

## СИНТЕЗ ДИСУЛЬФИДОВ АБИЕТАНОВОГО ТИПА С ФРАГМЕНТАМИ МОНОСАХАРИДОВ

© 2020 г. Е. С. Измestьев\*, С. В. Пестова, С. А. Рубцова, А. В. Кучин

ФГБУН «Институт химии Коми НЦ УрО РАН (Коми НЦ УрО РАН)»,  
167000, Россия, Республика Коми, г. Сыктывкар, ул. Первомайская 48  
\*e-mail: evgeniyizmestev@rambler.ru

Поступила в редакцию 19 марта 2020 г.

После доработки 29 марта 2020 г.

Принята к публикации 31 марта 2020 г.

Получена серия несимметричных дисульфидов с выходами 38–50% при совместном окислении смеси дитерпеновых тиолов абиетанового ряда и тиолов, синтезированных на основе защищенных моносахаридов с фрагментами галакто-, фрукто-, глюкопиранозы и рибофуранозы. При снятии ацетильной защиты с дисульфида, содержащего 1,2,3,4-тетра-*O*-ацетил- $\beta$ -D-глюкопиранозный и дегидроабиетановый фрагменты, с выходом 94% получен дисульфид со свободными гидроксильными группами глюкозы.

**Ключевые слова:** дитерпеноиды, моносахариды, дисульфиды, тиолы, окисление.

**DOI:** 10.31857/S0514749220080091

Дисульфидная связь (S–S) – чрезвычайно ценная функциональная группа, входящая в состав различных биологически активных молекул, обладающих противораковой [1, 2], противогрибковой [3], антиоксидантной [4] активностями. Особую популярность в органическом синтезе приобретает синтез несимметричных устойчивых к гидролизу дисульфидов, в которых один из радикалов является мишенью для связывания с белковыми рецепторами клетки, а второй выполняет функцию биологически активного фрагмента. Например, фрагмент галактозы является специфичным по отношению к ASGT рецепторам клеток печени HepG2, активирующий эндоцитоз, в результате которого липофильный фрагмент молекулы приобретает способность проникать через мембрану внутрь клетки [5]. Наличие во внутриклеточной жидкости большого количества восстановленного глутатиона (GSH) неминуемо приводит к разрыву дисульфидной связи, тогда как во внеклеточной среде, где содержание GSH намного меньше, дисульфидная связь может существовать продолжительное время [6]. По этой причине дисульфиды редко обнаруживаются во внутриклеточном про-

странстве и не часто используются в фармакологии. В то же время применение моносахаридов в качестве одного из фрагментов несимметричных дисульфидов после доставки и освобождения биологически активной молекулы приводит к образованию свободных тиосахаров, которые часто не показывают острой токсичности.

Синтез и исследование свойств новых дисульфидов, содержащих два различных по полярности фрагмента, является актуальным и перспективным, в том числе для изучения антимикробной активности, проявление которой может быть связано с взаимодействием моносахаридного фрагмента со специфическими рецепторами, находящимися на поверхности мембраны патогенных микроорганизмов.

Ранее нами были получены несимметричные дисульфиды, содержащие фрагменты диизопротопилендензащищенных галакто- и фруктопиранозы с одной стороны и монотерпеновый фрагмент ментанового, борнанового и пинанового ряда – с другой. Показано, что полученные производные в концентрации 10 мкмоль/л не проявляют гемо-

литическую активность и обладают умеренными антиоксидантными свойствами по отношению к эритроцитам лабораторных мышей в условиях  $H_2O_2$ -индуцированного гемолиза [7, 8].

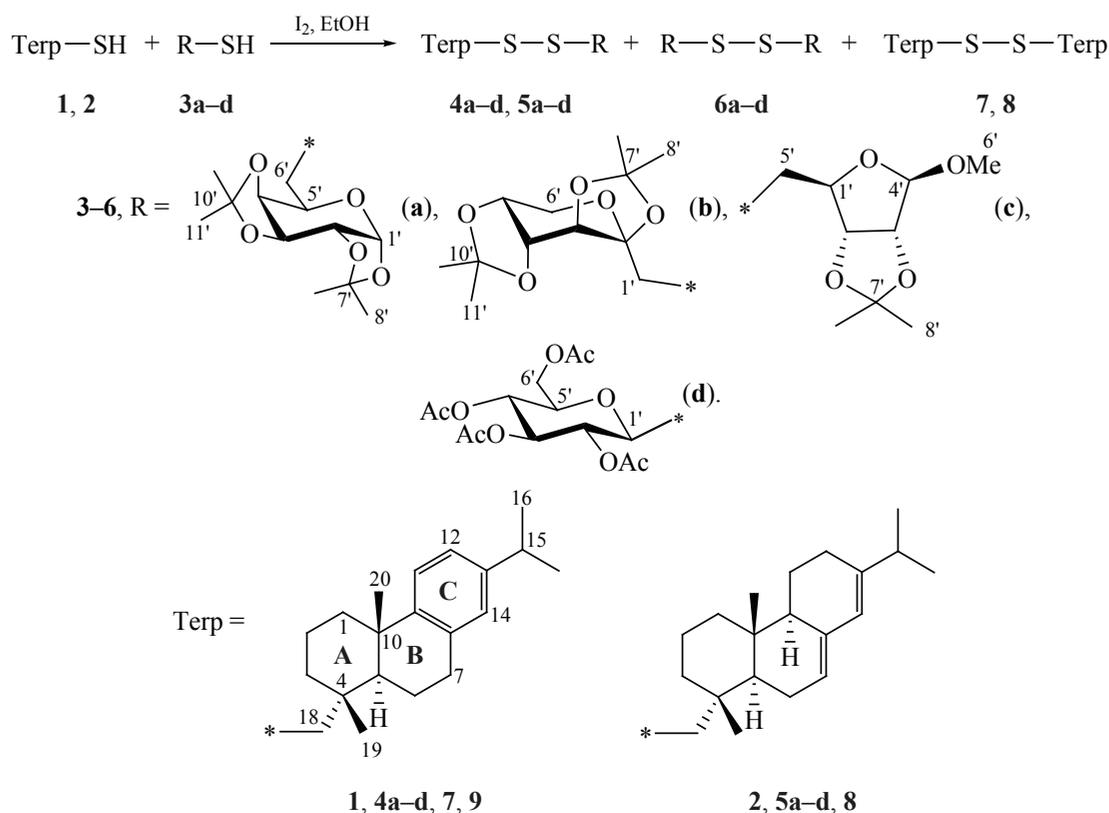
В продолжение серии работ по получению несимметричных дисульфидов, содержащих в одной молекуле одновременно терпеновый и моносахаридный фрагменты, нами осуществлен синтез дисульфидов на основе тиолов абиетанового типа **1** и **2**. Абиетановые производные были выбраны в качестве объектов изучения, так как они обладают широким спектром биологической активности [9, 10], однако серосодержащие соединения на их основе в литературе практически не описаны.

Ранее при получении несимметричных дисульфидов с монотерпеновыми тиолами, используя в качестве окислителя молекулярный йод, мы обнаружили необычно высокую селективность их образования от 51 до 91% от общего количества [7], поэтому при получении дисульфидов абиетанового типа был использован тот же окислитель. Так, реакцией дитерпеновых тиолов **1**, **2** с моно-

сахаридными тиолами **3a-d**, содержащих в своей структуре галакто-, фрукто-, глюкопиранозный и рибофуранозный фрагменты, взятых в эквимолярном соотношении, был синтезирован ряд дисульфидов, из которых на долю несимметричных **4a-d** и **5a-d** приходится 38–50% (схема 1, см. таблицу). Суммарный выход всех дисульфидов количественный.

