

УДК 547.917 + 542.97

ОСОБЕННОСТИ СИНТЕЗА 2-АМИНОФЕНИЛГЛИКОЗИДА N-АЦЕТИЛГЛЮКОЗАМИНА

Чупахина Т. А.

*Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия
E-mail: tachup@rambler.ru*

Осуществлен синтез 2-аминофенил-2-ацетида-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозидов в различных условиях. Были изучены два подхода: непосредственное гликозаминилирование *o*-аминофенола α-D-глюкозаминилхлоридом в условиях межфазного катализа с использованием катализатора 15-краун-5 и гликозаминилирование *o*-нитрофенола α-D-глюкозаминилхлоридом в аналогичных условиях с последующим восстановлением полученного 2-нитрофенил β-D-глюкопиранозидов над никелем Ренея. Строение замещенных β-D-арилгликозидов доказано методом ¹H ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии.

Ключевые слова: гликозаминилирование, 2-аминофенилгликозида *N*-ацетилглюкозамина, межфазный катализ, краун-эфиры.

ВВЕДЕНИЕ

Ароматические гликозиды в настоящее время продолжают вызывать интерес исследователей в изучении их как потенциальных противовоспалительных [1], противовирусных средств [2–7], антидепрессантов [8]. Избирательной модификации полифункциональных ароматических соединений, создающей предпосылки для молекулярного дизайна биологически активных веществ, несущих различное число углеводных остатков, посвящено значительное число публикаций [9–11]. Авторами ряда работ показано различие в реакционной способности в реакциях гликозилирования гидроксильных групп ароматических соединений, различающихся кислотностью [12, 13]

Флуоресцентный метод анализа, широко применяемый в исследованиях биологических и химических объектов, не обходится без применения синтетических *O*-арилгликозидов с хромогенными или флуорогенными агликонами в качестве подходящих субстратов для изучения активности ферментов [14].

Несмотря на значительные достижения, достигнутые в области гликозидного синтеза, универсальных подходов к регио- и стереоселективному синтезу гликозидов определенного строения не существует, поэтому в реакциях аномального центра центральное место занимает развитие существующих и разработка новых селективных и эффективных методов построения гликозидной связи. Вплоть до шестидесятых годов прошлого века вся дальнейшая история развития методов гликозилирования есть по существу история изучения и применения реакции

Кенигса–Кнорра и её многочисленных модификаций [15–17]. Интерес к синтезу арилгликозидов объясняется тем, что легко депротонируемые в присутствии различных оснований фенолы являются удобными объектами исследования межфазных процессов гликозилирования [17–20].

Исследования, проведенные ранее, показали, что межфазная каталитическая система «твердый карбонат калия–органический растворитель» является удобным и эффективным инструментом построения *O*-, *S*- и *N*-1,2-*транс*-гликозидной связи в 2-ацетамидо-2-дезоксид- β -D-глюкозе [21–23].

В настоящей статье обсуждается получение 2-аминофенилгликозида *N*-ацетилглюкозамина непосредственно гликозилированием *o*-аминофенола α -D-глюкозаминилхлоридом в условиях межфазного катализа и восстановлением соответствующего нитропроизводного, полученного в аналогичных межфазных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использованы: 2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозилхлорид [24], *o*-аминофенол, *o*-нитрофенол, карбонат калия, 15-краун-5 (15K5), никель Ренея (Ni–Ренея).

Анализ состава реакционных смесей, чистоты синтезированных соединений, а также контроль протекания реакций осуществляли методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинках Kieselgel 60-F254 (Merck) в системе растворителей бензол–пропан-2-ол, 10:1 (А), хлороформ–пропан-2-ол, 15:1 (Б). Вещества обнаруживали визуально по люминесценции в УФ (254 нм), и 5 % раствором серной кислоты в этаноле с последующим нагреванием хроматограмм до 200–300 °С. Для разделения веществ колоночной хроматографией применяли силикагель Kieselgel 60 (0.063–0.200 мм, Merck).

