

СИНТЕЗ МЕТИЛ-3,4-ДИДЕЗОКСИ- α -(β)-D-ГЛИЦЕРОГЕКС-3-ЕНОПИРАНОЗИДУЛОЗ ИЗ ЛЕВОГЛЮКОЗЕНОНА

© 2021 г. Л. Х. Файзуллина*, Ю. С. Галимова, Ю. А. Халилова, Ф. А. Валеев

Уфимский Институт химии – обособленное структурное подразделение
ФГБНУ «Уфимского федерального исследовательского центра РАН»,
Россия, 450054 Уфа, просп. Октября, 69
*e-mail: sinvmet@anrb.ru

Поступила в редакцию 20.02.2021 г.
После доработки 11.03.2021 г.
Принята к публикации 13.03.2021 г.

В результате раскрытия 1,6-ангидромостика в левоглюкозеноне в условиях ацетолита в присутствии $ZnCl_2$ получены диастереомерные диацетаты – 1,6-ди-О-ацетил-3,4-дидезокси- α , β -D-глицерогекс-3-енопиранозиды. Изучен алкоголиз полученных диацетатов в MeOH, EtOH и *i*-PrOH в присутствии *p*-TsOH, камфорсульфокислоты (CSA), $ZnCl_2$, HCl. Метанолизом диацетатов в присутствии CSA получены метил-3,4-дидезокси- α - и - β -D-глицерогекс-3-енопиранозид-2-улозы – прекурсоры пурпурозамина С и (+)-фронталина.

Ключевые слова: левоглюкозенон, 3,4-дидезокси-2-улоза, пурпурозамин, алкоголиз, гентамицин

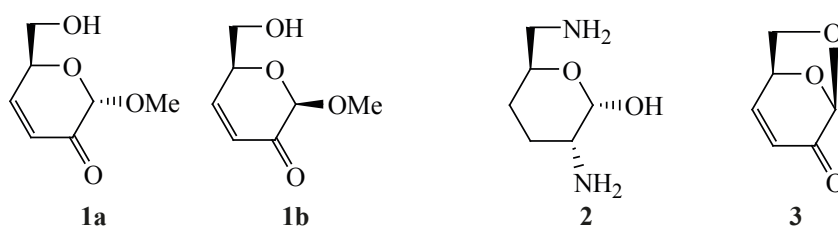
DOI: 10.31857/S051474922107003X

ВВЕДЕНИЕ

3,4-Дидезокси-2-улозы и их производные – удобные предшественники для синтеза редких, разветвленных полиаминосахаров [1–3], а также и неуглеводных природных соединений [4, 5]. Метил-3,4-дидезокси- α - и - β -D-глицерогекс-3-енопиранозид-2-улоза **1a**, **b** успешно использована в синтезе 2,6-диамино-2,3,4,6-тетрадезоксид-*D*-эритро-гексозы – структурного блока для получения пурпурозамина С, входящего в состав гентамицина C_{1a} , являющегося аминогликозидным антибиотиком широкого спектра действия [6].

В настоящее время известны несколько способов получения соединений **1a**, **b**. Впервые в 1969 г. Клаус Бок и Кристиан Педерсен получили 3,4-ненасыщенные кетозы из тетра-О-ацил-1-дезокси-D-арабиногекс-1-енопиранозы [7]. На первой стадии этот тетраацетат обработали безводной HF при -30°C и получили 2,3-ненасыщенный фторид, нуклеофильное замещение в CH_2Cl_2 /MeOH в присутствии каталитических количеств BF_3 заверши-

ло синтез соединений **1a**, **b** в виде диастереомерной смеси. Чуть позже в 1973 г. предложен альтернативный способ получения практически важного прекурсора **1** из метил-4,6-О-бензилиден- α -D-глюкопиранозиды [8]. В отличие от первого [7], этот метод синтеза оказался многостадийным и характеризуется гибкой манипуляцией селективными защитными группами; заданная стереохимия в исходном соединении позволила осуществить синтез единственного α -диастереомера соединения **1a**. Другое изопропилпроизводное 3,4-дидезокси- α -D-глицерогекс-3-енопиранозид-2-улозы получено с общим выходом 23% из D-галактозы обработкой 2,3,4,6-тетра-О-ацетил-1,5-ангидро-D-ликсогогекс-1-енитола изопропанолом в ацетонитриле в присутствии *N*-бромсукцинимиды [9, 10]. Подробно описан синтез [11] оптически чистой метил-3,4-дидезокси- α -D-глицерогекс-3-енопиранозид-2-улозы из метил-2,6-ди-О-бензил- α -D-глюкопиранозиды, который использован в полном синтезе (+)-фронталина, компонента полового феромона *Dendroctonus frontalis*.