В целом, соотношение несимметричных дисульфидов **4a-d**, **5a-d** (вне зависимости от типа терпенового и моносахаридного тиолов) и симметричных дисульфидов **6a-d** и **7**, **8** между собой отличается незначительно. Так, выходы симметричных дисульфидов с моносахаридными фрагментами **6a-d** меняются в пределах 9%, дитерпеновых **7**, **8** – 12 и 8% соответственно. Столь неясное отличие выходов продуктов говорит о незначительном влиянии структурных особенностей субстратов на протекание реакции. По-видимому, решающую роль в образовании конкретных дисульфидов играет скорость взаимодействия исходных тиолов между собой, которая выше при об-

Схема 1.



Результаты окисления смеси тиолов иодом.

№	Смесь тиолов	Продукты	Соотношение соответствующих дисульфидов <sup>a</sup> , %
1	<b>1 + 3a</b>	<b>4a + 6a + 7</b>	46:26:28
2	<b>1 + 3b</b>	<b>4b + 6b + 7</b>	50:24:26
3	<b>1 + 3c</b>	<b>4c + 6c + 7</b>	38:26:36
4	<b>1 + 3d</b>	<b>4d + 6d + 7</b>	46:30:24
5	<b>2 + 3a</b>	<b>5a + 6a + 8</b>	44:26:30
6	<b>2 + 3b</b>	<b>5b + 6b + 8</b>	46:25:29
7	<b>2 + 3c</b>	<b>5c + 6c + 8</b>	40:25:35
8	<b>2 + 3d</b>	<b>5d + 6d + 8</b>	40:33:27

<sup>a</sup> Данные значения рассчитаны по массе продуктов реакции при мольном соотношении исходных тиолов **1:3a-d** – 1:1.

разовании несимметричных дисульфидов **4a-d**, **5a-d**.

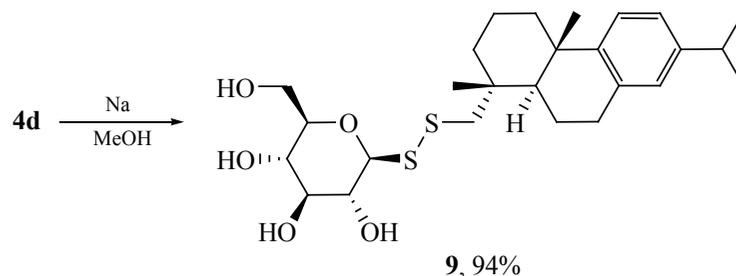
Для получения дисульфидов **4d** и **5d** использовали тиол с глюкопиранозным фрагментом **3d** в виде аномерной смеси, в которой соотношение  $\alpha$ - и  $\beta$ -форм по данным ЯМР  $^1\text{H}$  спектроскопии 1:3. Однако при соединении двух объемных фрагментов пространственно более выгодным оказывается образование дисульфидов **4d**, **5d** с  $\beta$ -конфигурацией аномерного центра (схема 1). Образование второго дисульфида –  $\alpha$ -изомера – не происходит, о чем свидетельствует наличие только одного набора сигналов протонов и атомов углерода в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  соответственно. В пользу образования  $\beta$ -аномера свидетельствует наличие уширенного дублета сигнала протона  $\text{H}^1$  в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  при 4.50 м.д. с константой спин-спинового взаимодействия 8.8 Гц, характерной для пары соседних диаксиально расположенных протонов  $\text{H}^1$  и  $\text{H}^{2'}$ .

Все полученные дисульфиды **4a-d**, **5a-d**, **6a-d**, **7**, **8** выделены в индивидуальном виде методом колоночной хроматографии и охарактеризованы спектральными методами анализа. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  несимметричных дисульфидов **4a-d**, **5a-d** присутствуют сигналы протонов и атомов углерода как дитерпенового, так и моносахаридного фрагментов. По сравнению с исходными тиолами значения химических сдвигов атомов углерода терпеновых и моносахаридных фрагментов дисульфида практически не изменяются за исключением сдвига в слабое поле сигналов атомов углерода непосредственно связанных с атомом серы.

Так, в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  дисульфида **4a** происходит смещение сигналов атомов  $\text{C}^6$  и  $\text{C}^{18}$  в область 38.55 и ~56.11 м.д., по сравнению с сигналами аналогичных атомов углерода исходных тиолов **1** и **3a**, находящихся при 24.41 и 38.75 м.д. соответственно. Для разных дисульфидов среднее значение  $\delta$  прилегающих к атому серы атомов углерода моносахаридного фрагмента составляет 16 м.д. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  несимметричных дисульфидов **4a-d**, производных тиола **1**, присутствуют сигналы ароматических протонов в области 6.9–7.3 м.д., а в спектрах продуктов **5a-d**, полученных на основе тиола **2** – два дублета в слабом поле при 5.4 и 5.8 м.д., принадлежащих протонам  $\text{H}^7$  и  $\text{H}^{14}$  соответственно.

Для всех полученных несимметричных дисульфидов **4a-d**, **5a-d** предприняты попытки снятия изопропилиденовой и ацетильной защиты. При действии трифторуксусной кислотой на дисульфиды **4a-c** и **5a-c** в хлороформе с добавлением небольшого количества воды или без нее происходит разрыв связи S–S и освобождение исходных тиолов. При этом скорость разрыва дисульфидной связи выше скорости гидролиза эфирных групп, о чем свидетельствует тот факт, что помимо свободного тиосахара в реакционной смеси наблюдается значительное количество исходного моносахаридного тиола с изопропилиденовой защитой. Исключением является гидролиз дисульфидов **4b** и **5b**, где изопропилиденовая защита гидроксильных групп с фрагмента фруктопиранозы снимается полностью, но происходит ароматизация фруктозного фрагмента в кислой среде, о чем сви-

Схема 2.



детельствует появление в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  сигналов протонов и атомов углерода в области 7.5 и 130 м.д. соответственно. При гидролизе дисульфидов **5a–c** происходит также частичное разрушение дитерпенового фрагмента. Продукты разложения идентифицированы не были.

Снятие ацетильной защиты удалось провести только для производного **4d**, действуя натрием на сильно разбавленный раствор соответствующего дисульфида в метаноле (схема 2).

В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  полученного данным способом соединения **9** исчезают сигналы всех ацетильных групп в области 20 и 170 м.д. Наличие свободных гидроксильных групп в структуре молекулы обычно способствует повышению/возникновению водорастворимости, однако полученный дисульфид оказался нерастворим в воде. Препаративный выход дисульфида **9** составляет 94%. Так как дисульфидная группа связана с аномерным атомом углерода  $\text{C}^1$  глюкозы ( $\beta$ -конфигурация), то мутаротация моносахаридного фрагмента невозможна, поэтому дисульфиды **4d**, **5d** и **9** существуют в растворе в виде единственного изомера. Снятие ацетильной защиты с дисульфида **5d** происходит с образованием побочных продуктов, вероятно продуктов распада неустойчивого абиетинового фрагмента, поэтому выделить в чистом виде аналогичный дисульфид не удалось.

