, 2H, H-4, H-6b), 4.03 (d, $J = 11.9$ Гц, 1H, H-6a), 4.92 – 5.09 (m, 1H, H-1), 5.33 – 5.49 (m, 2H, H-2, H-3), 7.27 – 7.36 (m, 3H), 7.36 (d, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.40 (d, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.41 – 7.50 (m, 2H), 7.47 – 7.63 (m, 2H), 7.86 – 8.06 (m, 4H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., J , Гц) 62.4 (C-6), 69.9 (C-2 или C-4), 70.0 (C-2 или C-4), 78.4 (C-3), 80.0 (C-5), 86.0 (C-1), 128.3, 128.4, 128.5, 128.6, 129.05, 129.13, 129.8, 130.0, 131.9, 132.7, 133.4, 133.7, 165.2 (C=O, C_6H_5), 167.6 (C=O, C_6H_5).

$R_f = 0,30$ (гексан – EtOAc 4:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{23} = +5,9$ (C = 3,0, $CHCl_3$).

4-Метоксифенил-2,3-ди-O-пивалоил-β-D-глюкопиранозид (2.7s) был в соответствии с общей методикой E синтезирован из 4-метоксифенил 4,6-ди-O-ацетил-2,3-ди-O-пивалоил-β-D-глюкопиранозида **2.6s** (53,8 мг, 0,1 ммоль) в течение 1,5 ч с получением продукта **2.7s** (45,4 мг, 99%) в виде бесцветного масла не требующего очистки.



1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., J , Гц) 1.16 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 1.20 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 3.56 (ddd, $J = 9.4$ Гц, $J = 4.4$ Гц, $J = 3.2$ Гц, 1H, H-5), 3.76 (s, 3H, OCH_3), 3.84 (dd~t, $J = 9.4$ Гц, 1H, H-4), 3.89 (dd, $J = 12.1$ Гц, $J = 4.4$ Гц, 1H, H-6a), 3.98 (dd, $J = 12.1$ Гц, $J = 3.2$ Гц, 1H, H-6b), 5.00 (d, $J = 7.9$ Гц, 1H, H-1), 5.14 (dd~t, $J = 9.4$ Гц, 1H, H-3), 5.23 (dd, $J = 9.4$ Гц, $J = 7.9$ Гц, 1H, H-2), 6.74 – 6.84 (m, 2H, OC_6H_4O), 6.89 – 6.96 (m, 2H, OC_6H_4O).

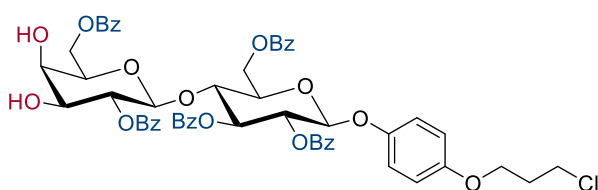
^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 27.07 ($\text{C}(\underline{\text{CH}_3})_3$), 27.10 ($\text{C}(\underline{\text{CH}_3})_3$), 38.8 ($\text{C}(\underline{\text{CH}_3})_3$), 38.9 ($\text{C}(\underline{\text{CH}_3})_3$), 55.6 (OCH_3), 62.0 (C-6), 69.5 (C-4), 70.4 (C-2), 75.4 (C-3), 75.8 (C-5), 100.3 (C-1), 114.6 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 118.0 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 151.0 (C-O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 155.4 (C-OCH₃, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 176.7 (C=O, C_6H_5), 179.2 (C=O, C_6H_5).

$R_f = 0,45$ ($\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$ 20:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{24} = +0,9$ (C = 3,0, CHCl_3).

HRMS (ESI) m/z расчет для $[\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_9 + \text{Na}]^+$: 477.20950; найдено 477.20948.

4-(3-Хлоропрокси)фенил-2,3,6-три-*O*-бензоил-4-*O*-(2,6-ди-*O*-бензоил- β -D-



галактопиранозил)- β -D-глюкопиранозид (2.7t) был получен в соответствии с общей методикой Е из 4-метоксифенил 2,3,6-три-*O*-бензоил-4-*O*-(3,4-ди-*O*-ацетил-2,6-ди-*O*-

бензоил- β -D-галактопиранозил)- β -D-глюкопиранозид 2.6t (50 мг, 0,045 ммоль) в течение 9 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир – EtOAc 9:1 $\rightarrow$ 1:1) с получением продукта 2.7t (27,8 мг, 60%) в виде бесцветных кристаллов.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 2.17 (p, $J = 6.0$ Гц, 2H, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}}$), 3.17 (d, $J = 6.4$ Гц, 1H, OH), 3.49 (d, $J = 7.4$ Гц, 1H, OH), 3.52 – 3.63 (m, 2H, H-5_{Gal}, H-6b_{Gal}), 3.71 (t, $J = 6.3$ Гц, 2H, CH_2Cl), 3.71 – 3.78 (m, 1H, H-3_{Gal}), 3.85 (br.d, $J = 5.3$ Гц, 1H, H-4_{Gal}), 3.95 – 3.90 (m, 1H, H-5_{Glc}), 3.97 (t, $J = 5.8$ Гц, 2H, OCH_2CH_2), 4.03 (dd, $J = 10.4$ Гц, $J = 5.4$ Гц, 1H, H-6a_{Gal}), 4.16 (dd~t, $J = 9.1$ Гц, 1H, H-4_{Glc}), 4.53 (dd, $J = 11.9$ Гц, $J = 5.6$ Гц, 1H, H-6b_{Glc}), 4.57 – 4.66 (m, 2H, H-1_{Gal}, H-6a_{Glc}), 5.05 (d, $J = 7.4$ Гц, 1H, H-1_{Glc}), 5.36 (dd~t, $J = 8.6$ Гц, 1H, H-2_{Gal}), 5.60 – 5.75 (m, 2H, H-2_{Glc}, H-3_{Glc}), 6.60 – 6.68 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 6.80 – 6.90 (m, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.28 – 7.55 (m, 13H), 7.53 – 7.64 (m, 2H), 7.87 – 8.11 (m, 10H).

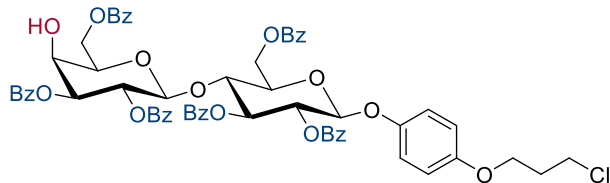
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 32.2 ($\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}}$), 41.5 (CH_2Cl), 61.8 (C-6_{Gal}), 62.7 (C-6_{Glc}), 64.6 (OCH_2CH_2), 68.5 (C-4_{Gal}), 71.4 (C-2_{Glc} или 3_{Glc}), 72.58 (C-5_{Gal}), 72.59 (C-3_{Gal}), 73.0 (C-5_{Glc}), 73.1 (C-2_{Glc} или 3_{Glc}), 73.7 (C-2_{Gal}), 76.4 (C-4_{Glc}), 100.4 (C-1_{Glc}), 101.0 (C-1_{Gal}), 115.1 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 118.8 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 128.36, 128.42, 128.47, 128.57, 129.0, 129.1, 129.49, 129.57, 129.60, 129.7, 129.8, 129.9, 133.26, 133.33, 133.4, 151.1 (C-O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 154.7 (C-OAlk, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 165.2 (C=O, C_6H_5), 165.8 (C=O, C_6H_5), 165.9 (C=O, C_6H_5), 166.1 (C=O, C_6H_5), 166.1 (C=O, C_6H_5).

$R_f = 0,30$ (гексан – EtOAc 1:1, черное пятно после обработки с 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$$[\alpha]_D^{24} = +15,5 \text{ (C = 2,5, CHCl}_3\text{)}.$$

4-(3-Хлоропропокси)фенил-2,3,6-три-*O*-бензоил-4-*O*-(2,3,6-три-*O*-бензоил- β -D-

галактопиранозил)- β -D-глюкопиранозид (2.7u) был получен в соответствии с **общей**



методикой Е из 4-метоксифенил 2,3,6-три-

O-бензоил-4-*O*-(4-*O*-ацетил-2,3,6-три-*O*-

бензоил- β -D-галактопиранозил)- β -D-

глюкопиранозид **2.6u** (44,7 мг, 0,038 ммоль)

в течение 20 ч. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (PhMe – EtOAc 20:1 $\rightarrow$ 10:1) с получением продукта **2.7u** (11,4 мг, 20%) в виде бесцветных кристаллов.

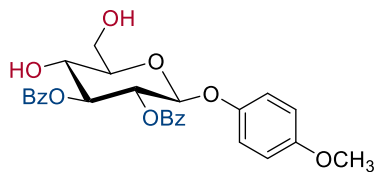
1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., J , Гц) 2.11 – 2.22 (m, 2H, $\underline{CH_2CH_2Cl}$), 2.39 (d, $J = 6.2$ Гц, 1H, OH), 3.61 – 3.74 (m, 2H, H-5_{Gal}, H-6b_{Gal}), 3.70 (t, $J = 6.3$ Гц, 2H, CH_2Cl), 3.97 (t, $J = 5.8$ Гц, 2H, OCH_2CH_2), 4.00 – 3.96 (m, H-5_{Glc}), 4.09 (dd, $J = 10.3$ Гц, $J = 5.5$ Гц, 1H, H-6a_{Gal}), 4.13 (dd, $J = 6.2$ Гц, $J = 3.2$ Гц, 1H, H-4_{Gal}), 4.25 (dd~t, $J = 9.5$ Гц, 1H, H-4_{Glc}), 4.48 (dd, $J = 11.9$ Гц, $J = 5.7$ Гц, 1H, H-6_{Gal}), 4.62 (dd, $J = 11.9$ Гц, $J = 2.0$ Гц, 1H, H-6a_{Glc}), 4.80 (d, $J = 7.9$ Гц, 1H, H-1_{Gal}), 5.12 (d, $J = 7.8$ Гц, 1H, H-1_{Glc}), 5.17 (dd, $J = 10.4$ Гц, $J = 3.2$ Гц, 1H, H-3_{Gal}), 5.66 (dd, $J = 9.5$ Гц, $J = 7.8$ Гц, 1H, H-2_{Glc}), 5.74 (dd, $J = 10.4$ Гц, $J = 7.9$ U_w, 1H, H-2_{Gal}), 5.82 (dd~t, $J = 9.5$ Гц, 1H, H-3_{Glc}), 6.58 – 6.67 (m, 2H, OC_6H_4O), 6.81 – 6.90 (m, 2H, OC_6H_4O), 7.25 (t, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.30 – 7.44 (m, 9H), 7.43 – 7.54 (m, 5H), 7.51 – 7.64 (m, 2H), 7.51 – 7.64 (m, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., J , Гц) 32.2 ($\underline{CH_2CH_2Cl}$), 41.5 (CH_2Cl), 61.6 (C-6_{Gal}), 62.6 (C-6_{Glc}), 64.6 (OCH_2CH_2), 66.7 (C-4_{Gal}), 69.6 (C-2_{Gal}), 71.6 (C-2_{Glc}), 72.5 (C-5_{Gal}), 73.0 (C-3_{Glc}), 73.1 (C-5_{Glc}), 74.0 (C-3_{Gal}), 76.3 (C-4_{Glc}), 100.4 (C-1_{Glc}), 101.1 (C-1_{Gal}), 115.1 (OC_6H_4O), 118.8 (OC_6H_4O), 128.39, 128.43, 128.6, 128.7, 128.8, 129.1, 129.40, 129.49, 129.59, 129.62, 129.7, 129.80, 129.84, 133.3, 133.4, 151.0 (C-O, OC_6H_4O), 154.7 (C-OAlk, OC_6H_4O), 164.9 (C=O, C_6H_5), 165.2 (C=O, C_6H_5), 165.5 (C=O, C_6H_5), 165.69 (C=O, C_6H_5), 165.71 (C=O, C_6H_5), 166.0 (C=O, C_6H_5).

$R_f = 0,32$ (PhMe – EtOAc 10:1, черное пятно после обработки с 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$$[\alpha]_D^{24} = +13,8 \text{ (C = 1,0, CHCl}_3\text{)}.$$

4-Метоксифенил-2,3-ди-*O*-бензоил-β-D-глюкопиранозид (2.7v) был синтезирован в



соответствии с **общей методикой Е** из 4-метоксифенил 2,3-

ди-*O*-бензоил-4,6-ди-*O*-хлороацетил-β-D-глюкопиранозид

2.6v (64,6 мг, 0,1 ммоль) в течение 1 ч с получением продукта

2.7v (49 мг, 99%) в виде белого порошка не требующего

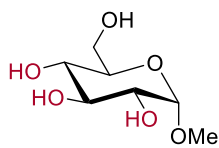
дополнительной очистки.

¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д., *J*, Гц) 3.66 – 3.73 (m, 1H, H-5), 3.74 (s, 3H, OCH₃), 3.94 (d, *J* = 12.5 Гц, 1H, H-6b), 4.01 – 4.12 (m, 2H, H-4, H-6a), 5.21 (d, *J* = 7.9 Гц, 1H, H-1), 5.49 (dd~t, *J* = 9.3 Гц, 1H, H-3), 5.66 (dd, *J* = 9.3 Гц, *J* = 7.9 Гц, 1H, H-2), 6.71 – 6.84 (m, 2H, OC₆H₄O), 6.86 – 6.98 (m, 2H, OC₆H₄O), 7.33 – 7.44 (m, 4H), 7.44 – 7.62 (m, 2H), 7.91 – 8.14 (m, 4H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃, δ, м.д., *J*, Гц) 55.6 (OCH₃), 62.2 (C-6), 69.8 (C-4), 71.3 (C-2), 76.1 (C-5), 77.2 (C-3), 100.5 (C-1), 114.6 (OC₆H₄O), 118.5 (OC₆H₄O), 128.4, 128.5, 128.7, 129.1, 129.7, 130.0, 133.3, 133.7, 151.0, 155.6, 165.3 (C=O, C₆H₅), 167.5 (C=O, C₆H₅).

*R*_f = 0,26 (PhMe – ацетон 1:1, черное пятно после обработки с 5% H₃PO₄ в EtOH и нагревания).

Метил α-D-глюкопиранозид (2.7x) был синтезирован в соответствии с **общей**



методикой Е из метил 6-*O*-(*трет*-бутил диметилсилил)-2,3,4-три-*O*-

ацетил-β-D-глюкопиранозид **2.6x** (43,4 мг, 0,1 ммоль) в течение 1 ч с

получением продукта **2.7x** (18 мг, 99%) в виде белого порошка не

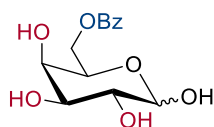
требующего очистки.

¹H ЯМР (500 МГц, CD₃OD, δ, м.д., *J*, Гц) 3.28 (dd, *J* = 10.0 Гц, *J* = 8.9 Гц, 1H, H-4), 3.39 (dd, *J* = 9.7 Гц, *J* = 3.7 Гц, 1H, H-2), 3.41 (s, 3H, OCH₃), .52 (ddd, *J* = 10.0 Гц, *J* = 5.7 Гц, *J* = 2.4 Гц, 1H, H-5), 3.61 (dd, *J* = 9.7 Гц, *J* = 8.9 Гц, 1H, H-3), 3.67 (dd, *J* = 11.8 Гц, *J* = 5.7 Гц, 1H, H-6a), 3.81 (dd, *J* = 11.8 Гц, *J* = 2.4 Гц, 1H, H-6b), 4.67 (d, *J* = 3.7 Гц, 1H, H-1).

¹³C ЯМР (126 МГц, CD₃OD, δ, м.д., *J*, Гц) 55.5 (OCH₃), 62.7 (C-6), 71.8, 73.5, 73.5, 75.1, 101.2 (C-1).

*R*_f = 0,21 (CH₂Cl₂ – MeOH 5:1, черное пятно после обработки 5% H₃PO₄ в EtOH и нагревания).

6-*O*-бензоил-D-галактоза (2.7y-2) был синтезирован в соответствии с **общей методикой Е**



из метил 2,3,4-три-*O*-ацетил-6-*O*-бензоил-β-D-галактопиранозид **2.6y**

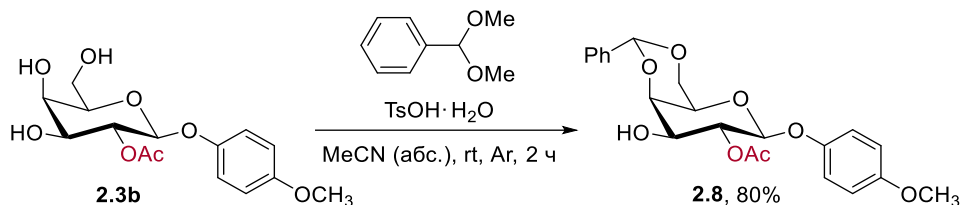
(40,3 мг, 0,078 ммоль) в течение 2,5 ч. Остаток очищали при помощи

колоночной хроматографии (PhMe – ацетон 9:1 → 1:1) с получением

аномерной смеси **2.7y-2** (10 мг, 99%, α/β 7:3) в виде желтого масла.

^1H ЯМР (400 МГц, ацетон- d_6 , δ , м.д., J , Гц) 3.45 – 3.64 (m, 2H), 3.64 – 3.88 (m, 3H), 3.94 (td, $J = 9.2$ Гц, $J = 8.4$ Гц, $J = 5.1$ Гц, 1H), 3.99 – 4.08 (m, 1H), 4.13 (d, $J = 3.5$ Гц, 0.3H), 4.18 (dd, $J = 7.3$ Гц, $J = 5.4$ Гц, 0.7H), 4.27 (d, $J = 7.3$ Гц, 0.3H, H-1 β), 4.42 – 4.56 (m, 2H), 4.82 (d, $J = 3.6$ Гц, 0.7H, H-1 α), 7.52 (t, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.60 – 7.72 (m, 1H), 8.04 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H).

3.6 Синтез соединения 2.14 и его дезацилирование

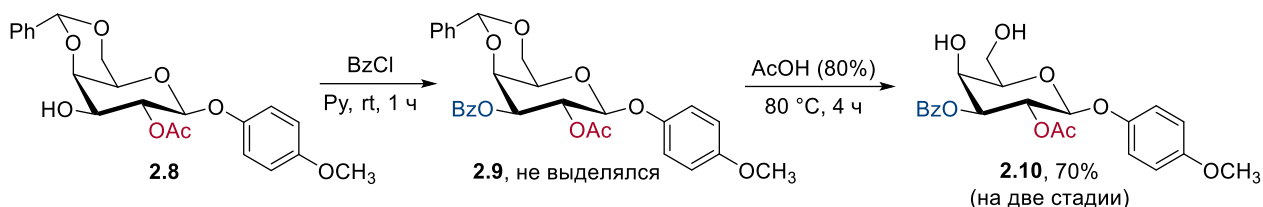


4-Метоксифенил 2-*O*-ацетил-4,6-*O*-бензилиден- β -D-галактопиранозид (2.8). Колбу на 50 мл прокаливали при 200 °С в течение 15 мин, остужали в вакууме и заполняли аргоном. Далее в колбу поместили 4-метоксифенил-2-*O*-ацетил- β -D-галактопиранозид **2.3b** (0,80 г, 2,43 ммоль, 1 экв.) и *para*-толуолсульфокислоту (20 мг, 0,107 ммоль). Колбу с исходными соединениями сушили в вакууме 1 ч, заполняли аргоном, после чего растворяли в безводном ацетонитриле (30 мл) и добавляли бензальдегида диметилацеталь (0,730 мл, 2 ммоль, 2 экв.). Реакционную массу перемешивали при комнатной температуре (~20–23 °С) до полной конверсии исходного соединения (2 ч). Добавляли Et₃N (0,1 мл), перемешивали 10 мин и упаривали *in vacuo*. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (PhMe – EtOAc 5:1 → 1:1) с получением продукта **2.8** (0,80 г, 80%) в виде бесцветной пены.

^1H ЯМР (400 МГц, ацетон- d_6 , δ , м.д., J , Гц) 2.15 (s, 3H, CH₃CO), 2.62 (d, $J = 11.2$ Гц, 1H, OH-3), 3.57 (s, 1H, H-5), 3.77 (s, 3H, OCH₃), 3.82 (ddd~td, $J = 10.6$ Гц, $J = 3.8$ Гц, 1H, H-3), 4.10 (dd, $J = 12.5$ Гц, $J = 1.8$ Гц, 1H, H-6b), 4.26 (d, $J = 3.8$ Гц, 1H, H-4), 4.38 (d, $J = 12.5$ Гц, 1H, H-6a), 4.89 (d, $J = 8.0$ Гц, 1H, H-1), 5.32 (dd, $J = 9.9$ Гц, $J = 8.0$ Гц, 1H, H-2), 5.57 (s, 1H, CH), 6.79 – 6.86 (m, 2H, OC₆H₅O), 6.96 – 7.05 (m, 2H, OC₆H₅O), 7.36 – 7.42 (m, 3H), 7.49 – 7.57 (m, 2H).

$R_f = 0,39$ (PhMe – EtOAc, 1:1, черное пятно после обработки 5% H₃PO₄ в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{24} = +28,4$ (C = 1,0, CHCl₃).



4-Метоксифенил-2-*O*-ацетил-3-*O*-бензоил-β-D-галактопиранозид (2.10) Раствор 4-метоксифенил-2-*O*-ацетил-4,6-*O*-бензилиден-β-D-галактопиранозид **2.8** (764 мг, 1,83 ммоль) в пиридине (3,5 мл, 43 ммоль) охлаждали на ледяной бане, к раствору по каплям добавляли BzCl (0,65 мл, 5,5 ммоль) и перемешивали 10 мин, после чего ледяную баню убрали и реакционную массу перемешивали до полной конверсии исходного соединения (2 ч). Реакционную смесь разбавляли водой (15 мл) и перемешивали 1 ч, экстрагировали CH₂Cl₂ (4 × 15 мл). Экстракт промывали 1 М водной H₂SO₄ (3 × 15 мл), насыщенным NaHCO₃ (5 × 10 мл) и насыщенным NaCl (10 мл). Промывные воды повторно экстрагировали CH₂Cl₂ (3 × 15 мл). Комбинированный экстракт сушили над MgSO₄, фильтровали, промывали CH₂Cl₂ (3 × 15 мл). Фильтрат упаривали *in vacuo* с получением твердого остатка **2.9**, который использовали на следующей стадии без дополнительной очистки.

Твердый остаток **2.9** из прошлой стадии растворяли в 80% уксусной кислоте (20 мл) и перемешивали при 80 °C до полной конверсии исходного соединения (4 ч). Растворители упаривали *in vacuo* и соупаривали с толуолм (3 × 20 мл). Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (PhMe – EtOAc 9:1 → 3:1) с получением продукта **2.10** (555 мг, 70% на две стадии) в виде белого порошка.

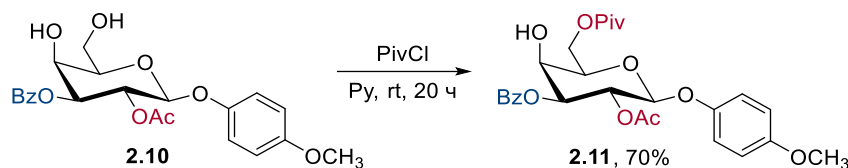
¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д., *J*, Гц) 2.00 (s, 3H, CH₃CO), 3.76 (s, 3H, OCH₃), 3.80 (dd~br.t, *J* = 5.3 Гц, 1H, H-5), 3.93 (dd, *J* = 12.0 Гц, *J* = 4.5 Гц, 1H, H-6b), 4.01 (dd, *J* = 12.0 Гц, *J* = 5.9 Гц, 1H, H-6a), 4.38 (d, *J* = 3.2 Гц, 1H, H-4), 5.04 (d, *J* = 8.0 Гц, 1H, H-1), 5.18 (dd, *J* = 10.3 Гц, *J* = 3.2 Гц, 1H, H-3), 5.74 (dd, *J* = 10.3 Гц, *J* = 8.0 Гц, 1H, H-2), 6.81 (d, *J* = 9.0 Гц, 2H, OC₆H₄O), 6.97 (d, *J* = 9.0 Гц, 2H, OC₆H₄O), 7.45 (dd~t, *J* = 7.5 Гц, 2H), 7.59 (t, *J* = 7.5 Гц, 1H), 8.01 – 8.09 (m, 2H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃, δ, м.д., *J*, Гц) 20.7 (CH₃CO), 55.6 (OCH₃), 62.4 (C-6), 68.1 (C-4), 68.9 (C-2), 74.3 (C-3), 74.4 (C-5), 100.7 (C-1), 114.6 (OC₆H₄O), 118.4 (OC₆H₄O), 128.6, 129.0, 129.9, 133.6, 151.0 (C-O, OC₆H₄O), 155.6 (C-OCH₃, OC₆H₄O), 165.8 (C=O, C₆H₅CO), 169.7 (C=O, CH₃CO).

*R*_f = 0,11 (PhMe – EtOAc 5:1, черное пятно после обработки 5% H₃PO₄ в EtOH и нагревания).

[α]_D²³ = +74,9 (C = 1,0, CHCl₃).

HRMS (ESI) m/z расчет для $[C_{22}H_{24}O_9 + Na]^+$: 455.1307; найдено 455.1313.