Метил-3,4-дидезокси- α - и - β -D-глицерогекс-3-енопиранозид-2-улоза Пупурузамин С Легоглюкозенон

Рис. 1. Строительные блоки для (+)-фронталина и гентамицина

Легоглюкозенон (1,6-ангидро-3,4-дидезокси- α -D-глицерогекс-3-енопираноз-2-улоза **3**) – удобный и доступный синтетический блок для многих природных соединений и их аналогов [12–15]. Близкое структурное сходство легоглюкозенона **3** и метил-3,4-дидезокси- α (β)-D-глицерогекс-3-енопиранозид-2-улоз **1a, b** позволило нам разработать метод синтеза этого прекурсора.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что раскрытие 1,6-ангидромостика легоглюкозенона в кислой среде приводит к образованию нескольких продуктов, структура которых зависит от природы кислоты и растворителя [16–18]. Что касается метоксилирования легоглюкозенона, известно, что при обработке легоглюкозенона **3** MeOH/HCl вместо раскрытия 1,6-ангидромостика протекает нуклеофильное присоединение MeOH с образованием аддукта Михаэля **4**, который быстро превращается в диметилацеталь **5** с количественным выходом. Гидролиз кетала **5** опять приводит к 4-O-метил-2-улозе **4** (схема 1) [19].

В то же время раскрытие 1,6-ангидромостика легоглюкозенона в уксусном ангидриде в присутствии $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ приводит к диацетату **6a**, причем, наряду с диацетатом **6a**, образуются минорные продукты – аномерные тетраацетаты **7a, b** (схе-

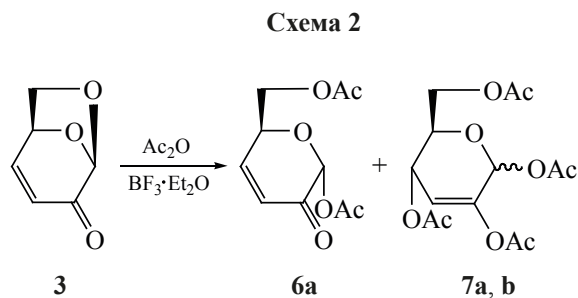
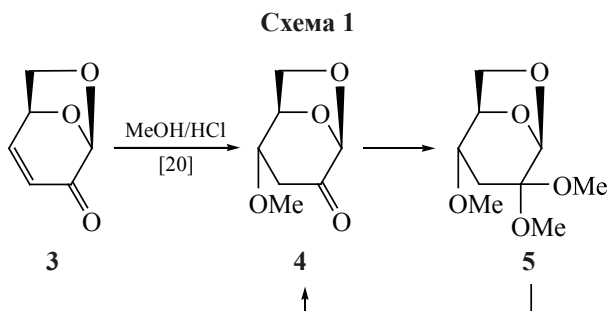
ма 2) [19]. Мы заменили $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ на ZnCl_2 и получили диастереомерные диацетаты **6a, b** с выходом 83%.

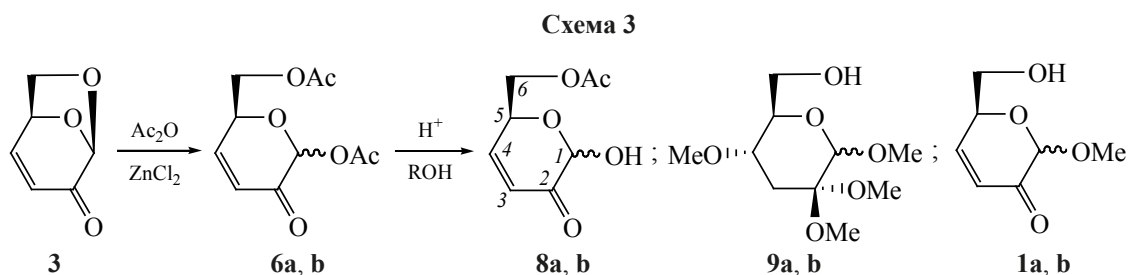
Затем изучили алкоголиз диацетатов **6a, b** в MeOH, EtOH и *i*-PrOH в присутствии *p*-TsOH, камфорсульфо кислоты (CSA), ZnCl_2 и 5% раствора HCl в этих спиртах (схема 3). Результаты приведены в таблице.