В настоящей работе изучено окисление дитерпеновых тиолов абиетанового ряда и тиолов изопропилиден-/ацетилзащищенных моносахаридов. Впервые получены перспективные в плане изучения биологической активности несимметричные дисульфиды, содержащие в структуре одновременно дитерпеновый и моносахаридный фрагменты.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры регистрировали на ИК Фурье-спектрометре Shimadzu IR Prestige 21 (Япония) в тонком слое или в таблетках КВг. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  регистрировали на спектрометре Bruker Avance-300 (Германия) (300.17 МГц для  $^1\text{H}$  и 75.48 МГц для  $^{13}\text{C}$ ) в растворе  $\text{CDCl}_3$  или  $\text{CDCl}_3 + \text{DMCO-}d_6$ , внутренний стандарт – сигналы хлороформа. Полное отнесение сигналов  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  выполняли с помощью двумерных гомо- ( $^1\text{H}$ – $^1\text{H}$  COSY,  $^1\text{H}$ – $^1\text{H}$  NOESY) и гетероядерных экспериментов ( $^1\text{H}$ – $^{13}\text{C}$  HSQC,  $^1\text{H}$ – $^{13}\text{C}$  HMBC). Угол оптического вращения измеряли на автоматизированном цифровом поляриметре PolAAG 3001 (Великобритания). Тонкослойную хроматографию выполняли на пластинах Sorbfil, используя систему растворителей  $\text{CHCl}_3$ – $\text{Et}_2\text{O}$  в разных градиентных соотношениях; в качестве проявителя – раствор фосфорномолибденовой кислоты. Элементный анализ выполняли с использованием автоматического анализатора марки EA 1110 CHNS-O (Италия). Колоночную хроматографию выполняли на силикагеле Alfa Aesar (0.06–0.2 мм), используя те же системы растворителей, что и для тонкослойной хроматографии.

**Абиета-8,11,13-триен-18-тиол (1) и абиета-7,13-диен-18-тиол (2).** Синтез и характеристики описаны в работе [11].

**1,2:3,4-Ди-*O*-изопропилиден-6-меркапто-6-дезоксид- $\alpha$ -D-галактопираноза (3a)** получена согласно методике [12]. Желтоватое масло. Выход 91%,  $[\alpha]_D^{22} -70.0$  ( $c$  0.47,  $\text{CHCl}_3$ ) {лит. [12]: выход 70%,  $[\alpha]_D^{22} -88.7$  ( $\text{CHCl}_3$ )}.

**2,3:4,5-Ди-*O*-изопропилиден-1-меркапто-1-дезоксид- $\beta$ -D-фруктопираноза (3b)** получена согласно методике [13]. Белый порошок. Выход 94%,

$[\alpha]_D^{22}$  –44.0 (*c* 0.40, CHCl<sub>3</sub>) (лит. [13]: выход 65%, угол вращения не приведен).

**1-*O*-Метил-2,3-*O*-изопропилиден-5-меркапто-5-дезоксид-β-D-рибофураноза (3с).** Получали из коммерческой D-рибозы (Alfa Aesar) по аналогичным методикам, описанным в работах [12, 13]. Промежуточная метил-2,3-*O*-изопропилиден-β-D-рибофураноза получена по способу, описанному в работе [14]. Выход тиола **3с** 78%,  $[\alpha]_D^{22}$  –77.4 (*c* 0.80, CHCl<sub>3</sub>).

**Тетра-*O*-ацетил-1-тио-D-глюкопираноза (3д).** К 0.410 г (1 ммоль) коммерческого тетра-*O*-ацетил-α-D-глюкопиранозилбромид (Alfa Aesar) в 8 мл ацетона добавляли 0.167 г (2.2 ммоль) тиомочевин. Полученную смесь кипятили в течение 5 ч до исчезновения исходного бромид (контроль методом ТСХ). Под вакуумом удаляли из реакционной смеси растворитель, к остатку приливали 4 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> и 4 мл воды, затем добавляли 0.200 г Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Полученную смесь кипятили 24 ч, после чего экстрагировали хлороформом. Растворитель удаляли под вакуумом, остаток делили колоночной хроматографией на силикагеле, используя в качестве элюента CHCl<sub>3</sub>–*i*-PrOH 10:1. Выход смеси тиолов 76%. Спектральные характеристики тиолов совпадают с описанными в работе [15].

**Окисление тиолов йодом (общая методика).** К смеси, содержащей 1 ммоль дитерпенового тиола и 1 ммоль углеводного тиола в 5 мл этанола, медленно при энергичном перемешивании прибавляли 0.127 г (0.5 ммоль) I<sub>2</sub> в 5 мл этанола до появления устойчивой слегка желтой окраски. Смесь перемешивали 1 ч, отгоняли растворитель под вакуумом. Остаток делили методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент CHCl<sub>3</sub>–Et<sub>2</sub>O, 5:1).

**6-Дезокси-6-{[(4*R*,5*R*,10*S*)-абиета-8,11,13-триен-18-ил]дисульфанил}-1,2:3,4-ди-*O*-изопропилиден-α-D-галактопираноза (4а).** Бесцветное масло. Выход 46%,  $[\alpha]_D^{24}$  –7.8° (*c* 0.63, CHCl<sub>3</sub>). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>–1</sup>: 2918, 1377, 1169, 1074, 916, 832, 760. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.04 с (3H, H<sup>19</sup>), 1.23 с (3H, H<sup>20</sup>), 1.25 д (6H, H<sup>16</sup>, H<sup>17</sup>, *J* 7.0 Гц), 1.35 с (3H, H<sup>8</sup>), 1.37 с (3H, H<sup>12</sup>), 1.36–1.60 м (3H, H<sup>1α</sup>, H<sup>3</sup>), 1.47 с (3H, H<sup>11</sup>), 1.55 с (3H, H<sup>9</sup>), 1.60–1.89 м (5H, H<sup>2</sup>, H<sup>5</sup>, H<sup>6</sup>), 2.24–2.34

м (1H, H<sup>1β</sup>), 2.85 д (1H, H<sup>18α</sup>, *J* 12.5 Гц), 2.85–2.97 м (5H, H<sup>6</sup>, H<sup>7</sup>, H<sup>15</sup>), 3.07 д (1H, H<sup>18β</sup>, *J* 12.7 Гц), 4.10 т (1H, H<sup>5</sup>, *J* 6.6 Гц), 4.31–4.39 м (2H, H<sup>2</sup>, H<sup>3</sup>), 4.66 д.д (1H, H<sup>4</sup>, *J* 7.9, 2.0 Гц), 5.57 д (1H, H<sup>1</sup>, *J* 5.0 Гц), 6.91 с (1H, H<sup>14</sup>), 7.01 д (1H, H<sup>12</sup>, *J* 8.1 Гц), 7.19 д (1H, H<sup>11</sup>, *J* 8.1 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 18.77 (C<sup>2</sup>), 18.96 (C<sup>6</sup>), 20.29 (C<sup>19</sup>), 23.93 (C<sup>16</sup>, C<sup>17</sup>), 24.42 (C<sup>12</sup>), 24.93 (C<sup>8</sup>), 25.21 (C<sup>20</sup>), 25.93 (C<sup>11</sup>), 25.99 (C<sup>9</sup>), 30.00 (C<sup>7</sup>), 33.37 (C<sup>15</sup>), 37.04 (C<sup>3</sup>), 37.51 (C<sup>10</sup>), 38.03 (C<sup>4</sup>), 38.27 (C<sup>1</sup>), 38.55 (C<sup>6</sup>), 46.59 (C<sup>5</sup>), 56.11 (C<sup>18</sup>), 66.66 (C<sup>5</sup>), 70.54 (C<sup>2</sup>), 70.91 (C<sup>4</sup>), 71.57 (C<sup>3</sup>), 96.63 (C<sup>1</sup>), 108.66 (C<sup>7</sup>), 109.23 (C<sup>10</sup>), 123.75 (C<sup>12</sup>), 124.16 (C<sup>11</sup>), 126.78 (C<sup>14</sup>), 134.66 (C<sup>8</sup>), 145.43 (C<sup>13</sup>), 147.02 (C<sup>9</sup>). Найдено, %: С 66.56; Н 8.44; S 11.07. C<sub>32</sub>H<sub>48</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 66.63; Н 8.39; O 13.87, S 11.12