Температуры плавления определяли на приборе ПТП-1, оптическое вращение (20–22 °С) – на поляриметре Polamat-A (длина волны λ , 546 нм). ¹H-ЯМР-спектры (δ , м.д.; КССВ, Гц) получены для растворов в DMSO-d₆ на приборе Varian Mercury-400 (400 МГц), внутренний стандарт – Me₄Si. ESI+-MS сняты на Thermo Scientific MS/MS TSQ Quantum Access MAX.

Подготовка растворителей и реактивов: ацетонитрил кипятили над оксидом фосфора(V), фракционировали, кипятили над свежепрокалённым карбонатом калия, перегоняли. Безводный K₂CO₃ получали прокаливанием (5 ч) при 340–360 °С, затем измельчали и фракционировали, используя сита с размером пор 140 мкм. Полученную фракцию применяли в межфазных процессах [25].

Метод 1. Получение арилгликозидов 2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид- β -D-глюкопиранозидов **4** и **5** в межфазной системе «твердый карбонат калия – безводный ацетонитрил» в присутствии 15K5 (рис. 1).

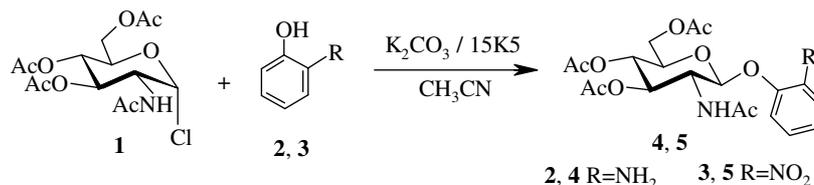


Рис. 1. Схема синтеза β-гликозидов **3**, **5** в условиях межфазного катализа.

2-Аминофенил-2-ацетидамо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид (4**).**

Смесь 400 мг (1,09 ммоль) 2-ацетидамо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид-α-D-глюкопиранозилхлорида, 680 мг (4,93 ммоль) безводного карбоната калия, 119 мг (1,09 ммоль) 2-аминофенола (**2**) и 48 мг (0,22 ммоль) 15K5 в 12 мл сухого ацетонитрила перемешивали при 25 °С до полной конверсии гликозил-донора **1** (ТСХ, система А). Твердую фазу отделяли фильтрованием, осадок промывали на фильтре ацетонитрилом (2×5 мл), растворитель упаривали досуха при пониженном давлении. Выход продукта **4** после колоночной хроматографии (градиентное элюирование: хлороформ–изопропиловый спирт, 100:1 → хлороформ–изопропиловый спирт, 15:1) составил 114 мг (23%); т. пл. 191–195°С; [α]₅₄₆ –17° (с 1,0; хлороформ).

¹H ЯМР (DMSO-d₆): 1,81с (3H, NAc), 1,96с, 1,99с, 2,02с (9H, 3OAc), 4,07м (3H, H-2, H-5, H-6b), 4,23дд (1H, H-6a, *J*_{6a,6b} 12,0 Гц), 4,93с (2H, NH₂), 4,91дд (1H, H-4, *J*_{4,5} 9,0 Гц), 5,00 д (1H, H-1, *J*_{1,2} 8,0 Гц), 4,91дд (1H, H-3, *J*_{3,4} 10,0 Гц), 6,49 дд (1H, CH_{аром.}), 6,63 д (1H, CH_{аром.}), 6,77 дд (1H, CH_{аром.}), 6,92 д (1H, CH_{аром.}), 8,11д (1H, NH, *J*_{2,NH} 8,0 Гц). MS, m/z: 439 (438+1) [M+H]⁺.

2-Нитрофенил-2-ацетидамо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид (5**).**

Аналогично синтезу 2-аминофенилгликозида **4** из 300 мг (0,82 ммоль) α-хлорида **1**, 510 мг (3,7 ммоль) безводного карбоната калия, 114 мг (0,82 ммоль) *o*-нитрофенола (**3**) и 36 мг (0,16 ммоль) 15K5 с выходом 261 мг (69 %) получен 2-нитрофенилгликозида **5**; т. пл. 191–195 °С; [α]₅₄₆ –235° (с 1,0; хлороформ).

Метод 2. Восстановление 2-нитрофенил-2-ацетидамо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид **5** над Ni–Ренея (рис. 2).

