



## СЕЛЕКТИВНОЕ АЦЕТИЛИРОВАНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ГИДРОКСИЛЬНОЙ ГРУППЫ В МЕТИЛ-*D*-ГЕКСОПИРАНОЗИДАХ СМЕСЬЮ УКСУСНОГО АНГИДРИДА И УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

© 2021 г. Ю. Е. Цветков\*, Д. В. Яшунский\*, Н. Э. Нифантьев\*, #

\*Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Россия, 119991 Москва, Ленинский просп., 47

Поступила в редакцию 27.07.2020 г.

После доработки 15.08.2020 г.

Принята к публикации 16.08.2020 г.

6-*O*-Ацетилированные производные *D*-гексопиранозидов являются ценными промежуточными продуктами в синтетической химии углеводов. Мы разработали новый простой метод избирательного ацетилирования первичной гидроксильной группы в метил-*D*-гексопиранозиде, заключающийся во взаимодействии со смесью уксусного ангидрида и уксусной кислоты при 50 °С, в результате чего образуются соответствующие 6-ацетаты с выходами 40–50%.

*Ключевые слова:* избирательное 6-*O*-ацетилирование, метил-*D*-гексопиранозид, уксусная кислота, ацетангидрид

DOI: 10.31857/S0132342321010267

### ВВЕДЕНИЕ

Производные моно- и олигосахаридов, содержащие ацетильную группу при *O*<sub>6</sub> и свободные гидроксильные группы в положениях 2, 3 и 4, широко используются в химии углеводов как исходные соединения для дальнейших манипуляций с защитными группами [1–6] или как гликозил-акцепторы в реакциях гликозилирования [7–10]. 6-*O*-Ацетилированные производные моносахаридов, вторичные гидроксильные группы которых несут отличные от ацетатов защитные группы, находят применение в олигосахаридной синтезе, причем 6-*O*-ацетильные группы могут контролировать стереохимический результат реакций гликозилирования [11, 12].

Наиболее эффективным методом избирательного введения 6-*O*-ацетильной группы является ферментативное ацетилирование в присутствии липаз из различных источников; в качестве донора ацетильной группы обычно используется винилацетат [7–10, 13, 14]. Выходы 6-*O*-ацетилированных производных в этих реакциях могут достигать 90%. Однако коммерческие ферментные препараты достаточно дороги, поэтому химические методы избирательного ацетилирования первичной гидроксильной группы в незащищенных гексопиранозиде также являлись предметом ряда исследований. Были предложены новые реагенты (например, *N*-ацетилимидазол в присут-

ствии гидроксида тетраметиламмония [15]) и катализаторы селективного 6-*O*-ацетилирования (в частности, производные 4-диметиламинопиридина [16], соли лантанидов [17] и скандия [18]). В ряде случаев (см., например, работу Bianco et al. [17]), эффективность и селективность химических методов не уступала таковой для ферментативных реакций. Избирательное 6-*O*-ацетилирование с использованием ацетилхлорида в присутствии простанственно затрудненных аминов также продемонстрировало достаточно высокую эффективность [19].

Недавно мы показали, что уксусная кислота и уксусный ангидрид способны в отсутствие катализаторов избирательно ацетилировать первичную гидроксильную группу в метил-2,3-ди-*O*-бензоил- $\alpha$ -*D*-глюкопиранозиде, результатом чего является образование соответствующего 6-*O*-ацетильного производного с высоким выходом [20]. В настоящей статье мы описываем использование аналогичной реакции для моноацетилирования незащищенных метил-*D*-гексопиранозидов (I–V) с получением соответствующих 6-ацетатов (VI–X).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Свободные метил-*D*-гексопиранозиды практически нерастворимы в уксусном ангидриде, поэтому исходные соединения (I–V) сначала растворяли в уксусной кислоте, затем прибавляли уксусный ангидрид (объемное соотношение  $\text{Ac}_2\text{O}:\text{AcOH}$  1 : 2) и полученные растворы нагревали при 50 °С, кон-

# Автор для связи: (тел., факс: +7 (499) 135-87-84; эл. почта: nep@ioc.ac.ru).

тролируя протекание реакции методом ТСХ (схема 1). Реакцию останавливали, когда содержание исходного метилгликозида в реакционной смеси примерно равнялось содержанию продуктов ди- и триацетилирования.