Обработка ацетатов в MeOH, EtOH, *i*-PrOH в присутствии ZnCl_2 приводила с невысокими выходами к продуктам неполного алкоголиза – аномерам **8a, b** в соотношении 2:1 (β : α). При увеличении времени реакции наблюдалось образование большого количества побочных трудноидентифицируемых продуктов реакций.

Наличие корреляционного пика H^6/OCOMe в спектре HMBC у обоих диастереомеров **8a, b** указывает на положение ацетатной группы при C^6 . В спектрах NOESY минорного диастереомера **8b** наблюдаются корреляционные пики H^5/H^1 – доказательство *R*-конфигурации центра C^1 .

При перемешивании диацетатов **6a, b** в метаноле в присутствии *p*-TsOH в течение 48 ч из реакционной массы выделили диастереомерную смесь **9a, b** в соотношении 4:1 (α : β). Соединения **9a, b** – продукты алкоголиза, 1,4-присоединения метоксигруппы и кетализации кетогруппы. Для исклю-





Продукты реакций ацетил-1,6-ди-О-ацетил-3,4-дидезокси- α,β -D-глицерогекс-3-енопиранозидов **6a, b** в спиртах в присутствии HCl, *p*-TsOH, CSA, ZnCl₂ при комнатной температуре

Кислота	ROH	Время, ч	Продукт	Выход, %	
ZnCl ₂	MeOH	48	8a, b	11	
	EtOH			28	
	<i>i</i> -PrOH			31	
5% HCl (газ)	MeOH	48	α - 9a	23	
	EtOH			смола	–
	<i>i</i> -PrOH			–	–
<i>p</i> -TsOH	MeOH	48	9a, b	33	
	EtOH			–	–
	<i>i</i> -PrOH			–	–
CSA	MeOH	24	1a, b	38	
	MeOH	24	1a, b	51	

чения образования кеталей **9a, b** сократили время реакции (24 ч) и наблюдали за ходом реакции по исчезновению исходного соединения (ТСХ). В результате хроматографического разделения реакционной смеси выделили целевые соединения – метил-3,4-дидезокси- α - и - β -D-глицерогекс-3-ено-

пиранозид-2-улозы **1a, b** в виде диастереомеров в соотношении 5:1 с преобладанием соединения (1*S*,5*S*)-**1a**. Спектральные характеристики соединений **1a, b** совпали с приведенными в литературе [8]. Замена *p*-TsOH на CSA привела к продуктам **1a, b** с выходом 51%.

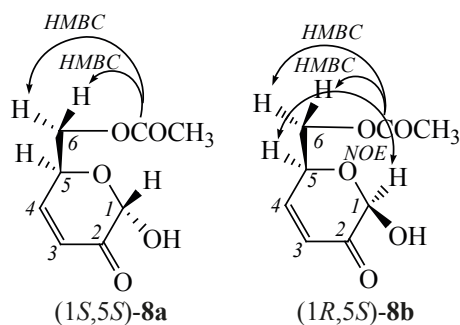


Рис. 2. NOE-взаимодействия в диастереомерах 1*S*-**8a** и 1*R*-**8b**

Отсутствие еноновой системы и наличие сигналов 98.6 [104.7]¹ (C²) и 48.3 [49.7] (OCH₃), 47.9 [34.9] (OCH₃), а также корреляционных пиков в спектрах HMBC H¹/C², H¹/OMe, H¹/C⁵, C²/OMe, H⁴/OMe позволяют утверждать, что образуется кеталь **9**. Наличие эффекта NOE у α -аномера **9a** H⁵/OMe и H⁵/C¹ в спектрах NOESY – следствие *S*-конфигурации центра C¹.

¹ Здесь и далее в экспериментальной части сигналы минорного диастереомера приведены в квадратных скобках.

Попытки синтеза этокси- и изопропоксипроизводных из ацетатов **6a**, **b** в EtOH и *i*-PrOH в присутствии *p*-TsOH или CSA были безуспешны.