**1-Дезокси-1-{[(4*R*,5*R*,10*S*)-абиета-8,11,13-триен-18-ил]дисульфанил}-2,3:4,5-ди-*O*-изопропилиден-β-D-фруктопираноза (4б).** Бесцветное масло. Выход 50%,  $[\alpha]_D^{25}$  +26.3° (*c* 0.70, CHCl<sub>3</sub>). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>–1</sup>: 2933, 1454, 1377, 1211, 1068, 987, 896, 758. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.03 с (3H, H<sup>19</sup>), 1.21 с (3H, H<sup>20</sup>), 1.24 д (6H, H<sup>16</sup>, H<sup>17</sup>, *J* 7.0 Гц), 1.36 с (3H, H<sup>12</sup>), 1.44 с (3H, H<sup>8</sup>), 1.45–1.59 м (3H, H<sup>1α</sup>, H<sup>3</sup>), 1.51 с (3H, H<sup>11</sup>), 1.55 с (3H, H<sup>9</sup>), 1.61–1.91 м (5H, H<sup>2</sup>, H<sup>5</sup>, H<sup>6</sup>), 2.23–2.32 м (1H, H<sup>1β</sup>), 2.78–2.95 м (4H, H<sup>7</sup>, H<sup>15</sup>, H<sup>18α</sup>), 3.09 д (1H, H<sup>1α</sup>, *J* 13.9 Гц), 3.12 д (1H, H<sup>18β</sup>, *J* 12.7 Гц), 3.38 д (1H, H<sup>1β</sup>, *J* 13.9 Гц), 3.77 д (1H, H<sup>6α</sup>, *J* 13.0 Гц), 2.93 д (1H, H<sup>6β</sup>, *J* 13.0 Гц), 4.24 д (1H, H<sup>5</sup>, *J* 7.9 Гц), 4.32 д (1H, H<sup>3</sup>, *J* 2.5 Гц), 4.62 д.д (1H, H<sup>4</sup>, *J* 7.7, 2.4 Гц), 6.90 с (1H, H<sup>14</sup>), 7.00 д (1H, H<sup>12</sup>, *J* 8.0 Гц), 7.18 д (1H, H<sup>11</sup>, *J* 8.1 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 18.81 (C<sup>2</sup>), 18.94 (C<sup>6</sup>), 20.28 (C<sup>19</sup>), 23.94 (C<sup>16</sup>, C<sup>17</sup>), 24.12 (C<sup>12</sup>), 25.27 (C<sup>8</sup>), 25.60 (C<sup>11</sup>), 25.93 (C<sup>9</sup>), 26.56 (C<sup>20</sup>), 30.11 (C<sup>7</sup>), 33.40 (C<sup>15</sup>), 37.08 (C<sup>3</sup>), 37.55 (C<sup>10</sup>), 37.99 (C<sup>4</sup>), 38.28 (C<sup>1</sup>), 46.92 (C<sup>5</sup>), 49.66 (C<sup>1</sup>), 56.20 (C<sup>18</sup>), 66.62 (C<sup>6</sup>), 70.38 (C<sup>4</sup>), 70.77 (C<sup>5</sup>), 72.21 (C<sup>3</sup>), 102.59 (C<sup>2</sup>), 108.56 (C<sup>7</sup>), 109.10 (C<sup>10</sup>), 123.81 (C<sup>12</sup>), 124.23 (C<sup>11</sup>), 126.79 (C<sup>14</sup>), 134.72 (C<sup>8</sup>), 145.50 (C<sup>13</sup>), 147.08 (C<sup>9</sup>). Найдено, %: С 66.54; Н 8.42; S 11.20. C<sub>32</sub>H<sub>48</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 66.63; Н 8.39; O 13.87, S 11.12.

**5-Дезокси-5-{[(4*R*,5*R*,10*S*)-абиета-8,11,13-триен-18-ил]дисульфанил}-1-*O*-метил-2,3-*O*-изопропилиден-β-D-рибофураноза (4с).** Бесцветное масло. Выход 38%,  $[\alpha]_D^{25}$  +9.3° (*c* 0.50,

CHCl<sub>3</sub>). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2930, 1462, 1379, 1209, 1103, 871. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.05 с (3H, H<sup>19</sup>), 1.23 с (3H, H<sup>20</sup>), 1.25 д (6H, H<sup>16</sup>, H<sup>17</sup>,  $J$  7.1 Гц), 1.35 с (3H, H<sup>9</sup>), 1.42–1.61 м (3H, H<sup>1 $\alpha$</sup> , H<sup>3</sup>), 1.52 с (3H, H<sup>8</sup>), 1.59–1.90 м (5H, H<sup>2</sup>, H<sup>5</sup>, H<sup>6</sup>), 2.23–2.35 м (1H, H<sup>1 $\beta$</sup> ), 2.75 д (1H, H<sup>5 $\alpha$</sup> ,  $J$  13.5, 9.2 Гц), 2.85 д (1H, H<sup>18 $\alpha$</sup> ,  $J$  12.9 Гц), 2.87–3.01 м (3H, H<sup>7</sup>, H<sup>5 $\beta$</sup> ), 3.08 д (1H, H<sup>18 $\beta$</sup> ,  $J$  12.5 Гц), 3.36 с (3H, H<sup>6</sup>), 4.48 д.д (1H, H<sup>4</sup>,  $J$  8.6, 6.7 Гц), 4.64 д (1H, H<sup>3</sup>,  $J$  6.0 Гц), 4.78 д (1H, H<sup>2</sup>,  $J$  5.9 Гц), 5.01 с (1H, H<sup>1</sup>), 6.92 с (1H, H<sup>14</sup>), 7.02 д (1H, H<sup>12</sup>,  $J$  8.1 Гц), 7.19 д (1H, H<sup>11</sup>,  $J$  8.2 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 18.78 (C<sup>2</sup>), 18.97 (C<sup>6</sup>), 20.26 (C<sup>19</sup>), 23.94 (C<sup>16</sup>, C<sup>17</sup>), 24.99 (C<sup>9</sup>), 25.24 (C<sup>20</sup>), 26.43 (C<sup>8</sup>), 30.08 (C<sup>7</sup>), 33.42 (C<sup>15</sup>), 37.02 (C<sup>3</sup>), 37.55 (C<sup>10</sup>), 38.22 (C<sup>4</sup>), 38.28 (C<sup>1</sup>), 42.03 (C<sup>5</sup>), 46.69 (C<sup>5</sup>), 54.88 (C<sup>6</sup>), 56.46 (C<sup>18</sup>), 83.04 (C<sup>2</sup>), 85.32 (C<sup>3</sup>, C<sup>4</sup>), 109.54 (C<sup>1</sup>), 112.42 (C<sup>7</sup>), 123.82 (C<sup>12</sup>), 124.22 (C<sup>11</sup>), 126.78 (C<sup>14</sup>), 134.65 (C<sup>8</sup>), 145.52 (C<sup>13</sup>), 147.07 (C<sup>9</sup>). Найдено, %: С 66.79; Н 8.53; S 12.35. C<sub>29</sub>H<sub>44</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 66.88; Н 8.52; O 12.29, S 12.31.