4-Метоксифенил-2-*O*-ацетил-3-*O*-бензоил-6-*O*-пивалоил-β-D-галактопиранозид (2.11)

К раствору гликозида **2.10** (0,520 г, 1,2 ммоль) в CH_2Cl_2 (50 мл) добавили пиридин (0,290 мл, 3,6 ммоль) и пивалоил хлорид (0,154 мл, 1,26 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре ($\sim 20 - 23^\circ C$) до полной конверсии исходного соединения (20 ч). Растворители упаривали *in vacuo* и соупаривали с толуолм (3×10 мл). Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (гексан – EtOAc 7:1 $\rightarrow$ 1:1) с получением продукта **2.11** (0,443 г, 70%) в виде белых кристаллов.

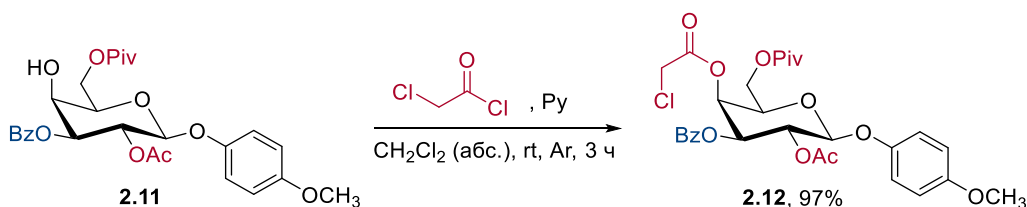
1H ЯМР (400 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., J , Гц) 1.21 (s, 9H, $C(CH_3)_3CO$), 2.01 (s, 3H, CH_3CO), 2.50 (br.s, 1H, OH), 3.77 (s, 3H, OCH_3), 3.96 (dd~br.t, $J = 6.3$ Гц, 1H, H-5), 4.25 (br.s, 1H, H-4), 4.35 (dd, $J = 11.7$, 7.1 Гц, 1H, H-6b), 4.41 (dd, $J = 11.7$ Гц, $J = 5.4$ Гц, 1H, H-6a), 4.99 (d, $J = 8.0$ Гц, 1H, H-1), 5.20 (dd, $J = 10.3$ Гц, $J = 3.2$ Гц, 1H, H-3), 5.71 (dd, $J = 10.3$ Гц, $J = 8.0$ Гц, 1H, H-2), 6.80 (d, $J = 8.8$ Гц, 2H, OC_6H_4O), 7.00 (d, $J = 8.8$ Гц, 2H, OC_6H_4O), 7.46 (dd~t, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.60 (t, $J = 7.5$ Гц, 1H), 8.05 (d, $J = 7.7$ Гц, 2H).

^{13}C ЯМР (101 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д., J , Гц) 20.7 ($\underline{C}H_3CO$), 27.1 ($C(\underline{C}H_3)_3CO$), 38.8 ($\underline{C}(\underline{C}H_3)_3CO$), 55.6 (OCH_3), 62.6 (C-6), 67.2 (C-4), 68.8 (C-2), 72.6 (C-5), 74.1 (C-3), 100.7 (C-1), 114.5 (OC_6H_4O), 118.6 (OC_6H_4O), 128.6, 128.9, 129.9, 133.7, 151.1 (C-O, OC_6H_4O), 155.6 ($C-OCH_3$, OC_6H_4O), 165.7 ($C=O$, C_6H_5CO), 169.6 ($C=O$, CH_3CO), 178.4 ($C=O$, $C(CH_3)_3CO$).

$R_f = 0,19$ (гексан – EtOAc 5:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{23} = +73,3$ ($C = 1,0$, $CHCl_3$).

HRMS (ESI) m/z расчет для $[C_{27}H_{32}O_{10} + K]^+$: 555.1629; найдено 555.1627.



4-Метоксифенил-2-*O*-ацетил-3-*O*-бензоил-4-*O*-хлороацетил-6-*O*-пивалоил-β-D-галактопиранозид (2.12)

К раствору 4-метоксифенил-2-*O*-ацетил-3-*O*-бензоил-6-*O*-пивалоил-β-D-галактопиранозид **2.11** (0,358 г, 0,694 ммоль) в безводном CH_2Cl_2 (60 мл) и

пиридине (0,282 мл, 3,5 ммоль, 5 экв.) по каплям добавили раствор хлороацетил хлорида (0,116 мл, 1,457 ммоль, 2,1 экв.) в безводном CH_2Cl_2 (10 мл) и перемешивали при комнатной температуре ($\sim 20 - 23^\circ\text{C}$) до полной конверсии исходного соединения (3 ч). Далее реакционную смесь разбавляли водой (10 мл) и перемешивали 1 ч, экстрагировали CH_2Cl_2 (4×15 мл), экстракт промывали 1 М H_2SO_4 (3×15 мл), насыщенным NaHCO_3 (5×10 мл) и насыщенным NaCl (10 мл). Промывные воды повторно экстрагировали CH_2Cl_2 (3×15 мл). Комбинированный экстракт сушили над MgSO_4 , фильтровали, промывали CH_2Cl_2 (3×15 мл) и упаривали *in vacuo* с получением продукта **2.12** (0,40 г, 97%) не требующего дополнительной очистки, в виде белой пены.

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 1.19 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3\text{CO}$), 2.03 (s, 3H, CH_3CO), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 4.15 (s, 2H, CH_2Cl), 4.18 (d, $J = 7.4$ Гц, 1H, H-5), 4.20 – 4.29 (m, 2H, H-6a, H-6b), 5.04 (d, $J = 8.0$ Гц, 1H, H-1), 5.36 (dd, $J = 10.5$ Гц, $J = 3.4$ Гц, 1H, H-3), 5.59 – 5.69 (m, 2H, H-2, H-4), 6.82 (d, $J = 8.8$ Гц, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 6.99 (d, $J = 8.8$ Гц, 2H, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 7.44 (dd~t, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.58 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.95 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H).

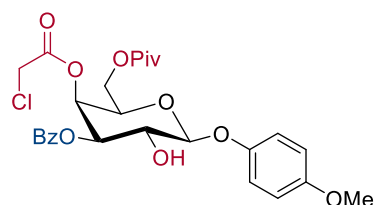
^{13}C ЯМР (101 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 20.7 (CH_3CO), 27.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3\text{CO}$), 38.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3\text{CO}$), 40.3 (CH_2Cl), 55.6 (OCH_3), 61.1 (C-6), 68.6 (C-4), 68.9 (C-2), 70.9 (C-5), 71.4 (C-3), 100.7 (C-1), 114.5 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 118.6 ($\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 128.6, 129.8, 133.7, 150.9 (C-O, $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 155.8 (C- OCH_3 , $\text{OC}_6\text{H}_4\text{O}$), 165.4 (C=O, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$), 166.6 (C=O, ClCH_2CO), 169.4 (C=O, CH_3CO), 177.9 (C=O, $\text{C}(\text{CH}_3)_3\text{CO}$).

$R_f = 0,41$ (гексан – EtOAc 1:1, черное пятно после обработки 5% H_3PO_4 в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{24} = +30,9$ (C = 1,0, CHCl_3).

HRMS (ESI) m/z расчет $[\text{C}_{29}\text{H}_{33}\text{ClO}_{11} + \text{Na}]^+$: 615.1597; найдено 615.1604.

4-Метоксифенил-3-*O*-бензоил-4-*O*-хлороацетил-6-*O*-пивалоил- β -D-галактопиранозид



(**2.13**) получали в соответствии с **общей методикой Е** из 4-метоксифенил-2-*O*-ацетил-3-*O*-бензоил-4-*O*-хлороацетил-6-*O*-пивалоил- β -D-галактопиранозида **2.12** (0,30 г, 0,506 ммоль) в течение 3ч. Остаток очищали при помощи колоночной

хроматографии на силикагеле (PhMe – EtOAc 16:1 $\rightarrow$ 10:1) с получением двух продуктов: **2.13** (белый порошок, 0,128 г, 49%) и **2.14** (белый порошок, 0,065 г, 27%).

^1H ЯМР (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц) 1.18 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3\text{CO}$), 2.66 (d, $J = 3.2$ Гц, 1H, OH-2), 3.78 (s, 3H, OCH_3), 4.10 – 4.19 (m, 3H, H-5, CH_2Cl), 4.18 – 4.28 (m, 3H, H-2, H-6a, H-6b), 4.94 (d, $J = 7.7$ Гц, 1H, H-1), 5.36 (dd, $J = 10.2$ Гц, $J = 3.5$ Гц, 1H, H-3), 5.61 (d, $J = 3.5$ Гц, 1H,

H-4), 6.78 – 6.85 (m, 2H, OC₆H₄O), 6.99 – 7.09 (m, 2H, OC₆H₄O), 7.44 (t, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.58 (t, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.99 (d, $J = 7.7$ Гц, 2H).

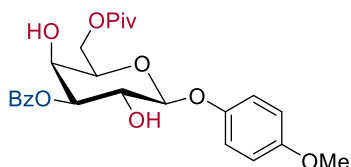
¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J , Гц) 27.2 (C(CH₃)₃CO), 38.9 (C(CH₃)₃CO), 40.5 (CH₂Cl), 55.8 (OCH₃), 61.3 (C-6), 69.3 (C-4), 69.5 (C-2), 71.1 (C-5), 72.9 (C-3), 102.8 (C-1), 114.7 (OC₆H₄O), 118.9 (OC₆H₄O), 128.6, 128.8, 129.2, 130.0, 133.7, 151.0 (C-O, C₆H₄O), 155.9 (C-OCH₃, C₆H₄O), 166.0 (C=O, C₆H₅CO), 166.6 (C=O, ClCH₂CO), 178.0 (C=O, C(CH₃)₃CO).

$R_f = 0,46$ (PhMe – EtOAc 10:1, черное пятно после обработки 5% H₃PO₄ в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{25} = +3,8$ (C = 2,81, CHCl₃).

HRMS (ESI) m/z расчет для [C₂₇H₃₁ClO₁₀ + NH₄]⁺: 568.1943; найдено 568.1944.

4-Метоксифенил-3-*O*-бензоил-6-*O*-пивалоил- β -D-галактопиранозид (2.14)



¹H ЯМР (400 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J , Гц) 1.21 (s, 9H, C(CH₃)₃CO), 2.41 (d, $J = 5.4$ Гц, 1H, OH-4), 2.56 (br.s, 1H, OH-2), 3.78 (s, 3H, OCH₃), 3.93 (dd~t, $J = 6.4$ Гц, 1H, H-5), 4.18 (dd~br.t, $J = 4.1$ Гц, 1H, H-4), 4.23 – 4.36 (m, 2H, H-2, H-6b), 4.40 (dd, $J = 11.7$ Гц, $J =$

5.6 Гц, 1H, H-6a), 4.88 (d, $J = 7.7$ Гц, 1H, H-1), 5.19 (dd, $J = 10.1$ Гц, $J = 3.3$ Гц, 1H, H-3), 6.78 – 6.86 (m, 2H, OC₆H₄O), 7.05 (d, $J = 9.0$ Гц, 2H, OC₆H₄O), 7.47 (t, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.60 (t, $J = 7.4$ Гц, 1H), 8.08 – 8.15 (m, 2H).

¹³C ЯМР (101 МГц, CDCl₃, δ , м.д., J , Гц) 27.1 (C(CH₃)₃CO), 38.8 (C(CH₃)₃CO), 55.6 (OCH₃), 62.6 (C-6), 67.3 (C-4), 69.2 (C-2), 72.6 (C-5), 75.2 (C-3), 102.7 (C-1), 114.5 (OC₆H₄O), 118.7 (OC₆H₄O), 128.5, 128.6, 129.0, 129.4, 129.9, 133.5, 151.0 (C-O, OC₆H₄O), 155.6 (C-OCH₃, OC₆H₄O), 166.0 (C=O, C₆H₅CO), 178.4 (C=O, C(CH₃)₃CO).

$R_f = 0,24$ (PhMe – EtOAc 10:1, черное пятно после обработки 5% H₃PO₄ в EtOH и нагревания).

$[\alpha]_D^{25} = +4,8$ (C = 1,0, CHCl₃).

HRMS (ESI) m/z расчет для [C₂₅H₃₀O₉ + K]⁺: 513.1520; найдено 513.1521.

Выводы

1. Показано, что конфигурация углеводной молекулы влияет на реакционную способность ацетильных групп в условиях кислотного этанолиза. В частности, 2-*O*-ацетильные группы в арилгликопиранозидов с β -1,2-*транс*-конфигурацией проявляют повышенную стабильность. При изменении конфигурации на α -1,2-*цис* реакционная способность ацетильных групп изменяется, с предпочтительной стабилизацией 3-*O*- или 4-*O*-ацетильной группы. При замене арилгликозидного агликона на алкильный, а также при переходе к фуранозидам, реакционная способность ацетильных групп выравнивается и получить моноацетилованный продукт не удастся.