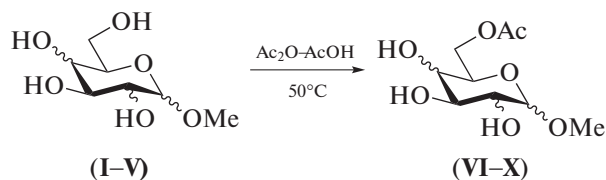


Схема 1. 6-*O*-Ацетилирование гексопиранозильных тетраолов (I–V).

Моноацетилированные производные выделяли колоночной хроматографией на силикагеле в системе хлороформ–метанол (4 : 1) с выходом 50–60% (табл. 1). По данным ЯМР, главными компонентами полученных хроматографически однородных продуктов являлись 6-ацетаты (VI–X), идентифицированные по характерному слабopольному положению сигналов протонов при C6 в спектрах <sup>1</sup>H-ЯМР. Минорными компонентами являлись моноацетилированные производные, несущие ацетильную группу на вторичных гидроксильных группах. Об этом свидетельствовало присутствие в спектрах <sup>1</sup>H-ЯМР минорных сигналов протонов H1, а также сигналов в слабом поле ( $\delta > 4.7$  м.д.), отвечающих кольцевым протонам в положениях, несущих ацетильную группу. Количество вторичных ацетатов во фракции моноацетилированных производных варьировалось от 7 до 30% в зависимости от структуры исходного метилгликозида.

Наиболее высокая региоселективность 6-*O*-ацетилирования наблюдалась в случае  $\alpha$ -метилгликозида (I), наименьшая – в случае  $\alpha$ -метилгалктозида (III).  $\beta$ -Метилгликозид (II),  $\beta$ -метилгалктозид (IV) и  $\alpha$ -метилманнозид (V) занимали промежуточное положение (табл. 1). Поиск условий хроматографической очистки 6-*O*-ацетилированных производных (VI–X) от примесей вторичных ацетатов не привел к успеху. Соединения (VII–IX) были выделены в чистом виде кристаллизацией (табл. 1).

Таким образом, смесь уксусного ангидрида и уксусной кислоты избирательно ацетилирует первичную гидроксильную группу в незащищенных гексопиранозидах, в результате чего образуются соответствующие 6-*O*-ацетилированные производные с выходами 50–60%. Предлагаемый метод не уступает в ряде случаев известным методам избирательного ацетилирования первичных гидроксильных групп в производных углеводов [15, 16, 18]. Умеренные выходы целевых продуктов компенсируются простотой реакции и отсутствием необходимости использования малодоступных или дорогостоящих катализаторов.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

