



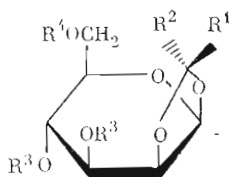
УДК 547.455:542.953.3

СИНТЕЗ 1,2-О-ЦИАНОЭТИЛИДЕНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКИЛМАННОПИРАНУРОНАТОВ*

Бетанели В. И., Отт А. Я., Брюханова О. В.,
Кочетков Н. Б.

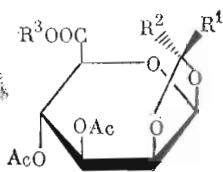
Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Академии наук СССР, Москва

Уроновые кислоты входят в состав жизненно важных биополимеров растительного и животного происхождения в виде О-гликуронозидов с определенной стереохимией. Ранее был впервые осуществлен синтез 1,2-О-цианоэтилиденных (CNEd) производных метил-D-глюко- и -D-галактопирануранатов и показано, что они являются стереоспецифически гликозилирующими агентами в синтезах дисахаридов [2], гомо- и гетерополиуронидов [3]. Синтез CNEd-производных уроновых кислот был осуществлен [2] по схеме: кислота → метилуранат → ацетат метилпиранураната → ацетат метил (пиранозилбромид) уроната → CNEd-производное метилураната. Такой путь синтеза CNEd-производных, однако, имеет два ограничения: низкая доступность уроновой кислоты и невозможность вырывать природу ее сложного эфира. Последнее затрудняет дальнейшие превращения полученных биополимеров или их фрагментов.



(I) - (IV)

- (I) $R^1=CN$, $R^2=Me$, $R^3=R^4=Ac$
- (II) $R^1=CN$, $R^2=Me$, $R^3=Ac$, $R^4=CPh_3$
- (III) $R^1=Me$, $R^2=CN$, $R^3=R^4=Ac$
- (IV) $R^1=Me$, $R^2=CN$, $R^3=Ac$, $R^4=CPh_3$



(V) - (IX)

- (V) $R^1=CN$, $R^2=Me$, $R^3=CH_2Ph$
- (VI) $R^1=Me$, $R^2=CN$, $R^3=CH_2Ph$
- (VII) $R^1=Me$, $R^2=CN$, $R^3=H$
- (VIII) $R^1=Me$, $R^2=CN$, $R^3=Me$
- (IX) $R^1=CN$, $R^2=Me$, $R^3=Me$

На примере синтеза алкилманнопирануранатов мы предлагаем новый способ синтеза CNEd-производных сложных эфиров уроновых кислот путем окисления их нейтральных аналогов. Для этого из доступного [4] триацетата CNEd-производного нейтрального сахара типа (I) получают 6-О-тримильное производное типа (II), которое окисляют реагентом Джонса в CNEd-производное уроновой кислоты (например, (VII)) и превращают в необходимый сложный эфир.

В препаративном отношении важным оказалось использование свежеприготовленного реагента Джонса и способ выделения CNEd-производных уроновых кислот типа (VII), алкилирование которых бензилбромидом и метилиодидом осуществляли аналогично методу получения сложных эфиров аминокислот [5]. Такие же результаты получены для CNEd-производ-

* Предварительное сообщение см. [1].

CNEd — цианоэтилиден-

ных *D*-глюкуроновой и *D*-галактуроновой кислот, о чем будет наше следующее сообщение.

Таким образом, предложен новый способ синтеза 1,2-О-цианоэтилиденных производных алкилгликопирануронатов.

Температуры плавления без поправок определены на столике Кофлера. Оптическое вращение измеряли на фотоэлектрополяриметре А1-ЕПО (СССР) при $20 \pm 2^\circ \text{C}$. Спектры ЯМР (CDCl_3) сняты на приборе Bruker WM-250 (ФРГ) с рабочей частотой 250 и 62,89 МГц по ^1H и ^{13}C соответственно (внутренний стандарт — тетраметилсилан, δ -шкала). Органические растворы перед упариванием в вакууме при $\leq 40^\circ \text{C}$ сушили фильтрованием через вату.

3,4-Ди-О-ацетил-6-О-тритил-1,2-О-[1-(экзо-циано)этилиден]- β -D-маннопираноза (II). Деацетилировали 3,57 г триацетата (I) [4] по методике [6], к продукту добавляли 4,16 г тритилхлорида и выдерживали в 50 мл пиридина ночь при 20°C и 7 ч при 50°C , далее приливали 15 мл As_2O и через 2 ч при 50°C смесь выливали при перемешивании в 400 мл H_2O со льдом. Осадок отделяли, а водный слой экстрагировали хлороформом (3×20 мл) и растворяли в нем осадок. Органический раствор разбавляли 100 мл гексана и промывали H_2O (4×50 мл), 10% водным NaHSO_4 (3×50 мл), H_2O (5×50 мл), сушили, упаривали досуха. Остаток после колоночной хроматографии (КХ) в градиенте бензол \rightarrow 4% этилацетата в бензоле привел к 4,48 г (80%) тритилового эфира (II), т. пл. $165,5^\circ \text{C}$ (эфир — гептан), $[\alpha]_D +46^\circ$ (c 2,0; CHCl_3). Лит. данные [7].