2. Продемонстрирована возможность масштабирования и регенерирования побочных продуктов региоселективного дезацетилирования перацетилированных гликозидов, позволяющая существенно увеличить выход моноацетилованного продукта.

3. Показано, что предложенный нами метод региоселективного удаления ацетильных групп из перацетилированных сахаров позволяет получать известные продукты в гораздо меньшее количество стадий. Так, 2-*O*-ацетил- β -D-галактопиранозид был получен в одну стадию с выходом 32%, в то время как метод с использованием стратегии защитных групп включает 7 стадий с суммарным выходом 2-*O*-ацетил галактозида 23%.

4. Показано, что предложенный метод селективного удаления ацетильных групп из перацетилированных углеводов применим для различных углеводов, и с помощью него впервые были синтезированы ранее недоступные моноацетилованные углеводы: 4-метоксифенил-3-*O*-ацетил- α -D-глюкопиранозид, 4-метоксифенил-2-*O*-ацетил- β -D-ксилопиранозид, 4-метоксифенил-4-*O*-ацетил- α -D-арабинопиранозид, 4-метоксифенил-2-*O*-ацетил- α -L-рибопиранозид, 4-метоксифенил-4-*O*-ацетил- β -L-рибопиранозид и 4-метоксифенил-2-*O*-ацетил- α -D-арабинофуранозид.

5. Предложен новый эффективный метод хемоселективного удаления ацетильных групп в присутствии бензоильных, основанный на использовании реагента 37% HCl/CHCl₃/EtOH и показана его масштабируемость без изменения реакционной способности. Этот метод позволяет получать частично бензоилированные гликозиды различной конфигурации, включая соединения с кислото-лабильными группами в агликоне.

6. Предложен метод кислотно-катализируемого удаления сложноэфирных групп: хлорацетильных, пивалоильных, а также силильных защитных групп.

Список сокращений и условных обозначений

ВЭЖХ	--- высокоэффективная жидкостная хроматография
ДМАП	--- <i>N,N</i> -диметиламинопиридин
м.д.	--- миллионные доли
Т. пл.	--- температура плавления
ТСХ	--- тонкослойная хроматография
ЯМР	--- ядерный магнитный резонанс
Ac	--- ацетил
All	--- аллил
Bn	--- бензил
Bu	--- бутил
Bz	--- бензоил
COSY	--- корреляционная спектроскопия
DBU	--- 1,8-диазабисцикло[5.4.0]ундец-7-ен
DFT	--- метод расчета электронной структуры систем на основе понятия электронной плотности
DMF	--- диметилформамид
Et	--- этил
Gal	--- галактозный (протон или углерод в спектрах ЯМР)
Glk	--- глюкозный (протон или углерод в спектрах ЯМР)
G/GHNO ₃	--- гуанидин/гуанидин нитратная смесь
HMBC	--- гетероядерная многосвязная корреляционная спектроскопия
HR-ESI-MS	--- масс-спектрометрия высокого разрешения с ионизацией электропреем
HSQC	--- гетероядерная одноквантовая корреляционная спектроскопия
<i>J</i>	--- константа спин-спинового взаимодействия (Гц)
Lev	--- левулиновая защитная группа (4-оксопентаноил)
Me	--- метил
<i>N</i> -Phth	--- <i>N</i> -фталимид
OMe	--- метокси группа
OPMP	--- метоксифенил
Ph	--- фенил
Piv	--- пивалоил (2,2-диметилпропаноил)
Pu	--- пиридин

Q-TOF LC/MS	--- жидкостная хроматография-квадрупольная времяпролетная масс-спектрометрия
R _f	--- показатель удержания в ТСХ
TBAF	--- тетрабутиламмония фторид
TBDPS	--- <i>трет</i> -бутил(дифенил) силил
TBS	--- <i>трет</i> -бутил(диметил) силил
TEA	--- триэтиламин
TES	--- тетраэтилсилан
Tf	--- трифторметансульфо
THF	--- тетрагидрофуран
Tol	--- метилбензил
Troc	--- 2,2,2- трихлорэтоксикарбонил
Ts	--- <i>пара</i> -толуолсульфо
δ	--- химический сдвиг (м.д.)

Список литературы

- 1) Boltje T.J., Liu L., Boons G. Controlling anomeric selectivity, reactivity, and regioselectivity in glycosylations using protecting groups // *Glycochemical Synthesis*. 1st ed. / ed. Hung S., Zulueta M.M.L. Wiley, 2016. P. 97–129.
- 2) Tokatly A.I. et al. Protecting Groups as a Factor of Stereocontrol in Glycosylation Reactions // *Russ. J. Bioorg. Chem.* 2021. Vol. 47, № 1. P. 53–70.
- 3) Crich D. Mechanism of a Chemical Glycosylation Reaction // *Acc. Chem. Res.* 2010. Vol. 43, № 8. P. 1144–1153.
- 4) Kim C.S. et al. Salicin derivatives from *Salix glandulosa* and their biological activities // *Fitoterapia*. 2015. Vol. 106. P. 147–152.
- 5) Kim H.J. et al. Bioactive Phytochemicals from *Salix pseudolasiogyne* Twigs: Anti-Adipogenic Effect of 2'-O-Acetylsalicortin in 3T3-L1 Cells // *IJMS*. 2022. Vol. 23, № 19. P. 12006.
- 6) Hongu M. et al. Na⁺-Glucose Cotransporter Inhibitors as Antidiabetic Agents. III. Synthesis and Pharmacological Properties of 4'-Dehydroxyphlorizin Derivatives Modified at the OH Groups of the Glucose Moiety. // *Chem. Pharm. Bull.* 1998. Vol. 46, № 10. P. 1545–1555.
- 7) Bryant J.P. et al. Selection of winter forage by sub-arctic browsing vertebrates – the role of plant chemistry // *Annu. Rev. Ecol. Syst.* 1980. P. 261–285
- 8) Boeckler G.A., Gershenzon J., Unsicker S.B. Phenolic glycosides of the Salicaceae and their role as anti-herbivore defenses // *Phytochemistry*. 2011. Vol. 72, № 13. P. 1497–1509.
- 9) Piria R. Ueber einige neue Producte aus dem Salicin // *Journal für Praktische Chemie*. 1838. Vol. 14, № 1.
- 10) Hedner T., Everts B. The early clinical history of salicylates in rheumatology and pain // *Clin Rheumatol.* 1998. Vol. 17, № 1. P. 17–25.
- 11) Brennan C.A. et al. Aspirin Modulation of the Colorectal Cancer-Associated Microbe *Fusobacterium nucleatum* // *mBio* / ed. Blaser M.J. 2021. Vol. 12, № 2. P. e00547–21.
- 12) Reichardt P.B. et al. Phenolic Glycosides from *Salix lasiandra* // *J. Nat. Prod.* 1992. Vol. 55, № 7. P. 970–973.
- 13) Kolehmainen J. et al. Phenolic glucosides as feeding cues for willow-feeding leaf beetles // *Entomologia Exp Applicata*. 1995. Vol. 74, № 3. P. 235–243.

- 14) Kolehmainen J. et al. Importance of phenolic glucosides in host selection of shoot galling sawfly, *Euura amerinae*, on *Salix pentandra* // J Chem Ecol. 1994. Vol. 20, № 9. P. 2455–2466
- 15) Keefover-Ring K. et al. No Evidence of Geographical Structure of Salicinoid Chemotypes within *Populus Tremula* // PLoS ONE / ed. Yin T. 2014. Vol. 9, № 10. P. e107189.
- 16) Abreu I.N. et al. UHPLC-ESI/TOFMS Determination of Salicylate-like Phenolic Glycosides in *Populus tremula* Leaves // J Chem Ecol. 2011. Vol. 37, № 8. P. 857–870.
- 17) Dagvadorj E. et al. Phenolic glucosides from *Hasseltia floribunda* // Phytochemistry. 2010. Vol. 71, № 16. P. 1900–1907.
- 18) Yang H. et al. Neuroprotective Compounds from *Salix pseudo-lasiogyne* Twigs and Their Anti-Amnesic Effects on Scopolamine-Induced Memory Deficit in Mice // Planta Med. 2012. Vol. 79, № 01. P. 78–82.
- 19) Kammerer B. et al. HPLC-MS/MS analysis of willow bark extracts contained in pharmaceutical preparations // Phytochemical Analysis. 2005. Vol. 16, № 6. P. 470–478.
- 20) Entlicher G., Kocourek J. Glycosides IV. Isopyroside: the native monoacetyl arbutin of pear leaves // Archives of Biochemistry and Biophysics. 1967. Vol. 118, № 2. P. 305–309.
- 21) Ruuhola T. *In Vitro* Degradation of Willow Salicylates // Journal of Chemical Ecology. 2003. Vol. 29, № 5. P. 1083–1097.
- 22) Roslund M.U. et al. Acyl Group Migration and Cleavage in Selectively Protected β -D-Galactopyranosides as Studied by NMR Spectroscopy and Kinetic Calculations // J. Am. Chem. Soc. 2008. Vol. 130, № 27. P. 8769–8772.
- 23) Lassfolk R. et al. Acetyl Group Migration across the Saccharide Units in Oligomannoside Model Compound // J. Am. Chem. Soc. 2019. Vol. 141, № 4. P. 1646–1654.
- 24) Lassfolk R. et al. Acyl Group Migration in Pyranosides as Studied by Experimental and Computational Methods // Chemistry A European J. 2022. Vol. 28, № 34. P. e202200499.
- 25) Thieme H. Zur Konstitution des Fragilins // Sci Nat. 1964. Vol. 51, № 13. P. 310–310.
- 26) Thieme H. Isolierung eines neuen Phenolglykosids aus *Salix fragilis* L. // Naturwissenschaften. 1963. Vol. 50, № 13. P. 477–477.

- 27) Julkunen-Tiitto R., Tahvanainen J. The Effect of the Sample Preparation Method of Extractable Phenolics of Salicaceae Species // *Planta Med.* 1989. Vol. 55, № 01. P. 55–58.
- 28) Romanova D.A. et al. Synthesis of Salicaceae Acetyl Salicins Using Selective Deacetylation and Acetyl Group Migration // *J. Nat. Prod.* 2020. Vol. 83, № 4. P. 888–893.
- 29) Li Z. et al. Synthetic O-acetylated sialosides facilitate functional receptor identification for human respiratory viruses // *Nat. Chem.* 2021. Vol. 13, № 5. P. 496–503.
- 30) Zhang X. et al. Phenolic Glycosides with Antioxidant Activity from the Stem Bark of *Populus davidiana* // *J. Nat. Prod.* 2006. Vol. 69, № 9. P. 1370–1373.
- 31) Ogawa Y. et al. Allergy-Preventive Phenolic Glycosides from *Populus sieboldii* // *J. Nat. Prod.* 2006. Vol. 69, № 8. P. 1215–1217.
- 32) Lee K.H. et al. A New Phenolic Amide from the Roots of *Paris verticillata* // *Molecules.* 2008. Vol. 13, № 1. P. 41–45.
- 33) Toggenburger G., Kessler M., Semenza G. Phlorizin as a probe of the small-intestinal Na⁺,d-glucose cotransporter. A model // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes.* 1982. Vol. 688, № 2. P. 557–571.
- 34) Julkunen-Tiitto R., Meier B. The Enzymatic Decomposition of Salicin and Its Derivatives Obtained from Salicaceae Species // *J. Nat. Prod.* 1992. Vol. 55, № 9. P. 1204–1212.
- 35) Wu P.-Q. et al. Anti-Inflammatory Salicin Derivatives from the Barks of *Salix tetrasperma* // *J. Agric. Food Chem.* 2024. P. acs.jafc.4c01061.
- 36) Wang H. et al. Effects of postharvest ripening on physicochemical properties, microstructure, cell wall polysaccharides contents (pectin, hemicellulose, cellulose) and nanostructure of kiwifruit (*Actinidia deliciosa*) // *Food Hydrocolloids.* 2021. Vol. 118. P. 106808.
- 37) Barnes W.J. et al. Protocols for isolating and characterizing polysaccharides from plant cell walls: a case study using rhamnogalacturonan-II // *Biotechnol Biofuels.* 2021. Vol. 14, № 1. P. 142.
- 38) Bothwell J.H. et al. Cell walls are dynamically O-acetylated in the green seaweed, *Ulva compressa*. 2022.
- 39) Huang J. et al. Isolation, chemical characterization, and immunomodulatory activity of naturally acetylated hemicelluloses from bamboo shavings // *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* 2017. Vol. 18, № 2. P. 138–151.