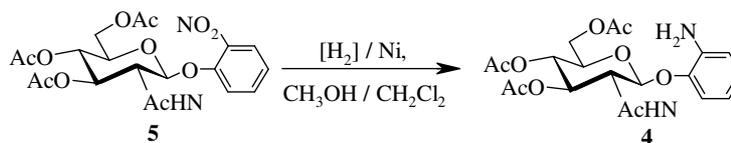


Рис. 2. Схема синтеза β-гликозида **5** методом восстановления.

2-Аминофенил-2-ацетидамо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид (4**).**

400 г (2,89 ммоль) *o*-нитрогликозид **5** подвергали гидрогенолизу над 1 г (1,7 ммоль) Ni-Ренея в 10 мл метанола. Реакционную смесь перемешивали в течение 10 ч при комнатной температуре (контроль ТСХ, система А). После чего, отфильтровывали катализатор, растворитель отгоняли при пониженном давлении. Выход гликозида **4** после колоночной хроматографии (градиентное элюирование: хлороформ–изопропиловый спирт, 100:1 → хлороформ–изопропиловый спирт, 15:1) составил 146 мг (56 %); т. пл. 168–170 °С; $[\alpha]_{546} -43^\circ$ (с 1,0; хлороформ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Глюкозаминилирование *o*-аминофенола α -D-глюкозаминилхлоридом **1** проводилось в межфазной системе «твердый K_2CO_3 – безводный CH_3CN » с использованием 15K5 при комнатной температуре. Реакция протекала за 5 ч при эквимолярном соотношении гликозил-донора **1** и *o*-аминофенола (**2**), 20 моль % 15K5, 4,5-кратном избытке основания (по субстрату – α -хлориду **1**). Выход *o*-аминофенилгликозаминида **4** после колоночной хроматографии составил 23 %.

Строение целевого соединения доказано 1H ЯМР спектроскопией. Протекание реакции с участием фенольной гидроксильной группы с образованием *O*-гликозидной связи, а не аминогруппы фенола, доказывается наличием в 1H ЯМР спектре синглета протонов ароматической аминогруппы с ХС 4,63 м.д., а не сигнала свободной фенольной гидроксильной группы с ХС в более сильном поле (δ 10,00 м.д.). β -Конфигурация аномерного протона подтверждается наличием в спектре дублета аномерного протона с ХС 5,00 м.д. и величиной КССВ 8,0 Гц. Сигналы ароматических протонов агликона представлены в спектре с ХС в области 6,47–6,93 м.д. В спектре также идентифицированы сигналы скелетных протонов с ХС в области 4,00–5,23 м.д., сигналы протонов *O*- и *N*-ацетильных защитных групп углеводного остатка с ХС 1,81, 1,96, 1,99 и 2,02 м.д. Интенсивный пик молекулярного иона $[M+H]^+$ с m/z 439 в масс-спектре *o*-аминофенилгликозаминида **4** также подтверждает образование *o*-аминофенилгликозида *N*-ацетилгликозамина.

Альтернативный подход к синтезу *o*-аминофенилгликозаминида **4** заключался во взаимодействии α -D-глюкозаминилхлорида **1** с *o*-нитрофенолом (**3**) и последующем восстановлении гликозида **5**. Гликозилирование проводили, как и в случае с *o*-аминофенолом (**2**). Выход *o*-нитрофенилгликозаминида после колоночной хроматографии составили 69 %. Время реакции по данным ТСХ составило 6 ч. Ранее, сотрудниками кафедры был осуществлен синтез *o*-нитрофенилгликозаминида (**4**) в условиях МФК при эквимолярном соотношении α -хлорида **1**, *o*-нитрофенола (**2**), безводного карбоната калия и 20 моль % 15K5 при комнатной температуре. Выход гликозида **4** в этом случае составил 61 %, время реакции 9 ч. Таким образом, ещё раз показано, что наилучшие результаты гликозилирования различных замещенных фенолов достигаются при использовании 20 моль % 15K5 и 4,5-кратного избытка карбоната калия.