^1H -ЯМР: 1,78с (3H, Ac), 1,98с (3H, $\text{CH}_3(\text{CN})\text{C} \begin{smallmatrix} \diagdown \\ \diagup \end{smallmatrix}$), 2,15с (3H, Ac), 3,10; 3,31дд (2H, $J_{6,6'}$ 10,2 Гц, H-6 и H-6'), 3,60м (1H, $J_{5,6}$ 2,8 и $J_{5,6'}$ 4,2 Гц, H-5), 4,60дд (1H, $J_{2,3}$ 3,7 Гц, H-2), 5,25дд (1H, $J_{3,4}$ 9,9 Гц, H-3), 5,49д (1H, $J_{1,2}$ 2,2 Гц, H-1), 5,50дд (1H, $J_{4,5}$ 9,3 Гц, H-4), 7,24–7,47м (15H, Tr). ^{13}C -ЯМР: 20,5 и 20,75 ($\text{CH}_3\text{CO}-$), 26,73 ($\text{CH}_3(\text{CN})\text{C} \begin{smallmatrix} \diagdown \\ \diagup \end{smallmatrix}$), 62,25 (C-6), 65,7 (C-4), 69,85 (C-3), 73,5 (C-5), 78,5 (C-2), 86,8 ($-\text{CPh}_3$), 97,20 (C-1), 101,8 ($\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix} \text{C}(\text{CN})\text{CH}_3$), 116,8 (CN), 127,2; 127,9; 128,8 и 143,6 (Ph), 169,0 и 170,2 (CO).

3,4-Ди-О-ацетил-6-О-тритил-1,2-О-[1-(эндо-циано)этилиден]- β -D-маннопираноза (IV). Из 0,54 г эндо-триацетата (III) [4], как описано выше, получили 0,62 г (75%) эндо-тритилового эфира (IV), т. пл. 215°C (эфир), $[\alpha]_D -0,2^\circ$ (c 4,0; CHCl_3). ^1H -ЯМР: 1,74с (3H, Ac), 1,82с (3H, $\text{CH}_3(\text{CN})\text{C} \begin{smallmatrix} \diagdown \\ \diagup \end{smallmatrix}$), 2,09с (3H, Ac), 3,24м (2H, $J_{6,6'}$ 10,4 Гц, H-6 и H-6'), 3,59м (1H, $J_{5,6}$ 4,1 и $J_{5,6'}$ 2,8 Гц, H-5); 4,43дд (1H, $J_{2,3}$ 3,7 Гц, H-2), 5,13дд (1H, $J_{3,4}$ 9,4 Гц, H-3), 5,42т (1H, $J_{4,5}$ 9,4 Гц, H-4), 5,53д (1H, $J_{1,2}$ 1,9 Гц, H-1), 7,2–7,5м (15H, Tr). ^{13}C -ЯМР: 20,5 и 20,7 ($\text{CH}_3\text{CO}-$), 26,65 ($\text{CH}_3(\text{CN})\text{C} \begin{smallmatrix} \diagdown \\ \diagup \end{smallmatrix}$), 62,5 (C-6), 66,1 (C-4), 70,23 (C-3), 73,7 (C-5), 77,8 (C-2), 87,0 ($-\text{CPh}_3$), 98,3 (C-1), 101,1 ($\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix} \text{C}(\text{CN})\text{CH}_3$), 117,1 (CN), 127–144 (Ph), 168,9 и 170,4 (CO).

Бензил-3,4-ди-О-ацетил-1,2-О-[1-(экзо-циано)этилиден]- β -D-маннопирануронат (V). К раствору 560 мг (1 ммоль) тритилового эфира (II) в 2 мл CH_2Cl_2 и 3 мл ацетона при 0°C прибавляли 2,2 мл реагента Джонса (растворяли 0,4 г CrO_3 в 1,6 H_2O и добавляли 0,4 мл конц. H_2SO_4). После интенсивного перемешивания в течение 1 ч при 20°C смесь выливали в 25 мл H_2O со льдом, экстрагировали хлороформом (15+10+7) мл. Органический раствор промывали 15 мл H_2O , упаривали досуха. К остатку прибавляли 1 мл насыщенного водного NaHCO_3 , 370 мг (1 ммоль) Bu_4NI , 1 мл CH_2Cl_2 и 0,14 мл (1,2 ммоль) бензилбромида, перемешивали 4 ч при 20°C . Смесь экстрагировали 30 мл смеси хлороформ — гексан (1:2), органический раствор промывали H_2O (4×15 мл), сушили, упаривали досуха. После КХ (бензол \rightarrow 25% эфира в бензоле) получили 200 мг (48%)