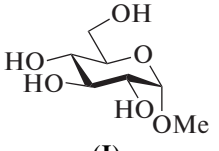
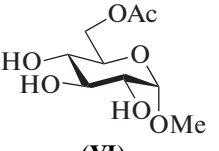
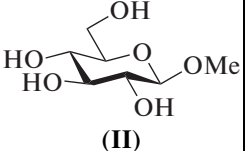
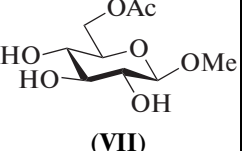
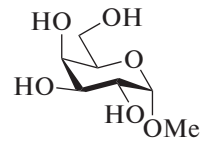
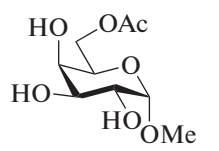
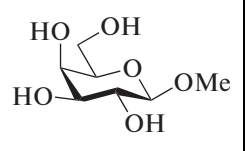
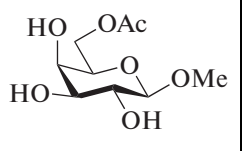
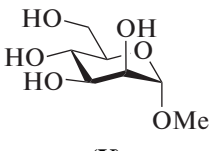
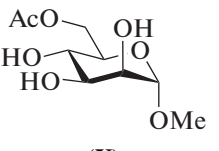
Тонкослойную хроматографию проводили на пластинках с силикагелем Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (Merck, Германия), вещества обнаруживали опрыскиванием раствором орцинола (180 мг орцинола в смеси 85 мл воды, 10 мл ортофосфорной кислоты и 5 мл этанола) с последующим нагреванием при ~150°C. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле Silica gel 60 (40–63 мкм; Merck, Германия). Оптическое вращение измеряли на цифровом поляриметре P-2000 (JASCO, Япония) при комнатной температуре. Температуры плавления определяли на столике Кофлера. Спектры ЯМР регистрировали при 25°C на спектрометре AMX-400 (Bruker, Швейцария) в D<sub>2</sub>O. Отнесение сигналов проводили с использованием методик двумерной корреляционной спектроскопии COSY и HSQC. Обозначения 2-Ас, 3-Ас и 4-Ас в описании спектров <sup>1</sup>H-ЯМР соответствуют метил-*D*-гексопиранозидам, несущим ацетильную группу в положении 2, 3 или 4 соответственно.

**Общая методика 6-*O*-ацетилирования.** К раствору метил-*D*-гексопиранозида в AcOH (1–3 мл/100 мг) прибавили по каплям Ac<sub>2</sub>O (0.5 объема AcOH) при 50°C. Смесь перемешивали при этой температуре, контролируя протекание реакции ТСХ в системе CHCl<sub>3</sub>–MeOH (4 : 1). Когда визуально содержание исходного гексопиранозида ( $R_f$  0.10–0.15) и суммы продуктов ди- ( $R_f$  0.55–0.65) и триацетилирования ( $R_f$  0.80–0.85) становилось равным (7–10 ч), смесь охлаждали, упаривали, затем остаточные AcOH и Ac<sub>2</sub>O удаляли соупариванием со смесью EtOH–толуол. Из остатка колоночной хроматографией (CHCl<sub>3</sub>–MeOH 95 : 5 → 9 : 1) выделяли хроматографически однородную фракцию продуктов моноацетилирования ( $R_f$  0.40–0.45, CHCl<sub>3</sub>–MeOH (4 : 1)).

**Метил-6-*O*-ацетил- $\alpha$ -*D*-глюкопиранозид (VI).** После колоночной хроматографии получено соединение (VI) в виде бесцветного сиропа с общим выходом 58%, содержащее ~7% ацетатов по вторичным гидроксилам. <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, D<sub>2</sub>O,  $\delta$ , м.д., *J*, Гц): 5.13 (т, 0.03H, *J* 9.5, H3 3-Ас), 4.97 (д, 0.025H, *J*<sub>1,2</sub> 3.7, H1 2-Ас), 4.86 (д, 0.05H, *J*<sub>1,2</sub> 4.0, H1 2-Ас и 3-Ас), 4.81 (д, 1H, *J*<sub>1,2</sub> 3.8, H1), 4.41 (дд, 1H, *J*<sub>6a,5</sub> 2.4, *J*<sub>6a,6b</sub> 12.5, H6a), 4.30 (дд, 1H, *J*<sub>6b,5</sub> 5.3, H6b), 3.85 (ддд, 1H, H5), 3.68 (т, 1H, *J* 9.4, H3), 3.58 (дд, *J*<sub>2,3</sub> 9.8, H2), 3.46 (т, 1H, *J* 9.5, H4), 3.42 (с, 3H, CH<sub>3</sub>O), 2.14 (с, 3H, CH<sub>3</sub>CO). <sup>13</sup>C-ЯМР (100 МГц, D<sub>2</sub>O,  $\delta$ , м.д.): 175.0 (CO), 100.3 (C1), 73.9 (C3), 72.1 (C2), 70.5 (C4), 70.2 (C5), 64.3 (C6), 56.1 (CH<sub>3</sub>O), 21.1 (CH<sub>3</sub>CO). Данные спектров ЯМР соединения (VI) хорошо согласуются с данными, приведенными в работе Jansson et al. [21].