- 40) Willför S. et al. Characterisation of water-soluble galactoglucomannans from Norway spruce wood and thermomechanical pulp // *Carbohydrate Polymers*. 2003. Vol. 52, № 2. P. 175–187.
- 41) Zhang Y. et al. Structural characterization and conformational properties of a polysaccharide isolated from *Dendrobium nobile* Lindl. // *Food Hydrocolloids*. 2020. Vol. 98. P. 104904.
- 42) Shi X.-D. et al. Comparative study on glucomannans with different structural characteristics: Functional properties and intestinal production of short chain fatty acids // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020. Vol. 164. P. 826–835.
- 43) Wei W. et al. Structure Characterization and Immunomodulating Effects of Polysaccharides Isolated from *Dendrobium officinale* // *J. Agric. Food Chem.* 2016. Vol. 64, № 4. P. 881–889.
- 44) Campestrini L.H. et al. NMR and rheological study of *Aloe barbadensis* partially acetylated glucomannan // *Carbohydrate Polymers*. 2013. Vol. 94, № 1. P. 511–519.
- 45) Khubber S. et al. Structural-functional Variability in Pectin and Effect of Innovative Extraction Methods: An Integrated Analysis for Tailored Applications // *Food Reviews International*. 2023. Vol. 39, № 4. P. 2352–2377.
- 46) Tang W. et al. Isolation and structure characterization of a low methyl-esterified pectin from the tuber of *Dioscorea opposita* Thunb. // *Food Chemistry*. 2021. Vol. 359. P. 129899.
- 47) Yu Y. et al. Comparison of Analytical Methods for Determining Methylesterification and Acetylation of Pectin // *Applied Sciences*. 2021. Vol. 11, № 10. P. 4461.
- 48) Kaczmarzka A. et al. Structure and functionality of Rhamnogalacturonan I in the cell wall and in solution: A review // *Carbohydrate Polymers*. 2022. Vol. 278. P. 118909.
- 49) Sengkhampan N. et al. Okra pectin contains an unusual substitution of its rhamnosyl residues with acetyl and alpha-linked galactosyl groups // *Carbohydrate Research*. 2009. Vol. 344, № 14. P. 1842–1851.
- 50) Jaafar Z. et al. Meaning of xylan acetylation on xylan-cellulose interactions: A quartz crystal microbalance with dissipation (QCM-D) and molecular dynamic study // *Carbohydrate Polymers*. 2019. Vol. 226. P. 115315.
- 51) Grantham N.J. et al. An even pattern of xylan substitution is critical for interaction with cellulose in plant cell walls // *Nature Plants*. 2017. Vol. 3, № 11. P. 859–865.
- 52) Mazeau K., Charlier L. The molecular basis of the adsorption of xylans on cellulose surface // *Cellulose*. 2012. Vol. 19, № 2. P. 337–349.

- 53) Qaseem M.F., Wu A.-M. Balanced Xylan Acetylation is the Key Regulator of Plant Growth and Development, and Cell Wall Structure and for Industrial Utilization // IJMS. 2020. Vol. 21, № 21. P. 7875.
- 54) Yuan Y. et al. Mutations of Arabidopsis TBL32 and TBL33 Affect Xylan Acetylation and Secondary Wall Deposition // PLoS ONE / ed. Zhang J.-S. 2016. Vol. 11, № 1. P. e0146460.
- 55) Phyo P. et al. Gradients in Wall Mechanics and Polysaccharides along Growing Inflorescence Stems // Plant Physiol. 2017. Vol. 175, № 4. P. 1593–1607.
- 56) Huang T.-Y. et al. An Immunological Polysaccharide from Tremella fuciformis: Essential Role of Acetylation in Immunomodulation // IJMS. 2022. Vol. 23, № 18. P. 10392.
- 57) Perera N. et al. Carboxylic and O -acetyl moieties are essential for the immunostimulatory activity of glucuronoxylomannan: a novel TLR4 specific immunostimulator from Auricularia auricula-judae // Chem. Commun. 2018. Vol. 54, № 51. P. 6995–6998.
- 58) Previato J.O. et al. Distribution of the O -acetyl groups and β -galactofuranose units in galactoxylomannans of the opportunistic fungus *Cryptococcus neoformans* // Glycobiology. 2016. P. glycob; cww127v2.
- 59) Nanra J.S. et al. Capsular polysaccharides are an important immune evasion mechanism for *Staphylococcus aureus* // Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2013. Vol. 9, № 3. P. 480–487.
- 60) Thakker M. et al. *Staphylococcus aureus* Serotype 5 Capsular Polysaccharide Is Antiphagocytic and Enhances Bacterial Virulence in a Murine Bacteremia Model // Infect Immun / ed. Fischetti V.A. 1998. Vol. 66, № 11. P. 5183–5189.
- 61) Ellerbroek P.M. et al. O -Acetylation of Cryptococcal Capsular Glucuronoxylomannan Is Essential for Interference with Neutrophil Migration // The Journal of Immunology. 2004. Vol. 173, № 12. P. 7513–7520.
- 62) Cherniak R. et al. Structure and antigenic activity of the capsular polysaccharide of *Cryptococcus neoformans* serotype A // Molecular Immunology. 1980. Vol. 17, № 8. P. 1025–1032.
- 63) Kozel T.R. et al. Antigenic and Biological Characteristics of Mutant Strains of *Cryptococcus neoformans* Lacking Capsular O Acetylation or Xylosyl Side Chains // Infect Immun. 2003. Vol. 71, № 5. P. 2868–2875.
- 64) Zemplén G., Kunz A. Über die Natriumverbindungen der Glucose und die Verseifung der acylierten Zucker // Ber. dtsh. Chem. Ges. A/B. 1923. Vol. 56, № 7. P. 1705–1710.

- 65) Zemplén G., Pacsu E. Über die Verseifung acetylierter Zucker und verwandter Substanzen // Ber. dtsch. Chem. Ges. A/B. 1929. Vol. 62, № 6. P. 1613–1614.
- 66) Costachel C., Sansonetti P.J., Mulard L.A. Linear Synthesis of the Methyl Glycosides of Tetra- and Pentasaccharide Fragments Specific for the *Shigella flexneri* Serotype 2a O -Antigen // Journal of Carbohydrate Chemistry. 2000. Vol. 19, № 9. P. 1131–1150.
- 67) Nie S., Li W., Yu B. Total Synthesis of Nucleoside Antibiotic A201A // J. Am. Chem. Soc. 2014. Vol. 136, № 11. P. 4157–4160.
- 68) Beahm B.J. et al. A Visualizable Chain-Terminating Inhibitor of Glycosaminoglycan Biosynthesis in Developing Zebrafish // Angew Chem Int Ed. 2014. Vol. 53, № 13. P. 3347–3352.
- 69) Hsu Y. et al. One-Pot Synthesis of N -Acetyl- and N -Glycolylneuraminic Acid Capped Trisaccharides and Evaluation of Their Influenza A(H1 N1) Inhibition // Angewandte Chemie. 2014. Vol. 126, № 9. P. 2445–2448.
- 70) Kancharla P.K., Kato T., Crich D. Probing the Influence of Protecting Groups on the Anomeric Equilibrium in Sialic Acid Glycosides with the Persistent Radical Effect // J. Am. Chem. Soc. 2014. Vol. 136, № 14. P. 5472–5480.
- 71) Meng X. et al. Regioselective Chemoenzymatic Synthesis of Ganglioside Disialyl Tetrasaccharide Epitopes // J. Am. Chem. Soc. 2014. Vol. 136, № 14. P. 5205–5208.
- 72) Gening M.L. et al. Synthetic β -(1 $\rightarrow$ 6)-Linked N-Acetylated and Nonacetylated Oligoglucosamines Used To Produce Conjugate Vaccines for Bacterial Pathogens // Infect Immun. 2010. Vol. 78, № 2. P. 764–772.
- 73) Reed L.A., Risbood P.A., Goodman L. Catalytic deacylation of sugars with strong base ion-exchange resins; an alternative to the Zemplén procedure // J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1981. № 15. P. 760–761.
- 74) Charon L. et al. Synthesis of [3,5,5,5-2H₄]-2-C-methyl-d-erythritol, a substrate designed for the elucidation of the mevalonate independent route for isoprenoid biosynthesis // Tetrahedron Letters. 1999. Vol. 40, № 48. P. 8369–8373.
- 75) Kunesch N., Miet C., Poisson J. Utilisation de la guanidine comme agent désacétylant sélectif: une méthode de désacétylation instantanée applicable aux sucres // Tetrahedron Letters. 1987. Vol. 28, № 31. P. 3569–3572.
- 76) Kunesch N., Miet C., Poisson J. A Short Synthesis of Vicine and Convicine, the Causative Agents of Favism // Liebigs Ann. Chem. 1994. Vol. 1994, № 11. P. 1059–1063.

- 77) Babiak K.A. et al. Lipase-catalyzed irreversible transesterification using enol esters: resolution of prostaglandin synthons 4-hydroxy-2-alkyl-2-cyclopentenones and inversion of the 4S enantiomer to the 4R enantiomer // *J. Org. Chem.* 1990. Vol. 55, № 10. P. 3377–3381.
- 78) Ellervik U., Magnusson G. Guanidine/guanidinium nitrate; a mild and selective O-deacetylation reagent that leaves the N-Troc group intact // *Tetrahedron Letters*. 1997. Vol. 38, № 9. P. 1627–1628.
- 79) Zhou S., Zemlicka J. Synthesis Of 2,2,3-Tris(Hydroxymethyl)Methylenecyclopropane Analogues Of Nucleosides // *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids*. 2007. Vol. 26, № 4. P. 391–402.
- 80) Ren B. et al. Zemplén transesterification: a name reaction that has misled us for 90 years // *Green Chem.* 2015. Vol. 17, № 3. P. 1390–1394.
- 81) Ishioka W., Nihei K. Chemical synthesis and tyrosinase inhibitory activity of resorcinol alkyl glucosides, hydroxyalkyl resorcinols, and alkyl resorcinols // *Journal of Molecular Structure*. 2022. Vol. 1268. P. 133668.
- 82) Asebi N., Nihei K. Total synthesis of apios isoflavones and investigation of their tyrosinase inhibitory activity // *Tetrahedron*. 2019. Vol. 75, № 41. P. 130589.
- 83) Nagornaya M.O. et al. The use of the novel glycosyl acceptor and supramer analysis in the synthesis of sialyl- α (2–3)-galactose building block // *Carbohydrate Research*. 2018. Vol. 470. P. 27–35.
- 84) Manabe S., Ishii K., Ito Y. N -Benzyl-2,3- trans -Carbamate-Bearing Glycosyl Donors for 1,2- cis -Selective Glycosylation Reactions // *Eur J Org Chem*. 2011. Vol. 2011, № 3. P. 497–516.
- 85) Olsson J.D.M., Oscarson S. Synthesis of phosphorylated *Neisseria meningitidis* inner core lipopolysaccharide structures // *Tetrahedron: Asymmetry*. 2009. Vol. 20, № 6–8. P. 875–882.
- 86) Francisco C.G. et al. Fragmentation of Carbohydrate Anomeric Alkoxy Radicals. Synthesis of Polyhydroxy Piperidines and Pyrrolidines Related to Carbohydrates // *J. Org. Chem.* 2001. Vol. 66, № 5. P. 1861–1866.
- 87) Takatani M., Matsuo I., Ito Y. Pentafluoropropionyl and trifluoroacetyl groups for temporary hydroxyl group protection in oligomannoside synthesis // *Carbohydrate Research*. 2003. Vol. 338, № 10. P. 1073–1081.
- 88) Kamitakahara H., Nakatsubo F., Klemm D. New class of carbohydrate-based nonionic surfactants: diblock co-oligomers of tri-O-methylated and unmodified cello-oligosaccharides // *Cellulose*. 2007. Vol. 14, № 5. P. 513–528.