Нитрогруппа замещенного фенола **3**, относящаяся к сильным электронакцепторам, снижает электронную плотность ароматического кольца, что приводит к дезэкранированию ароматических протонов и смещению сигналов в сторону слабого поля (δ 7,17–7,81 м.д.). ХС как аномерного протона, так и протонов

углеводного остатка аналогично смещены в сторону слабого поля (δ 4,29–5,53 м.д.) по сравнению с ХС скелетных протонов *o*-аминофенилгликозида [12].

Далее в условиях каталитического восстановления *o*-нитрофенилгликозида **5** над Ni–Ренея в метаноле был получен *o*-аминофенилгликозид **4** с выходом 56 % после очистки с помощью колоночной хроматографии. Проведенное исследование показало, что выход *o*-аминофенилгликозида **4**, полученного межфазным гликозилированием *o*-нитрофенола с последующем его восстановлением, оказывается выше, чем прямое введение глюкозаминидного остатка в молекулу *o*-аминофенола (**2**) почти в два раза и составил 48 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Показана возможность применения межфазной системы «твердый K_2CO_3 – безводный CH_3CN » с использованием катализатора 15K5 для реакции глюкозаминилирования бифункционального фенола.
2. В предложенном межфазном процессе гликозилирования не образуется *N*-гликозид, а наблюдается образование исключительно *O*- β -глюкозаминида *o*-аминофенола.
3. Показано, что наилучший выход *o*-аминофенилгликозида достигается при глюкозаминилировании *o*-нитрофенола с последующем восстановлением соответствующего гликозида.

Список литературы

1. Barker S. A. Aryl 2-acetamido-2-deoxy- β -D-glucopyranosides – potential anti-inflammatory agents / S. A. Barker, R. G. Plevy, R. G. Simmonds [et al.] // Tetrahedron. – 1966. – Vol. 22, Suppl. № 8, Part 2. – P. 611–619.
2. Arita H. Studies of antiviral glycosides. Synthesis and biological evaluation of various phenyl glycosides / H. Arita, K. Sugita, A. Nomura [et al.] // Carbohydr. Res. – 1978. – Vol. 62, № 1. – P. 143–154.
3. Arita H. Studies on phenyl glycosides as inhibitors of D-glucose uptake by Rhesus monkey kidney cells / H. Arita, J. Kawanami // J. Biochem. – 1980. – Vol. 88, № 5. – P. 1399–1406.
4. Studies on antiviral glycosides. II. Mode of action for virucidal effects on Sendai virus / K. Sugita, H. Arita, K. Sato [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. – 1979. – Vol. 552, № 3. – P. 404–412.
5. Sugita K. Studies on antiviral glycosides. 4. Inhibition of the multiplication of paramyxoviruses by phenyl-6-chloro-6-deoxy- β -D-glucopyranoside / K. Sugita, H. Arita, J. Kawanami [et al.] // J. Gen. Virol. – 1979. – Vol. 45, № 1. – P. 249–251.
6. Arita H. Studies on antiviral glycosides: V. Formation of incomplete Sendai virions in the presence of phenyl-6-chloro-6-deoxy- β -D-glucopyranoside / H. Arita, K. Sugita, K. Sato [et al.] // Chem. Pharm. Bull. – 1981. – Vol. 29, № 10. – P. 2928–2933.
7. Jizomoto H. Studies on antiviral glycosides. III. Chemical modification of the envelope of sendai virus / H. Jizomoto, H. Arita, K. Sugita [et al.] // J. Biochem. – 1980. – Vol. 88, № 4. – P. 995–999.
8. Boeckel C. A. A. The synthesis of glucuronides derived from antidepressant drugs mianserin and Org 3770 / C. A. A. Boeckel, L. P. C. Delbressine, F. M. Kaspersen [et al.] // Recl. Trav. Chim. Pays-Bas. – 1985. – Vol. 104, № 10. – P. 259–265.
9. Grabley S. Glycosylation of mycotoxins / S. Grabley, M. Garies, W. Böckers W. [et al.] // Synthesis. – 1992. – Vol. 27, № 11. – P. 1078–1080.
10. Rothermel J. Phase-transfer-catalyzed synthesis of aryl α -ketosides of *N*-acetylneuraminic acid. A 2-methylfluoran-6-yl glycoside of *N*-acetylneuraminic acid, 2-methyl-6-(5-acetamido-3,5-dideoxy- α -D-glycero-D-galacto-nonulopyranosyl-onic acid)xanthene-9-spiro-1'-isobenzofuran-3'-one, a new substrate for neuraminidase assay / J. Rothermel, H. Faillard // Carbohydr. Res. – 1990. – Vol. 196. – P. 29–40.