**1-Дезокси-1-{[(4R,5R,10S)-абиета-8,11,13-триен-18-ил]дисульфанил}-тетра-О-ацетил- $\beta$ -D-глюкопираноза (4d).** Бесцветное масло. Выход 46%,  $[\alpha]_D^{23}$  –30.8° ( $c$  0.60, CHCl<sub>3</sub>). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2932, 1755, 1371, 1222, 1040. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.02 с (3H, H<sup>19</sup>), 1.21 с (3H, H<sup>20</sup>), 1.23 д (6H, H<sup>16</sup>, H<sup>17</sup>,  $J$  6.9 Гц), 1.30–1.60 м (3H, H<sup>1 $\alpha$</sup> , H<sup>3</sup>), 1.60–1.87 м (5H, H<sup>2</sup>, H<sup>5</sup>, H<sup>6</sup>), 2.03, 2.04, 2.05, 2.08 все с (4×3H, COCH<sub>3</sub>), 2.22–2.33 м (1H, H<sup>1 $\beta$</sup> ), 2.77–2.97 м (4H, H<sup>7</sup>, H<sup>15</sup>, H<sup>18 $\alpha$</sup> ), 3.14 д (1H, H<sup>18 $\beta$</sup> ,  $J$  12.3 Гц), 3.75 д (1H, H<sup>5</sup>,  $J$  8.0 Гц), 4.10–4.31 м (2H, H<sup>6</sup>), 4.51–4.59 м (1H, H<sup>1</sup>), 5.06–5.18 м (1H, H<sup>2</sup>), 5.21–5.32 м (2H, H<sup>3</sup>, H<sup>4</sup>), 6.91 с (1H, H<sup>14</sup>), 6.99 д (1H, H<sup>12</sup>,  $J$  8.0 Гц), 7.13 д (1H, H<sup>11</sup>,  $J$  8.3 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 18.72 (C<sup>2</sup>), 18.93 (C<sup>6</sup>), 20.26 (C<sup>19</sup>), 20.54, 20.57, 20.63, 20.67 (4×COCH<sub>3</sub>), 23.92 (C<sup>16</sup>, C<sup>17</sup>), 25.23 (C<sup>20</sup>), 30.00 (C<sup>7</sup>), 33.39 (C<sup>15</sup>), 36.86 (C<sup>3</sup>), 37.49 (C<sup>10</sup>), 38.24 (C<sup>4</sup>), 38.33 (C<sup>1</sup>), 46.49 (C<sup>5</sup>), 56.96 (C<sup>18</sup>), 61.98 (C<sup>6</sup>), 68.03 (C<sup>2</sup>), 69.13 (C<sup>4</sup>), 73.18 (C<sup>3</sup>), 76.08 (C<sup>5</sup>), 88.21 (C<sup>1</sup>), 123.79 (C<sup>12</sup>), 124.17 (C<sup>11</sup>), 126.82 (C<sup>14</sup>), 134.60 (C<sup>8</sup>), 145.53 (C<sup>13</sup>), 146.95 (C<sup>9</sup>), 169.07, 169.32, 170.17, 170.43 (COCH<sub>3</sub>). Найдено, %: С 61.35; Н 7.36; S 9.70. C<sub>34</sub>H<sub>48</sub>O<sub>9</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 61.42; Н 7.28; O 21.66, S 9.64.

**6-Дезокси-6-{[(4R,5R,9S,10S)-абиета-7,13-диен-18-ил]дисульфанил}-1,2:3,4-ди-О-изопро-**

**пилиден- $\alpha$ -D-галактопираноза (5a).** Бесцветное масло. Выход 44%,  $[\alpha]_D^{24}$  –41.3° ( $c$  0.20, CHCl<sub>3</sub>). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2920, 1462, 1381, 1219, 1169, 1076, 912, 885. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.84 с (3H, H<sup>20</sup>), 0.89–1.11 м (10H, H<sup>1 $\alpha$</sup> , H<sup>16</sup>, H<sup>17</sup>, H<sup>19</sup>), 1.14–1.30 м (1H, H<sup>11 $\alpha$</sup> ), 1.34 с (3H, H<sup>8</sup>), 1.35 с (3H, H<sup>12</sup>), 1.45 с (3H, H<sup>11</sup>), 1.57 с (3H, H<sup>9</sup>), 1.39–1.63 м (5H, H<sup>2</sup>, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>), 1.72–1.91 м (3H, H<sup>1 $\beta$</sup> , H<sup>9</sup>, H<sup>11 $\beta$</sup> ), 1.94–2.14 м (4H, H<sup>6</sup>, H<sup>12</sup>), 2.22 к (1H, H<sup>15</sup>,  $J$  7.0 Гц), 2.75 д (1H, H<sup>18 $\alpha$</sup> ,  $J$  12.7 Гц), 2.82–2.97 м (3H, H<sup>18 $\beta$</sup> , H<sup>6</sup>), 4.07 т (1H, H<sup>5</sup>,  $J$  6.3 Гц), 4.27–4.39 м (2H, H<sup>2</sup>, H<sup>3</sup>), 4.63 д.д (1H, H<sup>4</sup>,  $J$  7.4 Гц), 5.39 уш.с (1H, H<sup>7</sup>), 5.54 д (1H, H<sup>1</sup>,  $J$  4.4 Гц), 5.78 с (1H, H<sup>14</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 14.04 (C<sup>20</sup>), 18.33 (C<sup>2</sup>), 20.41 (C<sup>19</sup>), 20.83 (C<sup>16</sup>), 21.39 (C<sup>17</sup>), 22.62 (C<sup>11</sup>), 23.84 (C<sup>6</sup>), 24.47 (C<sup>12</sup>), 24.99 (C<sup>8</sup>), 25.98 (C<sup>11</sup>), 26.06 (C<sup>9</sup>), 27.46 (C<sup>12</sup>), 34.87 (C<sup>15</sup>), 34.93 (C<sup>10</sup>), 37.61 (C<sup>4</sup>), 37.86 (C<sup>3</sup>), 38.34 (C<sup>6</sup>), 38.71 (C<sup>1</sup>), 46.97 (C<sup>5</sup>), 50.78 (C<sup>9</sup>), 56.23 (C<sup>18</sup>), 66.63 (C<sup>5</sup>), 70.58 (C<sup>2</sup>), 70.95 (C<sup>4</sup>), 71.52 (C<sup>3</sup>), 96.69 (C<sup>1</sup>), 108.72 (C<sup>7</sup>), 109.27 (C<sup>10</sup>), 120.67 (C<sup>7</sup>), 122.44 (C<sup>14</sup>), 135.44 (C<sup>8</sup>), 145.15 (C<sup>13</sup>). Найдено, %: С 66.48; Н 8.64; S 11.01. C<sub>32</sub>H<sub>50</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 66.40; Н 8.71; O 13.82, S 11.08.