- 89) Neilson T., Werstiuk E.S. Oligoribonucleotide Synthesis. II. Preparation of 2'- O - tetrahydropyranyl Derivatives of Adenosine and Cytidine Necessary for Insertion in Stepwise Synthesis // *Can. J. Chem.* 1971. Vol. 49, № 3. P. 493–499.
- 90) Zhang J., Kong F. Synthesis of an xylosylated rhamnose pentasaccharide, the repeating unit of the O-chain polysaccharide of the lipopolysaccharide of *Xanthomonas campestris* pv. *begoniae* GSPB 525 // *Carbohydrate Research*. 2002. Vol. 337, № 5. P. 391–396.
- 91) D. R. Whitaker, M. E. Tate, and C. T. Bishop / *Canad. J. Chem.* 1962. Vol. 40. P. 1885.
- 92) Josephson S., Bundle D.R. Artificial carbohydrate antigens: synthesis of rhamnose trisaccharide and disaccharide haptens common to *Shigella flexneri* O-antigens // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*. 1980. P. 297.
- 93) Brito Baptistella L.H. et al. Synthesis of methyl 3-acetamido-4-O-benzoyl-2,3,6-trideoxy-2-fluoro- β -l-mannopyranoside: a protected 2-fluoro analogue of acosamine // *Carbohydrate Research*. 1986. Vol. 152. P. 310–315.
- 94) Baptistella L.H.B. et al. 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene as a Mild Deprotective Agent for Acetyl Groups // *Synthesis*. 1989. Vol. 1989, № 06. P. 436–439.
- 95) Turek D. et al. Synthesis of oligosaccharides corresponding to *Vibrio cholerae* O139 polysaccharide structures containing dideoxy sugars and a cyclic phosphate // *Org. Biomol. Chem.* 2006. Vol. 4, № 7. P. 1236.
- 96) Josephson K. Neue Acylderivate der Glucose und des β -Methyl-glucosids aus Laevoglucosan // *Ber. dtsch. Chem. Ges. A/B*. 1929. Vol. 62, № 2. P. 317–321.
- 97) Corey E.J. et al. Stereospecific total synthesis of a “slow reacting substance” of anaphylaxis, leukotriene C-1 // *J. Am. Chem. Soc.* 1980. Vol. 102, № 4. P. 1436–1439.
- 98) Petráková E., Schraml J. ¹³C and ¹H NMR spectra of all methyl O-benzoyl- β -D-xylopyranosides. nonadditivity of acylation effects on ¹³C chemical shifts in deuterochloroform solutions // *Collect. Czech. Chem. Commun.* 1983. Vol. 48, № 3. P. 877–888.
- 99) Byramova N.É. et al. Selective removal of O-acetyl groups in the presence of O-benzoyl groups by acid-catalysed methanolysis // *Carbohydrate Research*. 1983. Vol. 124, № 1. P. C8–C11.
- 100) Byramova N. É., Bakinovskii L.V., Kochetkov N.K. Synthesis of the principal chain of the O-antigenic polysaccharides of *Shigella flexneri* Communication 1. Synthesis of 2,4- and 3,4-di-o-benzoyl- α -L-rhamnopyranosides by a combination of selective acylation and deacetylation, and the synthesis of 1,2-di-o-acetyl-3,4-di-o-

- benzoyl-L-rhamnopyranose via 1,2-o-benzylidene-3,4-di-o-benzoyl- α -L-rhamnopyranose // Russ Chem Bull. 1985. Vol. 34, № 5. P. 1024–1030.
- 101) Zeng Y., Kong F. Synthesis of a hexasaccharide fragment of group E streptococci polysaccharide and the tetrasaccharide repeating unit of E. coli O7:K98:H6 // Carbohydrate Research. 2004. Vol. 339, № 8. P. 1503–1510.
- 102) Rich J.R., McGavin R.S., Reimer K.B. Synthesis of an l-quinovose-containing disaccharide // Carbohydrate Research. 2001. Vol. 330, № 4. P. 517–521.
- 103) Nifant'ev N.E. et al. Synthesis of di-O-glycosyl derivatives of methyl α -l-rhamnopyranoside // Carbohydrate Research. 1992. Vol. 223. P. 109–128.
- 104) Nifant'ev N.E. et al. Synthesis and ^{13}C NMR spectra of 2,3-di-O-glycosyl derivatives of methyl α -l-rhamnopyranoside and methyl α -d-mannopyranoside // Carbohydrate Research. 1992. Vol. 237. P. 95–113.
- 105) Rich J.R. et al. Synthesis of rhamnogalacturonan I oligosaccharides: synthesis of a tetrasaccharide intermediate // Tetrahedron: Asymmetry. 1999. Vol. 10, № 1. P. 17–20.
- 106) Yang Q. et al. Silver(I) oxide-mediated regioselective 2-monoacylation in 3-O-benzyl- α -l-rhamnopyranosides and application in synthesis of a protected tetrasaccharide fragment of potent cytotoxic saponins gleditsiosides C and D // Carbohydrate Research. 2007. Vol. 342, № 9. P. 1175–1181.
- 107) Pogosyan A. et al. Efficient synthesis of building blocks for branched rhamnogalacturonan I fragments // Carbohydrate Research. 2013. Vol. 380. P. 9–15.
- 108) Nolting B., Boye H., Vogel C. Synthesis of Rhamnogalacturonan I Fragments // Journal of Carbohydrate Chemistry. 2000. Vol. 19, № 7. P. 923–938.
- 109) Reiffarth D., Reimer K.B. Synthesis of two repeat units corresponding to the backbone of the pectic polysaccharide rhamnogalacturonan I // Carbohydrate Research. 2008. Vol. 343, № 2. P. 179–188.
- 110) Marino-Albernas J.-R. et al. Convergent synthesis of an elusive hexasaccharide corresponding to the cell-wall polysaccharide of the β -hemolytic Streptococcus Group A // Carbohydrate Research. 1993. Vol. 245, № 2. P. 245–257.
- 111) Chauvin A.-L., Nepogodiev S.A., Field R.A. Synthesis of a 2,3,4-Triglycosylated Rhamnoside Fragment of Rhamnogalacturonan-II Side Chain A Using a Late Stage Oxidation Approach // J. Org. Chem. 2005. Vol. 70, № 3. P. 960–966.
- 112) Zhang J., Kong F. A general method for the synthesis of oligosaccharides consisting of α -(1 $\rightarrow$ 2)- and α -(1 $\rightarrow$ 3)-linked rhamnan backbones and GlcNAc side chains // Tetrahedron. 2003. Vol. 59, № 9. P. 1429–1441.

- 113) Byramova N.É. et al. Synthesis of the principal chain of the o-antigenic polysaccharides of *Shigella flexneri*. Communication 2. Synthesis of 4-o-benzoyl-1,2-o-(1-(cyanoethylidene)-?-L-rhamnopyranose // *Russ Chem Bull.* 1985. Vol. 34, № 5. P. 1031–1035.
- 114) Kochetkov N.K. et al. Stereospecific 1,2-cis-glycosylation: a modified thiocyanate method // *Carbohydrate Research.* 1992. Vol. 232, № 1. P. C1–C5.
- 115) Mariño-Albernas J. et al. Chemical synthesis of an artificial antigen containing the trisaccharide hapten of *mycobacterium leprae* // *Carbohydrate Research.* 1988. Vol. 183, № 2. P. 175–182.
- 116) Yates Keith., McClelland R.A. Mechanisms of ester hydrolysis in aqueous sulfuric acids // *J. Am. Chem. Soc.* 1967. Vol. 89, № 11. P. 2686–2692.
- 117) McClelland R.A. et al. Transition state activity coefficients in the acid-catalyzed hydrolysis of esters // *J. Am. Chem. Soc.* 1975. Vol. 97, № 18. P. 5223–5231.
- 118) Zhang X., Gu G., Guo Z. Synthesis of a Trisaccharide Repeating Unit of the O-Antigen from *Burkholderia multivorans* and Its Oligomers // *Eur J Org Chem.* 2015. Vol. 2015, № 32. P. 7075–7085.
- 119) *Frontiers in Modern Carbohydrate Chemistry* / ed. Demchenko A.V. Washington, DC: American Chemical Society, 2007. Vol. 960.
- 120) Zhang J., Kong F. An efficient synthesis of a hexasaccharide—the repeating unit of the exopolysaccharide from *Cryptococcus neoformans* serovar A // *Tetrahedron Letters.* 2003. Vol. 44, № 9. P. 1839–1842.
- 121) Ma Z., Zhang J., Kong F. Convergent synthesis of a galactofuranosylated mannan, the repeating unit of *Trichophyton mentagrophytes* IFO 5466 and *Trichophyton rubrum* IFO 5467 // *Tetrahedron: Asymmetry.* 2004. Vol. 15, № 9. P. 1517–1525.
- 122) Zhang X. et al. Synthesis of a tetrasaccharide repeating unit of the exopolysaccharide from *Burkholderia multivorans* // *Journal of Carbohydrate Chemistry.* 2017. Vol. 36, № 4–6. P. 189–204.
- 123) Ma Z., Zhang J., Kong F. Concise syntheses of β -GlcNAcp-(1→6)- α -Manp-(1→6)-Manp and its dimer, and β -GlcNAcp-(1→2)- α -Manp-(1→6)-Manp // *Tetrahedron: Asymmetry.* 2003. Vol. 14, № 17. P. 2595–2603.
- 124) Zhang J., Kong F. Facile syntheses of the hexasaccharide repeating unit of the exopolysaccharide from *Cryptococcus neoformans* serovar A // *Bioorganic & Medicinal Chemistry.* 2003. Vol. 11, № 18. P. 4027–4037.
- 125) Abronina P.I. et al. Synthesis of a derivative of a pentasaccharide repeating unit of the O-antigenic polysaccharide of the bacterium *Klebsiella pneumoniae* O3 as a

- benzoylated 2-methoxycarbonylethyl thioglycoside // *Russ Chem Bull.* 2009. Vol. 58, № 2. P. 457–467.
- 126) Zhao W., Kong F. Facile synthesis of the heptasaccharide repeating unit of O-deacetylated GXM of *C. neoformans* serotype B // *Bioorganic & Medicinal Chemistry.* 2005. Vol. 13, № 1. P. 121–130.
 - 127) Eichler E., Kihlberg J., Bundle D.R. Access to fluorescent probes via allyl glycosides: the synthesis of a *Brucella* trisaccharide epitope linked to a coumarin // *Glycoconjugate J.* 1991. Vol. 8, № 2. P. 69–74.
 - 128) Ma Z., Zhang J., Kong F. Facile synthesis of arabinomannose penta- and decasaccharide fragments of the lipoarabinomannan of the equine pathogen, *Rhodococcus equi* // *Carbohydrate Research.* 2004. Vol. 339, № 10. P. 1761–1771.
 - 129) Zhang J., Kong F. Synthesis of a hexasaccharide, the repeating unit of O-deacetylated GXM of *C. neoformans* serotype A // *Carbohydrate Research.* 2003. Vol. 338, № 17. P. 1719–1725.
 - 130) Zhao W., Kong F. Synthesis of a heptasaccharide fragment of the O-deacetylated GXM of *C. neoformans* serotype C // *Carbohydrate Research.* 2005. Vol. 340, № 10. P. 1673–1681.
 - 131) Richichi B. et al. Synthesis of the essential core of the human glycosylphosphatidylinositol (GPI) anchor // *Bioorganic Chemistry.* 2011. Vol. 39, № 2. P. 88–93.
 - 132) Karelin A.A. et al. Synthesis of a heptasaccharide fragment of the mannan from *Candida guilliermondii* cell wall and its conjugate with BSA // *Carbohydrate Research.* 2009. Vol. 344, № 1. P. 29–35.
 - 133) Yashunsky D.V. et al. The Chemical Synthesis of Bioactive Glycosylphosphatidylinositols from *Trypanosoma cruzi* Containing an Unsaturated Fatty Acid in the Lipid // *Angew Chem Int Ed.* 2006. Vol. 45, № 3. P. 468–474.
 - 134) Kwon Y. et al. Assembly of a Series of Malarial Glycosylphosphatidylinositol Anchor Oligosaccharides // *Chemistry A European J.* 2005. Vol. 11, № 8. P. 2493–2504.
 - 135) Abronina P.I. et al. An easy access to a 3,6-branched mannopentaoside bearing one terminal [1-¹³C]-labeled D-mannopyranose residue // *Russ Chem Bull.* 2005. Vol. 54, № 5. P. 1287–1293.
 - 136) Smiljanic N. et al. Regioselective glycosylation of 3,6-unprotected mannoside derivatives: fast access to high-mannose type oligosaccharides // *Tetrahedron Letters.* 2003. Vol. 44, № 50. P. 8999–9002.