11. Hongu M. Solid-liquid phase transfer catalyzed novel glycosylation reaction of phenols / M. Hongu, K. Saito, K. Tsujihara // *Synth. Comm.* – 1999. – Vol. 29. – P. 2775–2781.
12. Demetzos C. Phase-transfer-catalyzed synthesis of flavonoid glycosides / C. Demetzos, A.-L. Skaltsounis, F. Tillequin [et al.] // *Carbohydr. Res.* – 1990. – Vol. 207. – P. 131–137.
13. Du Y. Total synthesis of quercetin 3-sophorotrioside / Y. Du, G. Wei, R. J. Linhardt // *J. Org. Chem.* – 2004. – Vol. 69. – P. 2206–2209.
14. Chang S.-S. A straightforward α -selective aromatic glycosylation and its application for stereospecific synthesis of 4-methylumbelliferyl α -T-antigen / S.-S. Chang, C.-C. Lin, Y.-K. Li [et al.] // *Carbohydr. Res.* – 2009. – Vol. 344. – P. 432–438.
15. Davis B. G. Synthesis of glycoproteins / B. G. Davis // *Chem. Rev.* – 2002. – Vol. 102. – P. 579–601.
16. Somsák L. Carbanionic reactivity of the anomeric center in carbohydrates / L. Somsák // *Chem. Rev.* – 2001. – Vol. 101. – P. 81–135.
17. Бочков А. Ф. Образование и расщепление гликозидных связей. / А. Ф. Бочков, В. А. Афанасьев, Г. Е. Заиков. – М.: Наука, 1978. – С. 180.
18. Osborn H. M. I. Carbohydrates. / H. M. I. Osborn. – Oxford: Academic Press, – 2003. – P. 430.
19. Jensen K. J. *O*-Glycosylations under neutral or basic conditions / K. J. Jensen // *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* – 2002. – № 1. – P. 2219–2233.
20. Dess D. Phase-transfer catalyzed synthesis of acetylated aryl β -D-glucopyranosides and aryl β -D-galactopyranosides / D. Dess, H. Kleine, D. Weinderg [et al.] // *Synthesis.* – 1981. – № 11. – P. 883–885.
21. Курьянов В. О. Синтез гетероароматических *S*- и *N*- β -гликозидов *N*-ацетилглюкозамина в межфазных условиях / В. О. Курьянов, Т. А. Чупахина, В. Я. Чирва [и др.] // *Биоорганическая химия.* – 2005. – Т. 31, № 5. – С. 511–518.
22. Курьянов В. О. Катализируемый краун-соединениями синтез β -арилгликозидов *N*-ацетилглюкозамина / В. О. Курьянов, А. Е. Земляков, Т. А. Чупахина [и др.] // *Биоорганическая химия.* – 2001. – Т. 27, № 6. – С. 434–438.
23. Курьянов В. О. Синтез *N*-ацетилглюкозаминидов с кумариновыми и хромоновыми агликонами / В. О. Курьянов, А. Е. Земляков, Т. А. Чупахина [и др.] // *Химия природных соединений.* – 2002. – № 2. – С. 125–128.
24. Голодников Г. В. Практикум по органическому синтезу: Учебное пособие. / Г. В. Голодников, Т. В. Мандельштам. – Л.: Издательство Ленинградского университета, 1976. – С. 179.
25. Гордон А. Спутник химика. Физико-химические свойства, методики, библиография: Пер. с англ. / А. Гордон, Р. Форд – М.: Мир, 1976. – С. 275–306.

FEATURES OF THE SYNTHESIS OF 2-AMINOPHENYL GLYCOSIDE *N*-ACETYLGLUCOSAMINE

Chupakhina T. A.