**1-Дезокси-1-{[(4R,5R,9S,10S)-абиета-7,13-диен-18-ил]дисульфанил}-2,3:4,5-ди-О-изопропилиден- $\beta$ -D-фруктопираноза (5b).** Бесцветное масло. Выход 46%,  $[\alpha]_D^{25}$  –12.9° ( $c$  0.50, CHCl<sub>3</sub>). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2929, 1454, 1379, 1211, 1067, 988, 895, 758. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.81 с (3H, H<sup>20</sup>), 0.91–1.07 м (10H, H<sup>1 $\alpha$</sup> , H<sup>16</sup>, H<sup>17</sup>, H<sup>19</sup>), 1.17–1.35 м (1H, H<sup>11 $\alpha$</sup> ), 1.35 с (3H, H<sup>12</sup>), 1.35–1.62 м (5H, H<sup>2</sup>, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>), 1.43 с (3H, H<sup>8</sup>), 1.50 с (3H, H<sup>11</sup>), 1.53 с (3H, H<sup>9</sup>), 1.71–1.95 м (3H, H<sup>1 $\beta$</sup> , H<sup>9</sup>, H<sup>11 $\beta$</sup> ), 1.96–2.20 м (4H, H<sup>6</sup>, H<sup>12</sup>), 2.22 к (1H, H<sup>15</sup>,  $J$  7.0 Гц), 2.79 д (1H, H<sup>18 $\alpha$</sup> ,  $J$  12.5 Гц), 2.96 д (1H, H<sup>18 $\beta$</sup> ,  $J$  12.5 Гц), 3.08 д (1H, H<sup>1 $\alpha$</sup> ,  $J$  13.8 Гц), 3.34 д (1H, H<sup>1 $\beta$</sup> ,  $J$  13.8 Гц), 3.76 д (1H, H<sup>6 $\alpha$</sup> ,  $J$  13.0 Гц), 3.90 д (1H, H<sup>6 $\beta$</sup> ,  $J$  13.0 Гц), 4.23 д (1H, H<sup>5</sup>,  $J$  7.9 Гц), 4.30 д (1H, H<sup>3</sup>,  $J$  2.1 Гц), 4.60 д.д (1H, H<sup>4</sup>,  $J$  7.8, 2.0 Гц), 5.40 уш.с (1H, H<sup>7</sup>), 5.78 с (1H, H<sup>14</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 14.01 (C<sup>20</sup>), 18.31 (C<sup>2</sup>), 20.42 (C<sup>19</sup>), 20.79 (C<sup>16</sup>), 21.36 (C<sup>17</sup>), 22.59 (C<sup>11</sup>), 23.79 (C<sup>6</sup>), 24.12 (C<sup>12</sup>), 25.57 (C<sup>8</sup>), 25.92 (C<sup>11</sup>), 26.55 (C<sup>9</sup>), 27.44 (C<sup>12</sup>), 34.84 (C<sup>15</sup>), 34.90 (C<sup>10</sup>), 37.53 (C<sup>4</sup>), 37.86 (C<sup>3</sup>), 38.69 (C<sup>1</sup>), 47.03 (C<sup>5</sup>), 49.75 (C<sup>1</sup>), 50.75 (C<sup>9</sup>), 56.29 (C<sup>18</sup>), 61.57 (C<sup>6</sup>), 70.36 (C<sup>4</sup>), 70.76 (C<sup>5</sup>), 72.24 (C<sup>3</sup>), 102.58 (C<sup>2</sup>), 108.53 (C<sup>7</sup>),

109.08 (C<sup>10</sup>), 120.73 (C<sup>7</sup>), 122.41 (C<sup>14</sup>), 135.39 (C<sup>8</sup>), 145.16 (C<sup>13</sup>). Найдено, %: С 66.48; Н 8.66; S 13.78. C<sub>32</sub>H<sub>50</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 66.40; Н 8.71; O 13.82, S 11.08.

**5-Дезокси-5-[(4*R*,5*R*,9*S*,10*S*)-абиета-7,13-диен-18-ил]дисульфанил}-1-*O*-метил-2,3-*O*-изопропилиден-β-*D*-рибофураноза (5с).** Бесцветное масло. Выход 40%, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> +9.3° (с 0.50, CHCl<sub>3</sub>). ИК спектр (KBr), ν, см<sup>-1</sup>: 2930, 1462, 1379, 1103, 872. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 0.82 с (3H, H<sup>20</sup>), 0.88–1.11 м (10H, H<sup>1α</sup>, H<sup>16</sup>, H<sup>17</sup>, H<sup>19</sup>), 1.17–1.39 м (1H, H<sup>11α</sup>), 1.33 с (3H, H<sup>9</sup>), 1.50 с (3H, H<sup>8</sup>), 1.40–1.64 м (5H, H<sup>2</sup>, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>), 1.75–1.98 м (3H, H<sup>1β</sup>, H<sup>9</sup>, H<sup>11β</sup>), 1.99–2.26 м (4H, H<sup>6</sup>, H<sup>12</sup>), 2.23 к (1H, H<sup>15</sup>, *J* 6.9 Гц), 2.64–2.99 м (4H, H<sup>5</sup>, H<sup>18</sup>), 3.34 с (3H, H<sup>6</sup>), 4.44 д.д (1H, H<sup>4</sup>, *J* 8.5, 6.6 Гц), 4.61 д (1H, H<sup>3</sup>, *J* 5.8 Гц), 4.74 д (1H, H<sup>2</sup>, *J* 5.8 Гц), 4.97 с (1H, H<sup>1</sup>), 5.41 уш.с (1H, H<sup>7</sup>), 5.78 с (1H, H<sup>14</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 14.05 (C<sup>20</sup>), 18.34 (C<sup>2</sup>), 20.47 (C<sup>19</sup>), 20.82 (C<sup>16</sup>), 21.39 (C<sup>17</sup>), 22.65 (C<sup>11</sup>), 23.87 (C<sup>6</sup>), 25.01 (C<sup>9</sup>), 26.44 (C<sup>8</sup>), 27.46 (C<sup>12</sup>), 34.88 (C<sup>15</sup>), 34.94 (C<sup>10</sup>), 37.62 (C<sup>4</sup>), 37.81 (C<sup>3</sup>), 38.72 (C<sup>1</sup>), 42.02 (C<sup>5</sup>), 46.88 (C<sup>5</sup>), 50.79 (C<sup>9</sup>), 54.92 (C<sup>6</sup>), 56.71 (C<sup>18</sup>), 83.08 (C<sup>2</sup>), 85.34 (C<sup>3</sup>, C<sup>4</sup>), 109.57 (C<sup>1</sup>), 112.44 (C<sup>7</sup>), 120.63 (C<sup>7</sup>), 122.46 (C<sup>14</sup>), 135.54 (C<sup>8</sup>), 145.22 (C<sup>13</sup>). Найдено, %: С 66.72; Н 8.82; S 12.19. C<sub>29</sub>H<sub>46</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 66.63; Н 8.87; O 12.24, S 12.26.