При обработке ацетатов **6a**, **b** 5%-ным раствором HCl в метаноле из реакционной смеси было выделено тетраметоксипроизводное 1*S*-**9a** – продукт 1,4-присоединения метанола и кетализации промежуточного метоксикетона. Реакция в EtOH и *i*-PrOH приводила к осмолению реакционной смеси.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записывали на спектрометре Bruker Avance III (Германия) с рабочей частотой 500 МГц, растворитель CDCl_3 . Для аналитической ТСХ применяли пластины Sorbfil марки ПТСХ-АФ-А, изготовитель ЗАО «Сорбполимер» (г. Краснодар, Россия). Температуру плавления измеряли на приборе Voëtius PHMK 05 (Германия). ИК спектры сняты на приборах Shimadzu IR Prestige-21 или Bruker Tensor 27 (в пленке или в вазелиновом масле). Углы оптического вращения измеряли на поляриметре PerkinElmer-341 (США).

Левоглюкозенон **1** (CAS №. 37112-31-5) получен от фирмы Circa Group (Австралия), чистота 87.9% (ВЭЖХ) по данным производителя.

Очистку растворителей проводили по известным методикам они имели характеристики, соответствующие литературным данным [20].

1,6-Ди-О-ацетил-3,4-дидезокси- α -D-глицерогекс-3-енопираноз-2-улоза (6a) и 1,6-ди-О-ацетил-3,4-дидезокси- β -D-глицерогекс-3-енопираноз-2-улоза (6b). К раствору (3.0 г, 24.2 ммоль) левоглюкозенона **3** в Ac_2O (15.0 мл) добавляли (3.3 г, 24.2 ммоль) ZnCl_2 . Реакционную смесь перемешивали в течение 3 ч при комнатной температуре (контроль по ТСХ). Затем реакционную массу нейтрализовали насыщенным водным раствором NaHCO_3 (pH 6.0) и продукты реакции экстрагировали EtOAc (3×15.0 мл). Экстракт сушили MgSO_4 , растворитель отгоняли, остаток хроматографировали на SiO_2 . Выход 4.5 г (83%) диастереомеров **6a**, **b** в соотношении 1:2 с преобладанием α -диастереомера **6a**. Карамель, R_f 0.56 (петролейный эфир–EtOAc, 1:1). Спектры ЯМР диастереомерной смеси **6a**, **b**. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.97 с (3H, CH_3), 2.00 с (3H, CH_3), 2.02 с (3H, CH_3), 2.08

с (3H, CH_3), 4.11–4.19 м (1H, H^6), 4.29–4.35 м (1H, H^6), 4.71–4.79 м (1H, H^5), 6.00 с (1H, H^1), 6.18–6.23 м (1H, H^4), 6.95–7.09 м (1H, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 20.6 (COCH_3), 20.6, 20.7, 20.9, 64.8 [64.2] (C^6), 71.4 [68.1] (C^5), 89.4 [89.3] (C^1), 126.56 [126.31] (C^3), 147.0 [147.5] (C^4), 168.9 (COCH_3), 170.4 [170.6] (COCH_3), 187.0 [186.7] (C^2). Найдено, %: C 52.59; H 5.27. $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_6$. Вычислено, %: C 52.63; H 5.30.