*V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia
E-mail: tachup@rambler.ru*

This report discusses the preparation of 2-aminophenylglycoside of *N*-acetylglucosamine directly by glycosylation of *o*-aminophenol α -D-glucosaminyl chloride under phase transfer catalysis and reduction of the corresponding nitro derivative obtained under similar phase transfer conditions.

Glucosamylation of bifunctional *o*-aminophenol with α -D-glucosaminyl chloride was performed using anhydrous K_2CO_3 and acetonitrile at 20–22 °C. The interaction of equimolar amounts of α -chloride and *o*-aminophenol, 4,5-fold excess of the base in

anhydrous acetonitrile in the presence of 0,2 mol 15-crown-5 for 5 hours led to the formation of *o*-aminophenyl glucosaminide the yield was 23 %.

An alternative approach to the synthesis of *o*-aminophenylglucosaminide was the interaction of α -D-glucosaminyl chloride with *o*-nitrophenol and the subsequent reduction of the final glycoside. Glycosylation was performed, as in the case of *o*-aminophenol, under phase transfer catalysis using a 4,5-fold excess of the base and 0,2 mol 15-crown-5. The yield of *o*-nitrophenyl glucosaminide after column chromatography was 69 %. The reaction time according to TLC data was 6 hours.

Under conditions of catalytic reduction of *o*-nitrophenylglycoside over Renee nickel in methanol, *o*-aminophenylglycoside was obtained with a yield of 56 % after purification by column chromatography. The study showed that the yield of *o*-aminophenylglycoside, obtained by phase transfer glycosylation of *o*-nitrophenol with subsequent reduction, is almost twice higher than the direct introduction of the glucosaminide residue into the *o*-aminophenol molecule and amounted to 48%.

Reactions involving phenolic hydroxyl group with the formation of *O*-glycosidic bonds, but not amino phenol, proves the presence in the ¹H NMR spectra of singlet aromatic proton of the amino group 4.63 ppm. The 1,2-*trans*-configuration of the glycoside bond was confirmed by the presence in their ¹H NMR spectra of doublets of anomeric protons with chemical shifts at 5.00 ppm and spin-spin coupling constants of 8.0 Hz. The spectrum also identified signals of skeletal protons, signals of protons of *O*- and *N*-acetyl protective groups of the carbohydrate residue. The intense peak of the molecular ion [M+H]⁺ with m/z 439 in the mass spectrum of glucosaminide also confirms the formation of *o*-aminophenylglycoside *N*-acetylglucosamine.

Keywords: glycosylation, glucosaminide, phase transfer catalysis, *o*-aminophenol, crown ethers.

References

1. Barker S. A., Plevey R. G., Simmonds R. G., Stacey M. Aryl 2-acetamido-2-deoxy- β -D-glucopyranosides – potential anti-inflammatory agents, *Tetrahedron*, **22**(8), 611 (1966).
2. Arita H., Sugita K., Nomura A., Sato K., Kawanami J. Studies of antiviral glycosides. Synthesis and biological evaluation of various phenyl glycosides, *Carbohydr. Res.*, **62**(1), 143 (1978).
3. Arita H., Kawanami J. Studies on phenyl glycosides as inhibitors of D-glucose uptake by Rhesus monkey kidney cells, *J. Biochem.*, **88**(5), 1399 (1980).
4. Sugita K., Arita H., Sato K., Kawanami J. Studies on antiviral glycosides. II. Mode of action for virucidal effects on Sendai virus, *Biochim. Biophys. Acta*, **552**(3), 404 (1979).
5. Sugita K., Arita H., Kawanami J., Sato K. Studies on antiviral glycosides. 4. Inhibition of the multiplication of paramyxoviruses by phenyl-6-chloro-6-deoxy- β -D-glucopyranoside, *J. Gen. Virol.*, **45**(1), 249 (1979).
6. Arita H., Sugita K., Sato K., Amano Y., Kawanami J. Studies on antiviral glycosides: V. Formation of incomplete Sendai virions in the presence of phenyl-6-chloro-6-deoxy- β -D-glucopyranoside, *Chem. Pharm. Bull.*, **29**(10), 2928 (1981).
7. Jizomoto H., Arita H., Sugita K., Kawanami J., Sato K., Kuriyama K. Studies on antiviral glycosides. III. Chemical modification of the envelope of sendai virus, *J. Biochem.*, **88**(4), 995 (1980).
8. van Boeckel C. A. A., Delbressine L. P. C., Kaspersen F. M. The synthesis of glucuronides derived from antidepressant drugs mianserin and Org 3770, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas.*, **104**(10), 259 (1985).
9. Grabley S., Garies M., Böckers W., Thiem J. Glycosylation of mycotoxins, *Synthesis*, **27**(11), 1078 (1992).