**Метил-6-*O*-ацетил- $\beta$ -*D*-глюкопиранозид (VII).** После колоночной хроматографии получена фрак-

Таблица 1. Ацетилирование метил-*D*-гексопиранозидов смесью  $\text{Ac}_2\text{O}$ – $\text{AcOH}$ 

Исходные метил- <i>D</i> -гексопиранозиды (I–V)	Время реакции, ч	6-Ацетаты (VI–X)	Суммарный выход фракции моноацетатов, %	Содержание моноацетатов по вторичным OH-группам*, %	Выход кристаллического 6-ацетата, %
 (I)	10	 (VI)	58	7	—**
 (II)	10	 (VII)	62	12	38
 (III)	7	 (VIII)	51	30	28
 (IV)	9	 (IX)	57	14	38
 (V)	10	 (X)	61	14	—**

\* По данным интегрирования характеристических сигналов в спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР.

\*\* Сиропообразный продукт.

ция моноацетатов (выход 62%), содержащая 6-ацетат (VII) и ацетаты по вторичным гидроксилам (~12%).  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц,  $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 4.98 (т, 0.06H,  $J$  9.1, H3 3-Ас), 4.80 (т, 0.04H,  $J$  9.4, H4 4-Ас), 4.69 (т, 0.04H,  $J$  9.2, H2 2-Ас), 4.58 (д, 0.04H,  $J_{1,2}$  8.1, H1 2-Ас), 4.49 (д, 0.06H,  $J_{1,2}$  8.1, H1 3-Ас), 4.43 (дд, 1H,  $J_{6a,5}$  2.2,  $J_{6a,6b}$  12.2, H6a), 4.40 (д, 1H,  $J_{1,2}$  7.9, H1), 4.30 (дд, 1H,  $J_{6b,5}$  5.1, H6b), 3.69–3.64 (м, 1H, H5), 3.56 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 3.53–3.44 (м, 2H, H3, H4), 3.27 (т, 1H,  $J$  8.8, H2), 2.14 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).  $^{13}\text{C}$ -ЯМР (100 МГц,  $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.): 175.0 (CO), 104.3 (C1), 76.5 (C3), 74.2 (C5), 74.0 (C2), 70.4 (C4), 64.1 (C6), 58.2 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ), 21.1 ( $\text{CH}_3\text{CO}$ ). Данные спектров ЯМР соединения (VII) хорошо согласуются с данными, приведенными в работе Jansson et al. [21]. Кристаллизацией из смеси  $\text{EtOH}$ – $\text{Et}_2\text{O}$  выделено соединение (VII) (38%) в виде бесцвет-

ных кристаллов, т. пл. 129–131°C,  $[\alpha]_D -26^\circ$  (с 1,  $\text{EtOH}$ ). Литературные данные [22]: т. пл. 128–129°C,  $[\alpha]_D -34^\circ$  (вода).

**Метил-6-О-ацетил- $\alpha$ -*D*-галактопиранозид (VIII).** После колоночной хроматографии получена фракция моноацетатов (выход 51%), содержащая 6-ацетат (VIII) и ацетаты по вторичным гидроксилам (~30%).  $^1\text{H}$ -ЯМР (400 МГц,  $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 5.34 (д, 0.14H,  $J_{3,4}$  3.3, H4 4-Ас), 5.04–5.00 (м, 0.60H, H1 2-Ас, H2 2-Ас, H3 3-Ас), 4.91 (д, 0.34H,  $J_{1,2}$  4.1, H1 3-Ас, H1 4-Ас), 4.85 (д, 1H,  $J_{1,2}$  2.9, H1), 4.32 (дд, 1H,  $J_{6a,5}$  4.1,  $J_{6a,6b}$  11.6, H6a), 4.25 (дд, 1H,  $J_{6b,5}$  8.1, H6b), 4.13 (м, 1H, H5), 4.01 (уш. с, 1H, H4), 3.83 (м, 2H, H2, H3), 3.41 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 2.13 (с, 3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ).  $^{13}\text{C}$ -ЯМР (100 МГц,  $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.): 174.9 (CO), 100.3 (C1), 70.1 (C3), 70.0 (C4),