6-Ацетил-3,4-дидезокси- α -D-глицеро-гекс-3-енопираноз-2-улоза (8a) и 6-ацетил-3,4-дидезокси- β -D-глицеро-гекс-3-енопираноз-2-улоза (8b). К раствору (0.2 г, 0.15 ммоль) ацетатов **6a**, **b** в спирте (3.0 мл) добавляли каталитические количества ZnCl_2 (10% от массы **6a**, **b**). Реакционную смесь перемешивали в течение 48 ч при комнатной температуре (контроль по ТСХ). Затем реакционную массу нейтрализовали насыщенным водным раствором NaHCO_3 (pH 6.0) и продукты реакции экстрагировали EtOAc (3×15.0 мл). Экстракт сушили MgSO_4 , растворитель отгоняли, остаток хроматографировали на SiO_2 . Выход 4.5 г (83%) диастереомеров **8a**, **b** в соотношении 1:1 (17 мг, 11% из MeOH; 45 мг, 28% из EtOH; 50 мг, 31% из *i*-PrOH). Бесцветное масло, $[\alpha]_D^{20}$ –53.7° (*c* 1.0, CHCl_3), R_f 0.19 (петролейный эфир–EtOAc, 2:1). ИК спектр, ν_{max} , cm^{-1} : 3420, 1743, 1692, 1240, 1043, 895. Спектры ЯМР диастереомерной смеси **8a**, **b**. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 2.07 с (3H, OAc), 2.12 с (3H, OAc), 3.82 уш.с (1H, OH), 3.92 уш.с (1H, OH), 4.23–4.27 м (2H, H^6), 4.35 д.д (1H, H^6 , J 11.7, 5.7, 5.6 Гц) [4.42 д.д (1H, H^6 , J 11.7, 6.2, 6.2 Гц)], 4.75–4.81 м (1H, H^5) [4.92–4.95 м (1H, H^5)], 5.27 с (1H, H^1) [5.18 с (1H, H^1)], 6.20 д.д (1H, H^3 , J 10.6, 2.2 Гц) [6.29 д.д (1H, H^3 , J 10.3, 2.5 Гц)], 6.97–7.00 м (1H, H^4) [м (1H, H^4)]. Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 20.7 (OAc), 64.6 [64.9] (C^6), 67.2 [72.3] (C^5), 91.9 [92.7] (C^1), 125.9 [126.4] (C^3), 147.1 [148.0] (C^4), 170.8 (OAc), 189.7 [191.9] (C^2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 187 [$M + \text{H}$] $^+$. Найдено, %: C 51.56; H 5.38. $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_5$. Вычислено, %: C 51.61; H 5.41.

Метил-2,3-дидезокси-2,2,4-три-О-метил- α -D-глюкопиранозид (9a) и метил-2,3-дидезокси-2,2,4-три-О-метил- β -D-глюкопиранозид (9b). а. К раствору (0.05 г, 0.15 ммоль) ацетатов **6a**, **b** в MeOH (1.0 мл) при 0°C добавляли раствор 5%-го

газообразного HCl в MeOH (1 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 48 ч при комнатной температуре (контроль по ТСХ). Затем реакционную массу нейтрализовали насыщенным водным раствором NaHCO₃ (pH 6.0) и продукты реакции экстрагировали EtOAc (3×2.0 мл). Экстракт сушили MgSO₄, растворитель отгоняли, остаток хроматографировали на SiO₂. Выход 0.012 г (23%) диастереомеров **9a, b** в соотношении 1:1. Бесцветное масло. R_f 0.19 (петролейный эфир–EtOAc, 2:1).

b. К раствору (0.22 г, 0.68 ммоль) ацетатов **6a, b** в MeOH (3 мл) добавляли каталитические количества *p*-TsOH (10% от массы соединений **6a, b**). Реакционную смесь перемешивали в течение 48 ч при комнатной температуре (контроль по ТСХ). Затем реакционную массу нейтрализовали насыщенным водным раствором NaHCO₃ (pH 6.0) и продукты реакции экстрагировали EtOAc (3×4 мл). Экстракт сушили MgSO₄, растворитель отгоняли, остаток хроматографировали на SiO₂. Выход 0.07 г (33%) диастереомера **9a**. Бесцветное масло, $[\alpha]_D^{20}$ –153° (*c* 0.85, CHCl₃), R_f 0.40 (петролейный эфир–EtOAc, 2:1). ИК спектр смеси диастереомеров **9a, b**, ν_{max} , см⁻¹: 3495, 2943, 2833, 1464, 1088, 1057, 606.

Соединение 9a. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.61 т (1H, H³, *J* 12.3, 10.1 Гц), 2.09 уш.с (1H, OH), 2.45 д.д (1H, H³, *J* 12.3, 8.4, 4.5, 3.9 Гц), 3.24 с (3H, OCH₃), 3.26 с (3H, OCH₃), 3.31 д.т. (1H, H⁴, *J* 10.1, 9.7, 6.2, 4.9, 2.6 Гц), 3.36 с (3H, OCH₃), 3.44 с (3H, OCH₃), 3.57 д.д.д (1H, H⁵, *J* 11.8, 6.5, 5.6, 3.5 Гц), 3.73 д.д (1H, H⁶, *J* 11.7, 4.9 Гц), 3.85 д.д (1H, H⁶, *J* 11.7, 3.5 Гц), 4.55 с (1H, H¹). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 30.6 (OCH₃), 47.9 (OCH₃), 48.3 (OCH₃), 54.9 (OCH₃), 56.5 (OCH₃), 62.6 (C⁶), 71.3 (C⁵), 73.5 (C⁴), 97.3 (C¹), 98.6 (C²).