10. Rothermel J., Faillard H. Phase-transfer-catalyzed synthesis of aryl α -ketosides of *N*-acetylneuraminic acid. A 2-methylfluoran-6-yl glycoside of *N*-acetylneuraminic acid, 2-methyl-6-(5-acetamido-3,5-dideoxy- α -D-glycero-D-galacto-nonulopyranosyl-onic acid)xanthene-9-spiro-1'-isobenzofuran-3'-one, a new substrate for neuraminidase assay, *Carbohydr. Res.*, **196**, 29, (1990).
11. Hongu M., Saito K., Tsujihara K. Solid-liquid phase transfer catalyzed novel glycosylation reaction of phenols, *Synth. Comm.*, **29**, 2775 (1999).
12. Demetzos C., Skaltsounis A. -L., Tillequin F., Koch M. Phase-transfer-catalyzed synthesis of flavonoid glycosides, *Carbohydr. Res.*, **207**, 131 (1990).
13. Du Y., Wei G., Linhardt R. J. Total synthesis of quercetin 3-sophorotrioside, *J. Org. Chem.*, **69**, 2206 (2004).
14. Chang S. -S., Lin C. -C., Li Y. -K., Mong K. -K. T. A straightforward α -selective aromatic glycosylation and its application for stereospecific synthesis of 4-methylumbelliferyl α -T-antigen, *Carbohydr. Res.*, **344**, 432 (2009).
15. Davis B. G. Synthesis of glycoproteins, *Chem. Rev.*, **102**, 579 (2002).
16. Somsák L. Carbanionic reactivity of the anomeric center in carbohydrates, *Chem. Rev.*, **101**, 81 (2001).
17. Bochkov A. F., Afanasyev V. A, Zaikov G. E. *Formation and cleavage of glycosidic bonds*. (Moscow: Science, 1978) (in Russ.)
18. Osborn H. M. I. *Carbohydrates*. (Oxford: Academic Press, 2003).
19. Jensen K. J. *O*-Glycosylations under neutral or basic conditions, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **1**, 2219 (2002).
20. Dess D., Kleine H., Weinderg D., Kaufmfn R., Sidhu R. Phase-transfer catalyzed synthesis of acetylated aryl β -D-glucopyranosides and aryl β -D-galactopyranosides, *Synthesis*, **11**, 883 (1981).
21. Kuryanov V. O., Zemlyakov A. E., Chirva V. Ya., Shishkin O. V., Shishkina S. V., Kotlyar S. A., Kamalov G. L. Synthesis of heteroaromatic S- and N-glycosides of *N*-acetylglucosamine under phase transfer conditions, *Bioorg.chemistry*, **31(5)**, 511 (2005). (in Russ.)
22. Kuryanov V. O., Zemlyakov A. E., Chupakhina T. A. Crown-compound catalyzed synthesis of arylglycosides N-acetylglucosamine, *Bioorg.chemistry*, **27(6)**, 434 (2001). (in Russ.)
23. Kuryanov V. O., Zemlyakov A. E., Chupakhina T. A. Synthesis of *N*-acetylglucosaminides with coumarin and chromone aglycones, *Chemistry of natural compounds*, **2**, 125 (2002). (in Russ.)
24. Golodnikov G. V., Mandelstam T. V. *Workshop on organic synthesis*. (Leningrad: Publishing House of the Leningrad University, 1976) (in Russ.)
25. Gordon A., Ford R. *The chemist's satellite. Physical and chemical properties, methods, bibliography*. (Moscow: World, 1976) (in Russ.)