- 137) Ma Z., Zhang J., Kong F. Synthesis of two oligosaccharides, the GPI anchor glycans from *S. cerevisiae* and *A. fumigatus* // Carbohydrate Research. 2004. Vol. 339, № 1. P. 29–35.
- 138) Chen L., Kong F. A practical synthesis of α -d-Manp-(1→3)- α -d-Manp-(1→2)-[α -d-Glcp-(1→3)]- α -d-Manp-(1→2)- α -d-Manp-(1→2)- α -d-Manp, an O-specific heterohexasaccharide fragment of *Citrobacter braakii* O7a, 3b, 1c // Carbohydrate Research. 2003. Vol. 338, № 21. P. 2169–2175.
- 139) Zeng Y. et al. Synthesis of a mannose heptasaccharide existing in baker's yeast, *Saccharomyces cerevisiae* X2180-1A wild-type strain // Carbohydrate Research. 2003. Vol. 338, № 1. P. 5–9.
- 140) Pathak A.K. et al. Oligomannan Synthesis Using Ionic Liquid Supported Glycosylation // Org. Lett. 2008. Vol. 10, № 1. P. 145–148.
- 141) Zhao W., Kong F. Synthesis of a hexasaccharide fragment of the O-deacetylated GXM of *C. neoformans* serotype B // Carbohydrate Research. 2004. Vol. 339, № 10. P. 1779–1786.
- 142) Bai Y. et al. Synthesis of n-octyl 2,6-dideoxy- α -l-lyxo-hexopyranosyl-(1→2)-3-amino-3-deoxy- β -d-galactopyranoside, an analog of the H-disaccharide antigen // Carbohydrate Research. 2006. Vol. 341, № 10. P. 1702–1707.
- 143) Li A., Kong F. Concise Syntheses of Arabinogalactans with β -(1→6)-Linked Galactopyranosyl Backbone and α -(1→3)-Linked Arabinofuranosyl Side Chains // Chin. J. Chem. 2005. Vol. 23, № 1. P. 7–10.
- 144) Buskas T., Konradsson P., Oscarson S. Efficient synthesis of polylactosamine structures through regioselective glycosylations // J Carbohydr Chem. 2001. Vol. 20, № 7 & 8. P. 569–583.
- 145) Tyrtys T.V. et al. Gram scale synthesis of A (type 2) and B (type 2) blood group tetrasaccharides through 1,6-anhydro-N-acetyl- β -D-glucosamine // Carbohydrate Research. 2017. Vol. 449. P. 65–84.
- 146) Yudina O.N., Sherman A.A., Nifantiev N.E. Synthesis of propyl and 2-aminoethyl glycosides of α -d-galactosyl-(1→3')- β -lactoside // Carbohydrate Research. 2001. Vol. 332, № 4. P. 363–371.
- 147) Paulsen H., Heume M., Nürnberger H. Synthese der verzweigten nonasaccharidsequenz der “bisected” struktur von N-glycoproteinen // Carbohydrate Research. 1990. Vol. 200. P. 127–166.
- 148) Yashunsky D.V. et al. Synthesis of 3-aminopropyl β -(1 → 6)-d-glucotetraoside and its biotinylated derivative // Carbohydrate Research. 2018. Vol. 455. P. 18–22.

- 149) Zhang Y. et al. Synthesis of quercetin 3-O- β -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-[α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-glucopyranoside // *Tetrahedron Letters*. 2011. Vol. 52, № 24. P. 3154–3157.
- 150) Kováč P., Sklenář V., Glaudemans C.P.J. Synthesis of methyl 6''-deoxy-6'-fluoro- α -isomaltoside and of the corresponding trisaccharide // *Carbohydrate Research*. 1988. Vol. 175, № 2. P. 201–213.
- 151) Peng W., Han X., Yu B. Synthesis of a Typical Glucuronide-Containing Saponin, 28-O- β -D-Glucopyranosyl Oleanate 3-O- β -D-Galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-[β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)]- β -D-glucuronopyranoside // *Synthesis*. 2004. Vol. 2004, № 10. P. 1641–1647.
- 152) Komarova B.S. et al. Synthesis of pentasaccharides corresponding to the glycoform II of the outer core region of the *Pseudomonas aeruginosa* lipopolysaccharide // *Carbohydrate Research*. 2012. Vol. 360. P. 56–68.
- 153) Komarova B.S. et al. First Synthesis of Pentasaccharide Glycoform I of the Outer Core Region of the *Pseudomonas aeruginosa* Lipopolysaccharide // *J. Org. Chem.* 2008. Vol. 73, № 21. P. 8411–8421.
- 154) Zeng Y., Li A., Kong F. A concise synthesis of arabinogalactan with β -(1 $\rightarrow$ 6) galactopyranose backbone and α -(1 $\rightarrow$ 2) arabinofuranose side chains // *Tetrahedron Letters*. 2003. Vol. 44, № 45. P. 8325–8329.
- 155) Li A., Zeng Y., Kong F. An effective synthesis of an arabinogalactan with a β -(1 $\rightarrow$ 6)-linked galactopyranose backbone and α -(1 $\rightarrow$ 2) arabinofuranose side chains // *Carbohydrate Research*. 2004. Vol. 339, № 3. P. 673–681.
- 156) Ivanova I.A. et al. Parasite glycoconjugates. Part 9.1 Synthesis of dec-9-enyl β -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- α -D-mannopyranosyl phosphate and its epimers at the D-galactose moiety, substrate analogues for the elongating α -D-mannopyranosylphosphate transferase in the *Leishmania* // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*. 1999. № 12. P. 1743–1754.
- 157) Li A., Kong F. Syntheses of β -(1 $\rightarrow$ 6)-branched β -(1 $\rightarrow$ 3)-linked D-galactans that exist in the rhizomes of *Atractylodes lancea* DC // *Carbohydrate Research*. 2005. Vol. 340, № 12. P. 1949–1962.
- 158) Li A., Kong F. Syntheses of arabinogalactans consisting of β -(1 $\rightarrow$ 6)-linked D-galactopyranosyl backbone and α -(1 $\rightarrow$ 3)-linked L-arabinofuranosyl side chains // *Carbohydrate Research*. 2004. Vol. 339, № 11. P. 1847–1856.

- 159) Li A., Kong F. Concise syntheses of arabinogalactans with β -(1 $\rightarrow$ 6)-linked galactopyranose backbones and α -(1 $\rightarrow$ 3)- and α -(1 $\rightarrow$ 2)-linked arabinofuranose side chains // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2005. Vol. 13, № 3. P. 839–853.
- 160) Cheshev P.E. et al. Synthesis of aminoethyl glycosides of the carbohydrate chains of glycolipids Gb3, Gb4, and Gb5 // *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*. 2003. Vol. 29, № 4. P. 372–381.
- 161) Byramova N.E. et al. 1,6-anhydro-N-acetyl- β -D-glucosamine in oligosaccharide synthesis: II. The synthesis of the spacered Ley tetrasaccharide // *Russ J Bioorg Chem*. 2007. Vol. 33, № 1. P. 99–109.
- 162) Byramova N.É. et al. Synthesis of the basic chain of the O-specific polysaccharides of *Shigella flexneri* // *Carbohydrate Research*. 1985. Vol. 137. P. C8–C13.
- 163) Tyrtysch T.V., Byramova N.E., Bovin N.V. 1,6-Anhydro-N-acetyl- β -D-glucosamine in the oligosaccharide syntheses: I. Synthesis of 3-acetate and 3-benzoate of 1,6-anhydro-N-acetyl- β -D-glucosamine via the 4-O-trityl derivative // *Russ J Bioorg Chem*. 2000. Vol. 26, № 6. P. 414–418.
- 164) Sherman A.A. et al. Study of glycosylation with N-trichloroacetyl-d-glucosamine derivatives in the syntheses of the spacer-armed pentasaccharides sialyl lacto-N-neotetraose and sialyl lacto-N-tetraose, their fragments, and analogues // *Carbohydrate Research*. 2001. Vol. 336, № 1. P. 13–46.
- 165) Wen G.-E. et al. The first total synthesis of rebaudioside R // *Org. Biomol. Chem*. 2020. Vol. 18, № 1. P. 108–126.
- 166) Xiao G., Yu B. Total Synthesis of Starfish Saponin Goniopectenoside B // *Chemistry A European J*. 2013. Vol. 19, № 24. P. 7708–7712.
- 167) Dhénin S.G.Y. et al. Synthesis of an anthrose derivative and production of polyclonal antibodies for the detection of anthrax spores // *Carbohydrate Research*. 2008. Vol. 343, № 12. P. 2101–2110.
- 168) Tsvetkov Y.E. et al. Synthesis and Molecular Recognition Studies of the HNK-1 Trisaccharide and Related Oligosaccharides. The Specificity of Monoclonal Anti-HNK-1 Antibodies as Assessed by Surface Plasmon Resonance and STD NMR // *J. Am. Chem. Soc*. 2012. Vol. 134, № 1. P. 426–435.
- 169) Completo G.C., Lowary T.L. Synthesis of Galactofuranose-Containing Acceptor Substrates for Mycobacterial Galactofuranosyltransferases // *J. Org. Chem*. 2008. Vol. 73, № 12. P. 4513–4525.

- 170) González A.G. et al. A facile chemoselective deacetylation in the presence of benzoyl and p-bromobenzoyl groups using p-toluenesulfonic acid // *Tetrahedron Letters*. 2001. Vol. 42, № 18. P. 3187–3188.
- 171) Lee J.-C. et al. Synthesis of Heparin Oligosaccharides // *J. Am. Chem. Soc.* 2004. Vol. 126, № 2. P. 476–477.
- 172) Senf D. et al. Active Site Mapping of Xylan-Deconstructing Enzymes with Arabinoxylan Oligosaccharides Produced by Automated Glycan Assembly // *Chemistry A European J.* 2017. Vol. 23, № 13. P. 3197–3205.
- 173) Pozsgay V., Coxon B. Synthesis and two-dimensional nuclear magnetic resonance analysis of a tetra- and a hexa-saccharide fragment of the O-specific polysaccharide of *Shigella dysenteriae* type 1 // *Carbohydrate Research*. 1994. Vol. 257, № 2. P. 189–215.
- 174) Pozsgay V. A Convergent Synthesis of a Hexadecasaccharide Fragment of the O-Polysaccharide of *Shigella dysenteriae* Type 1 // *J. Am. Chem. Soc.* 1995. Vol. 117, № 25. P. 6673–6681.
- 175) Mulard L.A., Claudemans C.P.J. Synthesis of specifically deoxygenated disaccharide derivatives of the *Shigella dysenteriae* type 1 O-antigen // *Carbohydrate Research*. 1995. Vol. 274. P. 209–222.
- 176) Chen S. et al. Regioselective Deacetylation of Peracetylated Deoxy- C -glycopyranosides by Boron Trichloride (BCl₃) // *J. Org. Chem.* 2024. Vol. 89, № 7. P. 4802–4817.
- 177) Stepanova E.V., Belyanin M.L., Filimonov V.D. Synthesis of acyl derivatives of salicin, salirepin, and arbutin // *Carbohydrate Research*. 2014. Vol. 388. P. 105–111.
- 178) Stepanova E.V. et al. The first example of a one-step synthesis of 2'-O-acetyl aryl-d-glucopyranosides // *Carbohydrate Research*. 2015. Vol. 409. P. 36–40.
- 179) Stepanova E.V. et al. A new look at acid catalyzed deacetylation of carbohydrates: A regioselective synthesis and reactivity of 2-O-acetyl aryl glycopyranosides // *Carbohydrate Research*. 2018. Vol. 458–459. P. 60–66.
- 180) Donnier-Maréchal M., Vidal S., Fiore M. Protecting Groups at the Primary Position of Carbohydrates // *Protecting Groups*. 1st ed. / ed. Vidal S. Wiley, 2019. P. 29–68.
- 181) Liang P.-H., Lu Y.-J., Tang T.-H. A green and regioselective acetylation of thioglycoside with ethyl acetate // *Tetrahedron Letters*. 2010. Vol. 51, № 52. P. 6928–6931.

- 182) Abronina P.I. et al. Catalyst-free regioselective acetylation of primary hydroxy groups in partially protected and unprotected thioglycosides with acetic acid // RSC Adv. 2020. Vol. 10, № 60. P. 36836–36842
- 183) Tsvetkov Y.E., Yashunsky D.V., Nifantiev N.E. Selective Acetylation of the Primary Hydroxyl Group in Methyl D-Hexopyranosides with a Mixture of Acetic Anhydride and Acetic Acid // Russ J Bioorg Chem. 2021. Vol. 47, № 1. P. 99–102.
- 184) Kattnig E., Albert M. Counterion-Directed Regioselective Acetylation of Octyl β -D-Glucopyranoside // Org. Lett. 2004. Vol. 6, № 6. P. 945–948.
- 185) Ishihara K., Kurihara H., Yamamoto H. An extremely simple, convenient, and selective method for acetylating primary alcohols in the presence of secondary alcohols // J. Org. Chem. 1993. Vol. 58, № 15. P. 3791–3793.
- 186) Thompson A.J. et al. Structural and mechanistic insight into N-glycan processing by endo- α -mannosidase // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2012. Vol. 109, № 3. P. 781–786.
- 187) Hu Y.-P. et al. Divergent Synthesis of 48 Heparan Sulfate-Based Disaccharides and Probing the Specific Sugar–Fibroblast Growth Factor-1 Interaction // J. Am. Chem. Soc. 2012. Vol. 134, № 51. P. 20722–20727.
- 188) Liu X., Becker B., Cooper M.A. Monoacetylation of Carbohydrate Diols via Transesterification with Ethyl Acetate // Aust. J. Chem. 2014. Vol. 67, № 4. P. 679.
- 189) Kartha K.P.R., Field R.A. Iodine: A versatile reagent in carbohydrate chemistry IV. Per-O-acetylation, regioselective acylation and acetolysis // Tetrahedron. 1997. Vol. 53, № 34. P. 11753–11766.
- 190) Lu Y. et al. Regioselective acetylation of carbohydrates and diols catalyzed by tetramethyl-ammonium hydroxide in water // Green Chem. 2014. Vol. 16, № 10. P. 4510–4514.
- 191) Sugahara K. et al. A Basic Germanodecatungstate with a -7 Charge: Efficient Chemoselective Acylation of Primary Alcohols // Angew Chem Int Ed. 2014. Vol. 53, № 48. P. 13248–13252.
- 192) Morcuende A., Valverde S., Herradón B. Rapid Formation of Dibutylstannylene Acetals from Polyhydroxylated Compounds under Microwave Heating. Application to the Regioselective Protection of Polyols and to a Catalytic Tin-mediated Benzoylation // Synlett. 1994. Vol. 1994, № 01. P. 89–91.
- 193) Dong H. et al. Reagent-Dependent Regioselective Control in Multiple Carbohydrate Esterifications // J. Org. Chem. 2007. Vol. 72, № 4. P. 1499–1502.
- 194) Yan S. et al. Total synthesis of leontopodioside A // Tetrahedron Letters. 2020. Vol. 61, № 21. P. 151886.