бензилуроната (V), т. пл. 117° С (MeOH), $[\alpha]_D +8,0^\circ$ (с 0,8; CHCl₃).
¹H-ЯМР: 1,77с (3H, Ac), 1,91с (3H, CH₃(CN)C<), 2,12с (3H, Ac), 4,23дд (1H, J_{5,4} 7,4 Гц, H-5), 4,6т (1H, J_{2,3} 3,4 Гц, H-2), 5,16с (2H, -CH₂Ph), 5,26дд (1H, J_{3,4} 10,0 Гц, H-3), 5,65дд (1H, J_{4,5} 7,4 Гц, H-4), 5,67д (1H, J_{1,2} 4,2 Гц, H-1), 7,37с (5H, Ph). ¹³C-ЯМР: 20,4 и 20,5 (CH₃CO-), 24,7 (CH₃(CN)C<), 66,2 (C-4), 67,0 (-CH₂Ph), 68,6 (C-3), 73,8 (C-5), 76,2 (C-2), 98,03 (C-1), 100,6 (>C(CN)CH₃), 116,2 (CN), 128,7 и 135,03 (Ph), 167,1 (C-6), 169,1 и 169,9 (CH₃CO-).

Аналогично из 880 мг *эндо*-третилового эфира (IV) получили 370 мг (56%) *эндо*-бензилуроната (VI).

3,4-Ди-О-ацетил-1,2-О-[1-(эндо-циано)этилиден]-β-D-маннопирануроновая кислота (VII). Исходя из 560 мг третилового эфира (IV), окислением как выше, получили *эндо*-кислоту (VII). Выход 260 мг (79%), т. пл. 101° С (хлороформ — эфир — гексан), $[\alpha]_D -45,5^\circ$ (с 1,8; Me₂CO). ¹H-ЯМР: 1,85с (3H, CH₃(CN)C<), 2,11 и 2,17 (2с, 3H каждый, Ac), 4,32д (1H, J_{5,4} 6,0 Гц, H-5), 4,54дд (1H, J_{2,3} 4,4 Гц, H-2), 5,42дд (1H, J_{3,4} 8,0 Гц, H-3); 5,52т (1H, J_{4,5} 6,0 Гц, H-4), 5,74д (1H, J_{1,2} 2,4 Гц, H-1). ¹³C-ЯМР: 20,65 (CH₃CO-), 26,05 (CH₃(CN)C<), 66,4 (C-4), 67,1 (C-3), 73,2 (C-5), 76,95 (C-2), 98,2 (C-1), 101,65 (>C(CN)CH₃), 117,7 (CN), 167,45 (C-6), 168,9 и 169,8 (CH₃CO-).

Бензил-3,4-ди-О-ацетил-1,2-О-[1-(эндо-циано)этилиден]-β-D-маннопирануронат (VI). К 400 мг (1,2 ммоль) кислоты (VII) добавляли 1,2 мл насыщенного водного NaHCO₃, 450 мг (1,2 ммоль) Вu₄NI, 1,2 мл CH₂Cl₂ и 0,17 мл (1,4 ммоль) бензилбромида, интенсивно перемешивали 3 ч при 20° С, далее обрабатывали как описано для эфира (V). Получали 370 мг (74%) бензилуроната (VI), сироп, $[\alpha]_D -29,0^\circ$ (с 2,5; CHCl₃).

¹H-ЯМР: 1,81с (3H, CH₃(CN)C<), 1,85 и 2,08 (2с, 3H каждый, Ac), 4,14д (1H, J_{5,4} 8,6 Гц, H-5), 4,47дд (1H, J_{2,3} 4,2 Гц, H-2), 5,20д (2H, J 2,7 Гц, -CH₂Ph), 5,26дд (1H, J_{3,4} 9,2 Гц, H-3), 5,53т (1H, J_{4,5} 8,6 Гц, H-4), 5,60д (1H, J_{1,2} 2,4 Гц, H-1), 7,3—7,4м (5H, Ph). ¹³C-ЯМР: 20,3 и 20,6 (CH₃CO-), 26,5 (CH₃(CN)C<), 66,5 (C-4), 67,7 (-CH₂Ph), 68,7 (C-3), 72,85 (C-5), 77,2 (C-2), 98,1 (C-1), 101,25 (>C(CN)CH₃), 116,7 (CN), 128,4; 128,5 и 135,0 (Ph), 165,9 (C-6), 168,9 и 170,0 (CH₃CO-).