**1-Дезокси-1-[(4*R*,5*R*,9*S*,10*S*)-абиета-7,13-диен-18-ил]дисульфанил}-тетра-*O*-ацетил-β-*D*-глюкопираноза (5д).** Бесцветное масло. Выход 40%, [α]<sub>D</sub><sup>23</sup> –65.6° (с 0.77, CHCl<sub>3</sub>). ИК спектр (KBr), ν, см<sup>-1</sup>: 2933, 1753, 1369, 1234, 1035. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 0.80 с (3H, H<sup>20</sup>), 0.88–1.08 м (10H, H<sup>1α</sup>, H<sup>16</sup>, H<sup>17</sup>, H<sup>19</sup>), 1.15–1.31 м (1H, H<sup>11α</sup>), 1.35–1.62 м (5H, H<sup>2</sup>, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>), 1.70–1.94 м (3H, H<sup>1β</sup>, H<sup>9</sup>, H<sup>11β</sup>), 1.90–2.16 м (4H, H<sup>6</sup>, H<sup>12</sup>), 2.00, 2.02, 2.03, 2.07 все с (4×3H, COCH<sub>3</sub>), 2.14–2.31 м (1H, H<sup>15</sup>), 2.81 д (1H, H<sup>18α</sup>, *J* 13.0 Гц), 2.95 д (1H, H<sup>18β</sup>, *J* 13.0 Гц), 3.70 д (1H, H<sup>5</sup>, *J* 9.1 Гц), 4.06–4.29 м (2H, H<sup>6</sup>), 4.50 д (1H, H<sup>1</sup>, *J* 8.8 Гц), 5.08 т (1H, H<sup>2</sup>, *J* 9.1 Гц), 5.14–5.28 м (2H, H<sup>3</sup>, H<sup>4</sup>), 5.40 уш.с (1H, H<sup>7</sup>), 5.79 с (1H, H<sup>14</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 14.01 (C<sup>20</sup>), 18.21 (C<sup>2</sup>), 20.37 (C<sup>19</sup>), 20.48, 20.53, 20.60, 20.64 (4×COCH<sub>3</sub>), 20.76 (C<sup>16</sup>), 21.35 (C<sup>17</sup>), 22.56 (C<sup>11</sup>), 23.72 (C<sup>6</sup>), 27.38 (C<sup>12</sup>), 34.81 (C<sup>15</sup>), 34.84 (C<sup>10</sup>), 37.65 (C<sup>4</sup>), 37.77 (C<sup>3</sup>), 38.66 (C<sup>1</sup>), 46.53 (C<sup>5</sup>), 50.84 (C<sup>9</sup>), 57.43 (C<sup>18</sup>), 61.96 (C<sup>6</sup>), 68.02

(C<sup>2</sup>), 69.21 (C<sup>4</sup>), 73.79 (C<sup>3</sup>), 76.00 (C<sup>5</sup>), 87.91 (C<sup>1</sup>), 120.49 (C<sup>7</sup>), 122.35 (C<sup>14</sup>), 135.55 (C<sup>8</sup>), 145.22 (C<sup>13</sup>), 169.03, 169.26, 170.10, 170.42 (COCH<sub>3</sub>). Найдено, %: С 61.31; Н 7.52; S 9.66. C<sub>34</sub>H<sub>50</sub>O<sub>9</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 61.24; Н 7.56; O 21.59, S 9.61.

Симметричные дисульфиды **6a** и **6b** ранее были описаны нами в работе [7]. Характеристики и свойства дисульфидов **6c** и **6d** идентичны описанным в работах [16] и [17] соответственно.

**1,2-Бис[(4*R*,5*R*,10*S*)-абиета-8,11,13-триен-18-ил]дисульфидан (7).** Бесцветное масло. Выход 24–36%, [α]<sub>D</sub><sup>24</sup> +79.1° (с 0.2, CHCl<sub>3</sub>). ИК спектр (KBr), ν, см<sup>-1</sup>: 2928, 1497, 1462, 1379, 1219, 912, 823, 758. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 1.04 с (3H, H<sup>19</sup>), 1.23 с (3H, H<sup>20</sup>), 1.25 д (6H, H<sup>16</sup>, H<sup>17</sup>, *J* 7.4 Гц), 1.34–1.62 м (3H, H<sup>1α</sup>, H<sup>3</sup>), 1.58–1.88 м (5H, H<sup>2</sup>, H<sup>5</sup>, H<sup>6</sup>), 2.24–2.34 м (1H, H<sup>1β</sup>), 2.76 д (1H, H<sup>18α</sup>, *J* 12.6 Гц), 2.80–2.98 м (3H, H<sup>7</sup>, H<sup>15</sup>), 3.03 д (1H, H<sup>18β</sup>, *J* 12.5 Гц), 6.91 с (1H, H<sup>14</sup>), 7.01 д (1H, H<sup>12</sup>, *J* 8.1 Гц), 7.19 д (1H, H<sup>11</sup>, *J* 8.1 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 18.83 (C<sup>2</sup>), 19.02 (C<sup>6</sup>), 20.47 (C<sup>19</sup>), 23.97 (C<sup>16</sup>, C<sup>17</sup>), 25.27 (C<sup>20</sup>), 30.06 (C<sup>7</sup>), 33.43 (C<sup>15</sup>), 37.09 (C<sup>3</sup>), 37.55 (C<sup>10</sup>), 38.09 (C<sup>4</sup>), 38.31 (C<sup>1</sup>), 46.51 (C<sup>5</sup>), 56.23 (C<sup>18</sup>), 123.81 (C<sup>12</sup>), 124.24 (C<sup>11</sup>), 126.82 (C<sup>14</sup>), 134.73 (C<sup>8</sup>), 145.53 (C<sup>13</sup>), 147.14 (C<sup>9</sup>). Найдено, %: С 79.75; Н 9.64; S 10.58. C<sub>40</sub>H<sub>58</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 79.67; Н 9.70; S 10.63.

**1,2-Бис[(4*R*,5*R*,9*S*,10*S*)-абиета-7,13-диен-18-ил]дисульфидан (8).** Бесцветное масло. Выход 27–35%, [α]<sub>D</sub><sup>24</sup> 0° (с 0.62, CHCl<sub>3</sub>). ИК спектр (KBr), ν, см<sup>-1</sup>: 2926, 1460, 1381, 887, 758. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 0.82 с (3H, H<sup>20</sup>), 0.90–1.10 м (10H, H<sup>1α</sup>, H<sup>16</sup>, H<sup>17</sup>, H<sup>19</sup>), 1.15–1.33 м (1H, H<sup>11α</sup>), 1.38–1.61 м (5H, H<sup>2</sup>, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>), 1.73–1.95 м (3H, H<sup>1β</sup>, H<sup>9</sup>, H<sup>11β</sup>), 2.00–2.16 м (4H, H<sup>6</sup>, H<sup>12</sup>), 2.23 к (1H, H<sup>15</sup>, *J* 6.7 Гц), 2.67 д (1H, H<sup>18α</sup>, *J* 12.6 Гц), 2.88 д (1H, H<sup>18β</sup>, *J* 12.6 Гц), 5.41 уш.с. (1H, H<sup>7</sup>), 5.78 с (1H, H<sup>14</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 14.05 (C<sup>20</sup>), 18.33 (C<sup>2</sup>), 20.58 (C<sup>19</sup>), 20.83 (C<sup>16</sup>), 21.38 (C<sup>17</sup>), 22.62 (C<sup>11</sup>), 23.81 (C<sup>6</sup>), 27.46 (C<sup>12</sup>), 34.82 (C<sup>15</sup>), 34.87 (C<sup>10</sup>), 37.58 (C<sup>4</sup>), 37.77 (C<sup>3</sup>), 38.72 (C<sup>1</sup>), 46.59 (C<sup>5</sup>), 50.78 (C<sup>9</sup>), 56.48 (C<sup>18</sup>), 120.76 (C<sup>7</sup>), 122.44 (C<sup>14</sup>), 135.44 (C<sup>8</sup>), 145.08 (C<sup>13</sup>). Найдено, %: С 79.11; Н 10.35; S 10.51. C<sub>40</sub>H<sub>62</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 79.14; Н 10.29; S 10.56.