Соединение 9b (минорное). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 1.39 т (1H, H³, *J* 12.3, 10.1 Гц), 2.00 уш.с (1H, OH), 2.54 д.д (1H, H³, *J* 12.3, 8.4, 4.5, 3.9 Гц), 3.22 с (3H, OCH₃), 3.21 с (3H, OCH₃), 3.39 м (1H, H⁴), 3.51 с (3H, OCH₃), 3.50 с (3H, OCH₃), 3.52–3.55 м (1H, H⁵), 3.68–3.70 м (1H, H⁶), 3.92 д.д (1H, H⁶, *J* 11.7, 3.5 Гц), 4.39 с (1H, H¹). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 34.9 (OCH₃), 49.7 (OCH₃), 49.8 (OCH₃), 56.5 (OCH₃), 57.0 (OCH₃), 62.7 (C⁶), 73.7 (C⁵), 78.2 (C⁴), 97.2 (C¹), 104.7 (C²).

Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 237 [$M + H$]⁺. Найдено, %: C 50.78; H 8.51. C₁₀H₂₀O₆. Вычислено, %: C 50.84; H 8.53.

Метил-3,4-дидезокси- α -D-глицеро-гекс-3-енопиранозидулоза (1a) и метил-3,4-дидезокси- β -D-глицеро-гекс-3-енопиранозидулоза (1b). К раствору (0.22 г, 0.68 ммоль) ацетатов **6a, b** в MeOH (3 мл) добавляли каталитические количества *p*-TsOH или CSA (10% от массы соединений **6a, b**). Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч при комнатной температуре (контроль по ТСХ). Затем реакционную массу нейтрализовали насыщенным водным раствором NaHCO₃ (pH 6.0) и продукты реакции экстрагировали EtOAc (3×4 мл). Экстракт сушили MgSO₄, растворитель отгоняли, остаток хроматографировали на SiO₂. R_f 0.19 (петролейный эфир–EtOAc, 2:1). Выход 0.08 г (38%) (*p*-TsOH) или 0.11 г (51%) (CSA) **1a, b** (α : β , 5:1). Бесцветное масло, $[\alpha]_D^{20}$ –38° (*c* 1.0, CHCl₃). ИК спектр, ν_{max} , см⁻¹: 3420, 1698, 1057, 975. Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м.д.: 56.7 [57.0] (OMe), 64.2 [64.3] (C⁶), 69.3 [74.5] (C⁵), 98.7 [98.5] (C¹), 126.1 [126.3] (C³), 148.5 [148.3] (C⁴), 188.8 [188.1] (C²). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 159 [$M + H$]⁺. Найдено, %: C 53.18; H 6.40. C₇H₁₀O₄. Вычислено, %: C 53.16; H 6.37.