- 195) Yan S. et al. Concise total synthesis of acylated phenolic glycosides vitexnegheteroin A and ovatoside D // Carbohydrate Research. 2018. Vol. 460. P. 41–46.
- 196) Shimada N. et al. Catalytic Activation of Cis -Vicinal Diols by Boronic Acids: Site-Selective Acylation of Carbohydrates // Org. Lett. 2019. Vol. 21, № 10. P. 3789–3794.
- 197) Lee D., Taylor M.S. Borinic Acid-Catalyzed Regioselective Acylation of Carbohydrate Derivatives // J. Am. Chem. Soc. 2011. Vol. 133, № 11. P. 3724–3727.
- 198) Lawandi J., Rocheleau S., Moitessier N. Regioselective acylation, alkylation, silylation and glycosylation of monosaccharides // Tetrahedron. 2016. Vol. 72, № 41. P. 6283–6319.
- 199) Jäger M., Minnaard A.J. Regioselective modification of unprotected glycosides // Chem. Commun. 2016. Vol. 52, № 4. P. 656–664.
- 200) Ren B., Zhang L., Zhang M. Progress on Selective Acylation of Carbohydrate Hydroxyl Groups // Asian J Org Chem. 2019. Vol. 8, № 10. P. 1813–1823.
- 201) Yamatsugu K., Kanai M. Catalytic Approaches to Chemo- and Site-Selective Transformation of Carbohydrates // Chem. Rev. 2023. Vol. 123, № 10. P. 6793–6838.
- 202) Wang T., Demchenko A.V. Synthesis of carbohydrate building blocks via regioselective uniform protection/deprotection strategies // Org. Biomol. Chem. 2019. Vol. 17, № 20. P. 4934–4950.
- 203) Nashed M.A., Anderson L. Organotin derivatives and the selective acylation and alkylation of the equatorial hydroxy group in a vicinal, equatorial-axial pair // Tetrahedron Letters. 1976. Vol. 17, № 39. P. 3503–3506.
- 204) Munavu R.M., Szmant H.H. Selective formation of 2 esters of some methyl .alpha.-D-hexopyranosides via dibutylstannylene derivatives // J. Org. Chem. 1976. Vol. 41, № 10. P. 1832–1836.
- 205) Lee D., Taylor M.S. Borinic Acid-Catalyzed Regioselective Acylation of Carbohydrate Derivatives // J. Am. Chem. Soc. 2011. Vol. 133, № 11. P. 3724–3727.
- 206) Pedersen C.M. et al. Quantifying the Electronic Effects of Carbohydrate Hydroxy Groups by Using Aminosugar Models // Chemistry A European J. 2011. Vol. 17, № 25. P. 7080–7086.
- 207) Ren B. et al. Regioselective Acetylation of Diols and Polyols by Acetate Catalysis: Mechanism and Application // J. Org. Chem. 2014. Vol. 79, № 17. P. 8134–8142.
- 208) Peng P. et al. Regioselective Acylation of Diols and Triols: The Cyanide Effect // J. Am. Chem. Soc. 2016. Vol. 138, № 18. P. 6002–6009.

- 209) Lu X.-A. et al. Regioselective Esterification of Various d -Glucopyranosides: Synthesis of a Fully Protected Disaccharide Unit of Hyaluronic Acid // *Synlett*. 2003. Vol. 2003, № 09. P. s-2003-40338.
- 210) Ren B., Yan N., Gan L. Regioselective alkylation of carbohydrates and diols: a cheaper iron catalyst, new applications and mechanism // *RSC Adv*. 2017. Vol. 7, № 73. P. 46257–46262.
- 211) Gangadharmath U.B., Demchenko A.V. Nickel(II) Chloride-Mediated Regioselective Benzoylation and Benzoylation of Diequatorial Vicinal Diols // *Synlett*. 2004. № 12. P. 2191–2193.
- 212) Osborn H.M.I. et al. Regioselective C-3-O-acylation and O-methylation of 4,6-O-benzylidene-β-d-gluco- and galactopyranosides displaying a range of anomeric substituents // *Carbohydrate Research*. 2001. Vol. 332, № 2. P. 157–166.
- 213) Evtushenko E.V. Regioselective benzoylation of glycopyranosides by benzoic anhydride in the presence of Cu(CF₃COO)₂ // *Carbohydrate Research*. 2012. Vol. 359. P. 111–119.
- 214) Evtushenko E.V. Regioselective Benzoylation of Glycopyranosides by Benzoyl Chloride in the Presence of MoO₂ (acac)₂ // *Journal of Carbohydrate Chemistry*. 2010. Vol. 29, № 8–9. P. 369–378.
- 215) Evtushenko E.V. Regioselective Monoacetylation of Methyl Pyranosides of Pentoses and 6-Deoxyhexoses by Acetic Anhydride in the Presence of MoCl₅ // *Synthetic Communications*. 2006. Vol. 36, № 11. P. 1593–1599.
- 216) Griswold K.S., Miller S.J. A peptide-based catalyst approach to regioselective functionalization of carbohydrates // *Tetrahedron*. 2003. Vol. 59, № 45. P. 8869–8875.
- 217) Hu G., Vasella A. Regioselective Benzoylation of 6- O -Protected and 4,6- O -Diprotected Hexopyranosides as Promoted by Chiral and Achiral Ditertiary 1,2-Diamines // *Helvetica Chimica Acta*. 2002. Vol. 85, № 12. P. 4369–4391.
- 218) Sánchez-Roselló M. et al. Site-Selective Catalysis of Phenyl Thionoformate Transfer as a Tool for Regioselective Deoxygenation of Polyols // *J. Org. Chem*. 2008. Vol. 73, № 5. P. 1774–1782
- 219) Wang Y.Fong. et al. Lipase-catalyzed irreversible transesterifications using enol esters as acylating reagents: preparative enantio- and regioselective syntheses of alcohols, glycerol derivatives, sugars and organometallics // *J. Am. Chem. Soc*. 1988. Vol. 110, № 21. P. 7200–7205.

- 220) Gotor V., Pulido R. An improved procedure for regioselective acylation of carbohydrates: novel enzymatic acylation of α -D-glucopyranose and methyl α -D-glucopyranoside // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. 1991. № 2. P. 491–492.
- 221) Kim M.Joo. et al. Enzymes in carbohydrate synthesis: N-acetylneuraminic acid aldolase catalyzed reactions and preparation of N-acetyl-2-deoxy-D-neuraminic acid derivatives // J. Am. Chem. Soc. 1988. Vol. 110, № 19. P. 6481–6486.
- 222) Zhang X. et al. Chemoenzymatic Synthesis of Ganglioside Gm4 Analogs as Potential Immunosuppressive Agents // Journal of Carbohydrate Chemistry. 1999. Vol. 18, № 2. P. 225–239.
- 223) Liu J.L.C. et al. Overproduction of CMP-sialic acid synthetase for organic synthesis // J. Am. Chem. Soc. 1992. Vol. 114, № 10. P. 3901–3910.
- 224) Park S., Kazlauskas R.J. Improved Preparation and Use of Room-Temperature Ionic Liquids in Lipase-Catalyzed Enantio- and Regioselective Acylations // J. Org. Chem. 2001. Vol. 66, № 25. P. 8395–8401.
- 225) Kim K.-W. et al. Biocatalysis in Ionic Liquids: Markedly Enhanced Enantioselectivity of Lipase // Org. Lett. 2001. Vol. 3, № 10. P. 1507–1509.
- 226) Holmstrøm T., Pedersen C.M. Enzyme-Catalyzed Regioselective Acetylation of Functionalized Glycosides // Eur J Org Chem. 2020. Vol. 2020, № 29. P. 4612–4615.
- 227) Kim M.-J. et al. Enzymatic selective acylation of glycosides in ionic liquids: significantly enhanced reactivity and regioselectivity // Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic. 2003. Vol. 26, № 3–6. P. 115–118.
- 228) Liu Q. et al. Synthesis of a Trisaccharide Related to the Cytotoxic Triterpenoid Saponins Isolated from the Bark of Albizia procera // Helvetica Chimica Acta. 2014. Vol. 97, № 3. P. 361–368.
- 229) Zhang Z., Magnusson G. Conversion of p-methoxyphenyl glycosides into the corresponding glycosyl chlorides and bromides, and into thiophenyl glycosides // Carbohydrate Research. 1996. Vol. 295. P. 41–55.
- 230) Stepanova E.V. et al. Janus glycosides of next generation: Synthesis of 4-(3-chloropropoxy)phenyl and 4-(3-azidopropoxy)phenyl glycosides // Carbohydrate Research. 2019. Vol. 471. P. 95–104.
- 231) Mydock L.K., Demchenko A.V. Mechanism of chemical O-glycosylation: from early studies to recent discoveries // Org. Biomol. Chem. 2010. Vol. 8, № 3. P. 497–510.
- 232) Nasibullin R.T. et al. Deacetylation of per-acetylated glycopyranosides: An overall pattern for acidic catalysis // Chemical Physics Letters. 2019. Vol. 723. P. 123–127.

- 233) Ohtsuka I. et al. Synthesis of a new glycosphingolipid, neurosporaside, from *Neurospora crassa* // Carbohydrate Research. 2015. Vol. 404. P. 9–16.
- 234) Abramov A.A. и др. Regioselective deacetylation of peracetylated glycosides with a cleavable aglycone // Carbohydrate Research. 2025. T. 556. C. 109626.
- 235) Cabiac A. et al. Cellulose reactivity and glycosidic bond cleavage in aqueous phase by catalytic and non catalytic transformations // Applied Catalysis A: General. 2011. Vol. 402, № 1–2. P. 1–10.
- 236) Lian G., Zhang X., Yu B. Thioglycosides in Carbohydrate Research // Carbohydrate Research. 2015. Vol. 403. P. 13–22.
- 237) Escopy S., Demchenko A.V. Transition-Metal-Mediated Glycosylation with Thioglycosides // Chemistry A European J. 2022. Vol. 28, № 14. P. e202103747.
- 238) Crich D., Cai F., Yang F. A stable, commercially available sulfonyl chloride for the activation of thioglycosides in conjunction with silver trifluoromethanesulfonate // Carbohydrate Research. 2008. Vol. 343, № 10–11. P. 1858–1862.
- 239) Yamada T. et al. Highly Efficient Synthesis of Oligo- N -acetylglucosamines by Iterative Glycosylation of Di- and Tetrachlorophthaloyl-protected Thioglucosamines // Chemistry Letters. 2005. Vol. 34, № 11. P. 1556–1557.
- 240) Miyagawa A., Matsuda T., Yamamura H. Synthesis of Branched Tetrasaccharide Derivatives of Schizophyllan-like β -Glucan // Journal of Carbohydrate Chemistry. 2015. Vol. 34, № 5. P. 215–246.
- 241) Falconer R.A. The S-xanthenyl group: potential for application in the synthesis of thioglycosides // Tetrahedron Letters. 2002. Vol. 43, № 47. P. 8503–8505.
- 242) Mouffouk F. et al. Selective Removal of Benzyl Carbonate Used as a Protecting Group in Carbohydrate Chemistry // Synthetic Communications. 2004. Vol. 34, № 2. P. 303–307.
- 243) Day J.N.E., Ingold C.K. Mechanism and kinetics of carboxylic ester hydrolysis and carboxyl esterification // Trans. Faraday Soc. 1941. Vol. 37. P. 686.
- 244) Abronina P.I. et al. Application of a Janus aglycon with dual function in benzyl-free synthesis of spacer-armed oligosaccharide fragments of polysaccharides from rhizobacterium *Azospirillum brasilense* sp7 // Carbohydrate Research. 2018. Vol. 464. P. 28–43.
- 245) Abramov A.A. et al. Mild and General Protocol for Selective Deacetylation of Acetyl/Benzoyl-Protected Carbohydrates // J. Org. Chem. 2024. T. 89, № 14. C. 10021–10026.