Метил-3,4-ди-О-ацетил-1,2-О-[1-(эндо-циано)этилиден]-β-D-маннопирануронат (VIII). Аналогично из 75 мг кислоты (VII), алкилируя ее 28 ч при 20° С 0,3 мл CH₃I, получили 58 мг (72%) *эндо*-метилуроната (VIII), т. пл. 172° С (этилацетат — эфир — гептан), $[\alpha]_D -63,5^\circ$ (с 0,9; CHCl₃).

¹H-ЯМР: 1,83с (3H, CH₃(CN)C<), 2,07 и 2,15 (2с, 3H каждый, Ac), 3,80с (3H, OMe), 4,11д (1H, J_{5,4} 8,5 Гц, H-5), 4,50дд (1H, J_{2,3} 4,2 Гц, H-2), 5,26дд (1H, J_{3,4} 9,2 Гц, H-3), 5,44дд (1H, J_{4,5} 8,5 Гц, H-4), 5,61д (1H, J_{1,2} 2,5 Гц, H-1). ¹³C-ЯМР: 20,7 (CH₃CO-), 26,6 (CH₃(CN)C<), 53,0 (OMe), 66,6 (C-4), 68,75 (C-3), 73,05 (C-5), 77,1 (C-2), 98,1 (C-1), 101,4 (>C(CN)CH₃), 116,6 (CN), 166,6 (C-6), 169,0 и 170,1 (CH₃CO-).

Метил-3,4-ди-О-ацетил-1,2-О-[1-(экзо-циано)этилиден]-β-D-маннопирануронат (IX) имеет т. пл. 127,5° С (эфир-гексан), $[\alpha]_D -14,3^\circ$ (с 4,4; CHCl₃). ¹H-ЯМР: 1,91с (3H, CH₃(CN)C<), 2,06 и 2,16 (2с, 3H каждый,

Ac), 3,77с (3H, OMe), 4,19д (1H, $J_{3,4}$ 7,1 Гц, H-5), 4,66т (1H, $J_{2,3}$ 3,7 Гц, H-2), 5,28дд (1H, $J_{3,4}$ 9,9 Гц, H-3), 5,64дд (1H, $J_{4,5}$ 7,1 Гц, H-4), 5,68д (1H, $J_{1,2}$ 4,0 Гц, H-1). ^{13}C -ЯМР: 20,6 ($\text{CH}_3\text{CO}-$), 24,7 ($\text{CH}_3(\text{CN})\text{C}$), 52,4 (OMe), 66,2 (C-4), 68,5 (C-3), 73,7 (C-5), 76,1 (C-2), 97,97 (C-1), 100,6 ($\text{C}(\text{CN})\text{CH}_3$), 116,3 (CN), 167,7 (C-6), 169,4 и 170,05 ($\text{CH}_3\text{CO}-$).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Betaneli V. I., Ott A. Ya., Bryukhanova O. V.* IUPAC VI International Conference on Organic Synthesis: Programme and Abstracts of Papers, Moscow, 1986, p. 77.
2. *Лигвак М. М., Бетанели В. И., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К.* Биооргани. химия, 1982, т. 8, № 8, с. 1133–1142.
3. *Бетанели В. И., Лигвак М. М., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К.* Изв. АН СССР. Сер. хим., 1985, № 5, с. 1172–1177.
4. *Бетанели В. И., Овчинников М. В., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К.* Изв. АН СССР. Сер. хим., 1979, № 12, с. 2751–2758.
5. *Bocchi V., Casnati G., Dossena A., Marchelli R.* Synthesis, 1979, № 12, p. 957–961.
6. *Baskinovsky L. V., Bayramova N. E., Tsvetkov Y. E., Betaneli V. I.* Carbohydr. Res., 1981, v. 98, № 2, p. 181–193.
7. *Бакиновский Л. В., Оселедчик Т. А., Кочетков Н. К.* Изв. АН СССР. Сер. хим., 1981, № 6, с. 1387–1390.

Поступило в редакцию
24.VI.1986

SYNTHESIS OF 1,2-O-CYANOETHYLIDENE DERIVATIVES OF ALKYL MANNOPYRANURONATES

BETANELY V. I., OTT A. YA., BRYUKHANOVA O. V., KOCHETKOV N. K.

*N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Academy of
Sciences of the USSR, Moscow*

1,2-O-Cyanoethylidene CNEd-derivatives of methyl and benzyl mannopyranuronates were synthesized by oxidation of the CNEd-derivatives of mannopyranose trityl ethers. A new way of synthesis of CNEd-derivatives of uronic acid esters by oxidation of the corresponding CNEd-derivatives of neutral sugars is proposed.