69.1 (C5), 68.9 (C2), 65.0 (C6), 55.9 (CH<sub>3</sub>O), 21.1 (CH<sub>3</sub>CO). Данные спектров ЯМР соединения (VIII) хорошо согласуются с данными, приведенными в работе Jansson et al. [21]. Кристаллизацией из смеси EtOH–Et<sub>2</sub>O получено соединение (VIII) (выход 28%) в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 157–159°C, [α]<sub>D</sub> +147° (с 1, EtOH). Литературные данные [23]: т. пл. 154–156°C, [α]<sub>D</sub> +160° (EtOH).

**Метил-6-О-ацетил-β-D-галактопиранозид (IX).** После колоночной хроматографии получена фракция моноацетатов (выход 57%), содержащая 6-ацетат (IX) и ацетаты по вторичным гидроксилам (~14%). <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, D<sub>2</sub>O, δ, м.д., J, Гц): 5.30 (д, 0.05H, J<sub>3,4</sub> 3.5, H4 4-Ас), 4.92 (дд, 0.04H, J<sub>1,2</sub> 8.1, J<sub>2,3</sub> 10.1, H2 2-Ас), 4.87 (дд, 0.07H, J<sub>2,3</sub> 10.1, J<sub>3,4</sub> 3.4, H3 3-Ас), 4.52 (д, 0.04H, J<sub>1,2</sub> 8.1, H1 2-Ас), 4.44 (д, 0.07H, J<sub>1,2</sub> 8.1, H1 3-Ас), 4.41 (д, 0.05H, J<sub>1,2</sub> 7.9, H1 4-Ас), 4.33 (д, 1H, J<sub>1,2</sub> 7.9, H1), 4.29 (д, 2H, J<sub>6,5</sub> 6.2, 2 H6), 3.96 (д, 1H, J<sub>3,4</sub> 3.5, H4), 3.92 (т, 1H, J<sub>5,6</sub> 6.2, H5), 3.66 (дд, 1H, J<sub>3,4</sub> 3.5, J<sub>2,3</sub> 10.0, H3), 3.57 (с, 3H, CH<sub>3</sub>O), 3.51 (дд, 1H, J<sub>2,3</sub> 10.0, J<sub>1,2</sub> 7.9, H2), 2.13 (с, 3H, CH<sub>3</sub>CO). <sup>13</sup>C-ЯМР (100 МГц, D<sub>2</sub>O, δ, м.д.): 174.9 (CO), 104.7 (C1), 73.5 (C3), 73.5 (C5), 71.4 (C2), 69.5 (C4), 64.7 (C6), 58.1 (CH<sub>3</sub>O), 21.1 (CH<sub>3</sub>CO). Данные спектров ЯМР соединения (IX) хорошо согласуются с данными, приведенными в работе Jansson et al. [21]. Кристаллизацией из смеси EtOH–Et<sub>2</sub>O получено соединение (IX) (выход 38%) в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 146–148°C, [α]<sub>D</sub> –11° (с 1, EtOH). Литературные данные [24]: т. пл. 142–145°C, [α]<sub>D</sub> –14° (EtOH).