**1-Дезокси-1-[(4*R*,5*R*,10*S*)-абиета-8,11,13-триен-18-ил]дисульфанил}-β-*D*-глюкопираноза**

(9). К 0.332 г (0.5 ммоль) дисульфида **4d** в 10 мл метанола добавляли в среде аргона 0.0115 г (0.5 ммоль) натрия. Перемешивали в течение 1 ч, после чего выпаривали растворитель под вакуумом, остаток хроматографировали на SiO<sub>2</sub>, используя в качестве элюента смесь CHCl<sub>3</sub>–MeOH в соотношении 1:1. Белый порошок. Выход 96%. ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 910, 1040, 1222, 1375, 2957, 3483. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub> + DMSO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 0.90 с (3H, H<sup>19</sup>), 1.09 с (3H, H<sup>20</sup>), 1.11 д (6H, H<sup>16</sup>, H<sup>17</sup>, *J* 7.0 Гц), 1.19–1.47 м (3H, H<sup>1a</sup>, H<sup>3</sup>), 1.47–1.84 м (5H, H<sup>2</sup>, H<sup>5</sup>, H<sup>6</sup>), 2.08–2.24 м (1H, H<sup>1b</sup>), 2.62–2.93 м (4H, H<sup>7</sup>, H<sup>15</sup>, H<sup>18a</sup>), 3.05 д (1H, H<sup>18b</sup>, *J* 11.8 Гц), 3.20–3.75 м (1H, H<sup>5</sup>), 3.34–3.57 м (3H, H<sup>2</sup>, H<sup>3</sup>, H<sup>4</sup>), 3.60–3.84 м (2H, H<sup>6</sup>), 4.06–4.39 м (2H, H<sup>1</sup>), 6.77 с (1H, H<sup>14</sup>), 6.87 д (1H, H<sup>12</sup>, *J* 7.4 Гц), 7.05 д (1H, H<sup>11</sup>, *J* 7.4 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub> + DMSO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 18.46 (C<sup>2</sup>), 18.62 (C<sup>6</sup>), 20.12 (C<sup>19</sup>), 23.66 (C<sup>16</sup>, C<sup>17</sup>), 24.97 (C<sup>20</sup>), 29.80 (C<sup>7</sup>), 33.07 (C<sup>15</sup>), 36.64 (C<sup>3</sup>), 36.73 (C<sup>10</sup>), 37.20 (C<sup>4</sup>), 38.00 (C<sup>1</sup>), 46.19 (C<sup>5</sup>), 56.51 (C<sup>18</sup>), 62.35 (C<sup>6</sup>), 70.36 (C<sup>2</sup>), 71.15 (C<sup>4</sup>), 77.88 (C<sup>3</sup>), 79.77 (C<sup>5</sup>), 90.21 (C<sup>1</sup>), 123.48 (C<sup>12</sup>), 123.91 (C<sup>11</sup>), 126.47 (C<sup>14</sup>), 134.40 (C<sup>8</sup>), 145.15 (C<sup>13</sup>), 146.80 (C<sup>9</sup>). Найдено, %: C 62.94; H 8.06; S 12.98. C<sub>26</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 62.87; H 8.12; O 16.10, S 12.91.

#### БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования (ЦКП) «Химия» Института химии Коми НЦ УрО РАН.

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 18-33-00486 мол\_а).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ojima I. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 108–119. doi 10.1021/ar700093f
- Wang J., Li S., Luo T., Wang C., Zhao J. *Curr. Med. Chem.* **2012**, *19*, 2976–2983. doi 10.2174/092986712800672030
- Scharf D.H., Remme N., Heinekamp Th., Hortschansky P., Brakhage A.A., Hertweck Ch. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10136–10141. doi 10.1021/ja103262m
- Güngör N., Özyürek M., Güçlü K., Demirci Çekiç S., Apak R. *Talanta.* **2011**, *83*, 1650–1658. doi 10.1016/j.talanta.2010.11.048
- Spiess M. *Biochemistry.* **1990**, *29*, 10009–10018. doi 10.1021/bi00495a001
- Hwang C., Sinskey A.J., Lodish H.F. *Science.* **1992**, *257*, 1496–1502. doi 10.1126/science.1523409
- Пестова С.В., Измestъев Е.С., Шевченко О.Г., Рубцова С.А., Кучин А.В. *Изв. АН. Сер. Хим.* **2015**, *64*, 723–731. [Pestova S.V., Izmet'ev E.S., Shevchenko O.G., Rubtsova S.A., Kuchin A.V. *Russ. Chem. Bull.* **2015**, *64*, 723–731.] doi 10.1007/s11172-015-0926-2
- Пестова С.В., Измestъев Е.С., Шевченко О.Г., Рубцова С.А., Кучин А.В. *Биоорган. химия.* **2017**, *43*, 301–310. [Pestova S.V., Izmet'ev E.S., Shevchenko O.G., Rubtsova S.A., Kuchin A.V. *Russ. J. Bioorg. Chem.* **2017**, *43*, 302–310.] doi 10.1134/S1068162017030141
- San Feliciano A., Gordaliza M., Salinero M.A., Miguel del Corral J.M. *Planta. Med.* **1993**, *59*, 485–490. doi 10.1055/s-2006-959744
- González M.A. *Nat. Prod. Rep.* **2015**, *32*, 684–704. doi 10.1039/c4np00110a
- Измestъев Е.С., Пестова С.В., Рубцова С.А., Кучин А.В. Пат. 2689131 (2018). РФ. *БИ.* **2019**, № 15.
- Martins Alho M.A., D'Accorso N.B., Thiel I.M.E. *J. Heterocycl. Chem.* **1996**, *33*, 1339–1343. doi 10.1002/jhet.5570330455
- Garchon G., Chrétien F., Chapleur Y. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 5715–5718. doi 10.1016/S0040-4039(03)01305-4
- Leonard N.J., Carraway K.L. *J. Heterocycl. Chem.* **1966**, *3*, 485–489. doi 10.1002/jhet.5570030420
- Fujihira T., Arakawa G., Kamijo J., Takido T., Seno M. *J. Carbohydr. Chem.* **2003**, *22*, 73–78. doi 10.1081/CAR-120020478
- Pakulski Z., Pierożyński D., Zamojski A. *Tetrahedron.* **1994**, *50*, 2975–2992. doi 10.1016/S0040-4020(01)87009-5
- Adinolfi M., Capasso D., Di Gaetano S., Iadonisi A., Leone L., Pastorea A. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 6278–6283. doi 10.1039/c1ob05619k

## Synthesis of Abietane-Derived Disulfides with Monosaccharide Fragments

E. S. Izmet'sev\*, S. V. Pestova, S. A. Rubtsova, and A. V. Kutchin

*Institute of Chemistry of FRC Komi SC UB of the RAS, 167000, Russia, Republic of Komi, Syktyvkar, ul. Pervomaiskaya 48*

*\*e-mail: evgeniyizmetsev@rambler.ru*

Received March 19, 2020; revised March 29, 2020; accepted March 31, 2020

A series of asymmetric disulfides was obtained with yields of 38–50% upon the co-oxidation of a mixture of diterpene abietane-derived thiols and of thiols that were synthesized on the basis of protected monosaccharides with fragments of galacto-, fructo-, glucopyranose, and ribofuranose. When removing the acetyl protection from a disulfide containing 1,2,3,4-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranose and dehydroabietane moieties, a disulfide with free hydroxyl groups of glucose was obtained in 94% yield.

**Keywords:** diterpenoids, monosaccharides, disulfides, thiols, oxidation