ВЫВОДЫ

Разработан метод двухстадийного синтеза прекурсоров для пурпурозамина С, (+)-фронталина – метил-3,4-дидезокси- α , β -D-глицерогекс-3-енопиранозид-2-улоз **1a, b** из левоглюкозенона **3** с общим выходом на две стадии 40%.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность Circa Group за предоставленный левоглюкозенон товарной марки. Анализы выполнены на оборудовании ЦКП «Химия» УФИХ РАН и РЦКП «Агидель» УФИЦ РАН.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена по темам № АААА-А20-120012090028-3.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Grisebach H., Schmid R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1972**, *11*, 159–248. doi 10.1002/anie.197201591
2. Brimacombe J.S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1969**, *8*, 401–468. doi 10.1002/anie.196904011
3. Yoshimura J. The *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1984**, *42*, 69–134. doi 10.1016/S0065-2318(08)60123-7
4. Fraser-Reid B. *Acc. Chem. Res.* **1975**, *8*, 192–201. doi 10.1021/ar50090a002
5. Lichtenthaler F.W. *C. R. Chim.* **2004**, *7*, 65–90. doi 10.1016/j.crci.2004.02.002
6. Brimacombe J.S., Hunedy F., Mather A.M., Tucker L.C.N. *Carbohydr. Res.* **1979**, *68*, 231–238. doi 10.1016/S0008-6215(00)83774-X
7. Bock K., Pedersen Ch. *Tetrahedron Lett.* **1969**, *35*, 2983–2986. doi 10.1016/S0040-4039(01)88324-6
8. Holder N.L., Fraser-Reid B. *Can. J. Chem.* **1973**, *51*, 3357–3365. doi 10.1139/v73-501
9. Varela O., de Fina G.M., de Lederkremer R.M. *Carbohydr. Res.* **1987**, *167*, 187–196. doi 10.1016/0008-6215(87)80278-1
10. Zunszain P.A., Varela O. *Tetrahedron Asymm.* **1998**, *9*, 1269–1276. doi 10.1016/S0957-4166(98)00083-4
11. Jarosz S., Hicks D.R., Fraser-Reid B. *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 935–940. doi 10.1021/jo00345a007
12. Miftakhov M.S., Valeev F.A., Gaisina I.N. *Russ. Chem. Rev.* **1994**, *63*, 869–882. doi 10.1070/RC1994v063n10ABEH000123/meta
13. Witczak Z.J. *Levogluconone and Levoglucosans: Chemistry and Applications*. Mount Prospect: ATL Press, **1994**.
14. Sarotti A.M., Zanardi M., Spanevello R.A. *Curr. Org. Synth.* **2012**, *9*, 439–459. doi 10.2174/157017912802651401
15. Comba M.B., Tsai Y., Sarotti A.M., Mangione M.I., Suárez A.G., Spanevello R.A. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *5*, 590–604. doi 10.1002/ejoc.201701227
16. Валеев Ф.А., Гайсина И.Н., Гайнуллин Х.Х., Спирихин Л.В., Мифтахов М.С. *ЖОрХ.* **1997**, *33*, 378–380. [Valeev F.A., Gaisina I.N., Gainullin Kh.Kh., Spirikhin L.V., Miftakhov M.S. *Russ. J. Org. Chem.* **1997**, *33*, 331–333.]
17. Masumoto K., Takashi E., Koshi K., Koji O., Hiroshi K., Hajime M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 670–672. doi 10.1246/bcsj.68.670
18. Тагиров А.Р., Биктагиров И.М., Галимова Ю.С., Файзуллина Л.Х., Салихов Ш.М., Валеев Ф.А. *ЖОрХ.* **2015**, *51*, 587–592. [Tagirov A.R., Biktagirov I.M., Galimova Yu.S., Faizullina L.Kh., Salikhov Sh.M., Valeev F.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, *51*, 569–574.] doi 10.1134/S1070428015040181
19. Shafizadeh F., Furneaux R.H., Stevenson T.T. *Carbohydr. Res.* **1979**, *71*, 169–191. doi 10.1016/S0008-6215(00)86069-3
20. Гордон А., Форд Р. *Спутник химика*. М.: Мир, **1976**.

Synthesis of Methyl 3,4-Dideoxy- α -(β)-D-glycerohex-3-enopyranosiduloses from Levoglucosenone

L. Kh. Faizullina*, Yu. S. Galimova, Yu. A. Khalilova, and F. A. Valeev

Ufa Institute of Chemistry, Ufa Researcher Centre, RAS, prosp. Oktyabrya, 69, Ufa, 450054 Russia

**e-mail: sinvmet@anrb.ru*

Received February 20, 2021; revised March 11, 2021; accepted March 13, 2021

The 1,6-anhydro ring of levoglucosenone (1,6-anhydro-3,4-dideoxy- α -D-glycero-hex-3-enopyranose-2-ulose) was cleaved under acetolyzing conditions using $ZnCl_2$ as the catalyst, this reaction gave the anomeric diacetate-1,6-di-O-acetyl-3,4-dideoxy- α,β -D-glycerohex-3-enopyranoside. Alcoholysis of the obtained diacetates in MeOH, EtOH and *i*-PrOH in the presence of *p*-TsOH, camphor sulfonic acid (CSA), $ZnCl_2$, HCl was studied. Methanolysis of diacetates in the presence of CSA prepared methyl-3,4-dideoxy- α - and - β -D-glycerohex-3-enopyranoside-2-uloses are precursors of (+)-frontalin, purpurosamine C.

Keywords: levoglucosenone, 3,4-dideoxy-2-ulose, purpurosamine, alcoholysis, acetals, gentamicin