**Метил-6-О-ацетил-β-D-маннопиранозид (X).** После колоночной хроматографии получено соединение (X) в виде бесцветного сиропа с общим выходом 61%, содержащее ~14% ацетатов по вторичным гидроксилам. <sup>1</sup>H-ЯМР (400 МГц, D<sub>2</sub>O, δ, м.д., J, Гц): 5.03 (дд, 0.05H, J<sub>1,2</sub> 1.6, J<sub>2,3</sub> 3.5, H2 2-Ас), 4.96 (т, 0.04H, J 9.5, H4 4-Ас), 4.93 (дд, 0.07H, J<sub>2,3</sub> 3.4, J<sub>3,4</sub> 9.8, H3 3-Ас), 4.69 (уш. с, 1H, H1), 4.37 (дд, 1H, J<sub>6a,5</sub> 2.2, J<sub>6a,6b</sub> 12.2, H6a), 4.22 (дд, 1H, J<sub>6b,5</sub> 5.6, H6b), 3.88 (дд, 1H, J<sub>1,2</sub> 1.8, J<sub>2,3</sub> 3.1, H2), 3.70 (м, 1H, H5), 3.67 (дд, 1H, J<sub>3,4</sub> 9.4, H3), 3.64 (т, 1H, J 9.7, H4), 3.34 (с, 3H, CH<sub>3</sub>O), 2.08 (с, 3H, CH<sub>3</sub>CO). Данные спектра <sup>1</sup>H-ЯМР соединения (X) хорошо согласуются с данными, приведенными в работе Lassfolk et al. [25]. <sup>13</sup>C-ЯМР (100 МГц, D<sub>2</sub>O, δ, м.д.): 175.2 (CO), 102.0 (C1), 71.4 (C3), 71.1 (C5), 70.8 (C2), 67.6 (C4), 64.6 (C6), 55.8 (CH<sub>3</sub>O), 21.2 (CH<sub>3</sub>CO).

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 19-43-02023).

#### СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая статья не содержит описания каких-либо исследований с участием людей и использованием животных в качестве объектов исследований.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rana S.S., Matta K.L. // Carbohydr. Res. 1983. V. 113. P. C18–C21. [https://doi.org/10.1016/0008-6215\(83\)88254-8](https://doi.org/10.1016/0008-6215(83)88254-8)
2. La Ferla B., Prosperi D., Lay L., Russo G., Panza L. // Carbohydr. Res. 2002. V. 337. P. 1333–1342. [https://doi.org/10.1016/S0008-6215\(02\)00164-7](https://doi.org/10.1016/S0008-6215(02)00164-7)
3. Kaji E., Komori T., Yokoyama M., Kato T., Nishino T., Shirahata T. // Tetrahedron. 2010. V. 66. P. 4089–4100. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2010.04.007>
4. Muramatsu W., Kawabata T. // Tetrahedron Lett. 2007. V. 48. P. 5031–5033. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2007.05.098>
5. Gening M.L., Titov D.V., Grachev A.A., Gerbst A.G., Yudina O.N., Chizhov A.O., Tsvetkov Y.E., Nifantiev N.E. // Eur. J. Org. Chem. 2010. V. 13. P. 2465–2475. <https://doi.org/10.1002/ejoc.200901275>
6. Kochetkov N.K., Nifant'ev N.E., Backinowsky L.V. // Tetrahedron. 1987. V. 43. P. 3109–3121. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)86852-6](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)86852-6)
7. Lawandi J., Rocheleau S., Moitessier N. // Tetrahedron. 2011. V. 67. P. 8411–8420. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2011.07.026>
8. Legentil L., Cabezas Y., Tasseau O., Tellier C., Daligault F., Ferrières V. // J. Org. Chem. 2017. V. 82. P. 7114–7122. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.7b00565>
9. Rencurosi A., Poletti L., Russo G., Lay L. // Eur. J. Org. Chem. 2003. P. 1672–1680. <https://doi.org/10.1002/ejoc.200200425>
10. Zhang X., Kamiya T., Otsubo N., Ishida H., Kiso M. // J. Carbohydr. Chem. 1999. V. 18. P. 225–239. <https://doi.org/10.1080/07328309908543992>
11. Komarova B.S., Orekhova M.V., Tsvetkov Y.E., Nifant'ev N.E. // Carbohydr. Res. 2014. V. 384. P. 70–86. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2013.11.016>
12. Komarova B.S., Tsvetkov Y.E., Nifant'ev N.E. // Chem. Rec. 2016. V. 16. P. 488–506. <https://doi.org/10.1002/tcr.201500245>
13. Yasukochi T., Fukase K., Kusumoto S. // Tetrahedron Lett. 1999. V. 40. P. 6591–6593. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(99\)01280-0](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(99)01280-0)
14. La Ferla B., Lay L., Russo G., Panza L. // Tetrahedron Asymmetry. 2000. V. 11. P. 3647–3651. [https://doi.org/10.1016/S0957-4166\(00\)00342-6](https://doi.org/10.1016/S0957-4166(00)00342-6)
15. Lu Y., Wei P., Pei Y., Xu H., Xin X., Pei Z. // Green Chem. 2014. V. 16. P. 4510–4514. <https://doi.org/10.1039/c4gc00770k>

16. Kurahashi T., Mizutani T., Yoshida J.-i. // *Tetrahedron*. 2002. V. 58. P. 8669–8677.  
[https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(02\)01098-0](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(02)01098-0)
17. Bianco A., Brufani M., Melchioni C., Romagnoli P. // *Tetrahedron Lett*. 1997. V. 38. P. 651–652.
18. McClure M.S., Berry M.B., Caine D., Crawford C., Crump B.C., Glover B.N., Kedia S.B., Millar A., Mitchell M.B., Nichols C.J., Patterson D.E., Powers J. // *Eur. J. Org. Chem.* 2012. P. 3561–3565.  
<https://doi.org/10.1002/ejoc.201200261>
19. Ishihara K., Kurihara H., Yamamoto H. // *J. Org. Chem.* 1993. V. 58. P. 3791–3793.  
<https://doi.org/10.1021/jo00067a005>
20. Цветков Ю.Е., Генинг М.Л., Нифантьев Н.Э. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2020. С. 2228–2230. [Tsvetkov Y.E., Gening M.L., Nifantiev N.E. // *Russ. Chem. Bull.* 2020. V. 69. P. 2228–2230.]
21. Jansson P.-E., Kenne L., Schweda E. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*. 1987. P. 377–383.  
<https://doi.org/10.1039/P19870000377>
22. Bouveng H.O. // *Acta Chem. Scand.* 1961. V. 15. P. 87–95.  
<https://doi.org/10.3891/acta.chem.scand.15-0087>
23. Borén H.B., Garegg P.G., Kenne L., Pilotti Å., Svensson S., Swahn C.-G. // *Acta Chem. Scand.* 1973. V. 27. P. 2740–2748.
24. Garegg P.G., Swahn C.-G. // *Acta Chem. Scand.* 1972. V. 26. P. 3895–3901.  
<https://doi.org/10.3891/acta.chem.scand.26-3895>
25. Lassfolk R., Rahkila J., Johansson M.P., Ekholm F.S., Wärnå J., Leino R. // *J. Am. Chem. Soc.* 2019. V. 141. P. 1646–1654.  
<https://doi.org/10.1021/jacs.8b11563>

## Selective Acetylation of the Primary Hydroxyl Group in Methyl *D*-Hexopyranosides with a Mixture of Acetic Anhydride and Acetic Acid

Y. E. Tsvetkov\*, D. V. Yashunsky\*, and N. E. Nifantiev\*, #

\*Fax: +7 (499) 135-97-84; e-mail: nen@ioc.ac.ru

\*N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Leninsky prosp. 47, Moscow, 119991 Russia

6-*O*-Acetylated derivatives of *D*-hexopyranosides are valuable intermediates in synthetic carbohydrate chemistry. We have developed a new simple procedure for selective acetylation of the primary hydroxyl group in methyl *D*-hexopyranosides consisting in treatment with a mixture of acetic anhydride and acetic acid at 50°C. As a result, corresponding 6-acetates were formed in 40–50% yield.

*Keywords:* acetic acid, acetic anhydride, methyl *D*-hexopyranosides, selective 6-*O*-acetylation