



УДК 547.455.627'571.057 : 542.953

СИНТЕЗ ПАРА-ЗАМЕЩЕННЫХ
1,2-О-(α -ЦИАНО)БЕНЗИЛИДЕНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
3,4,6-ТРИ-О-АЦЕТИЛ- α -D-ГАЛАКТОПИРАНОЗЫ

Бетанели В. И., Гряжевских И. А., Отт А. Я.,
Кочетков И. К.

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

Осуществлен химический синтез 1,2-О-(α -циано)бензилиденовых производных 3,4,6-три-О-ацетил- α -D-галактопиранозы, содержащих электронодонорный и электроноакцепторный заместители в пара-положении фенильного ядра. Из ацетобромгалактозы получены 2-О-ароильные производные 3,4,6-три-О-ацетил- α -D-галактопиранозилбромиды и 1,3,4,6-тетра-О-ацетил- α -D-галактопиранозы.

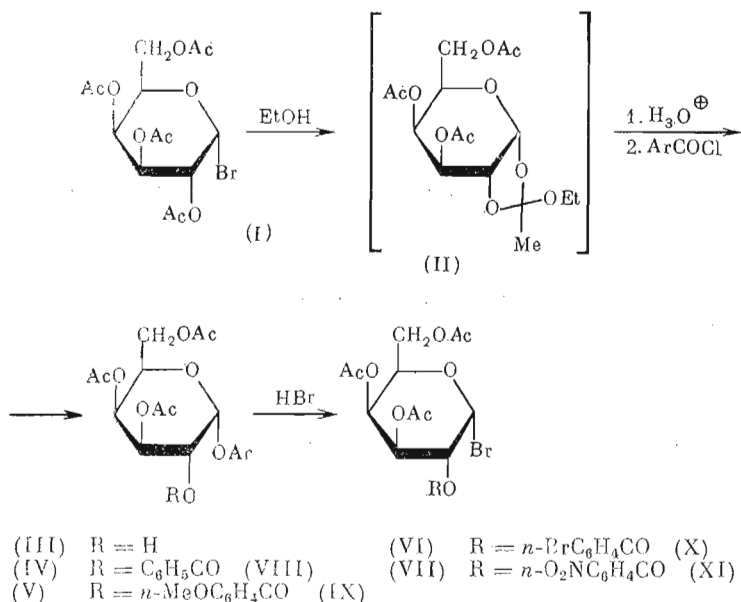
В настоящее время достаточно общим методом синтеза стереорегулярных гомо- и гетерополисахаридов является тритил-цианоэтилиденовая конденсация [1]. Этот способ создания О-гликозидной связи характеризуется высокой стереоселективностью, однако в некоторых случаях получались нестереорегулярные олиго- и полисахариды, с другой стороны, при практических полной стереоселективности реакции степень полимеризации продуктов была крайне низка [1]. Для выяснения границ применимости этой важной реакции как с точки зрения эффективности, так и в особенности стереоспецифичности ее необходимы специальные исследования. Так, недавно было показано, что проведение тритил-цианоэтилиденовой конденсации под высоким давлением (14 кбар) в отличие от проведения ее при атмосферном давлении приводит к образованию строго регулярных полисахаридов с большой степенью полимеризации и выходами [2—4]. Кроме того, было изучено влияние природы аниона катализатора [5—8], а также в реакции конденсации [9—11] сравнивались 1,2-О-(1-циано)этилиденовые (ЦЭИ) и 1,2-О-(α -циано)бензилиденовые (ЦБИ) производные сахаров, т. е. молекулы соединений, в которых с реакционным центром связаны метильная и фенильная группы соответственно. Наличие фенильной группы в ЦБИ — молекулах типа (XII) — позволяет, на наш взгляд, изучать влияние, например, электронных факторов на реакционную способность этих производных.

В настоящем сообщении мы приводим результаты синтеза пара-замещенных ЦБИ сахаров на примере производных 3,4,6-три-О-ацетил- α -D-галактопиранозы (XII)—(XIV).

Исходную ацетобромгалактозу (I) получили реакцией бромоводорода с пентаацетатом D-галактопиранозы и превратили в ортоэфир (II), который гидролизовали в ключевой интермеднат (III) по известной, несколько модифицированной (без выделения промежуточного ортоэфира) методике [12]. Препаративный выход кристаллического тетраацетата (III) составил 41%; кроме того, образуется смесь аномерных 2,3,4,6-тетраацетатов, а также небольшие количества β -пентаацетата D-галактопиранозы.

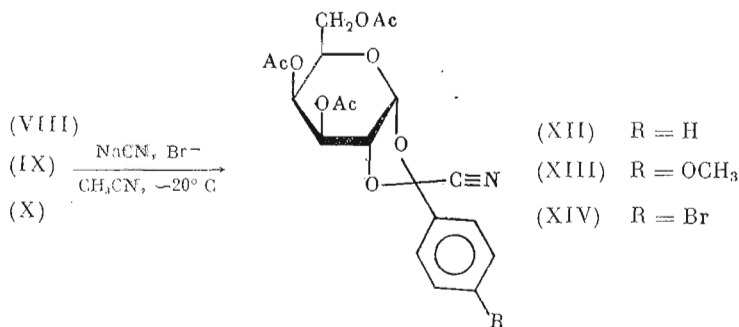
Ацилированием тетраацетата (III) по О-2 соответствующими ароилхлоридами в ацетонитриле с пиридином при $\sim 20^\circ\text{C}$ с высокими выходами получены 2-О-бензоаты (IV)—(VII).

Замещение ацетата при С-1 на бром в производных (IV)—(VII) путем обработки бромоводородом в условиях, отработанных на синтезе (I), происходит за 2 ч при $\sim 20^\circ\text{C}$ и практически с количественными выходами приводит к 2-О-ароильным производным 3,4,6-три-О-ацетил- α -D-галактопиранозилбромиды (VIII)—(XI).



Таким образом, рассмотренные выше превращения: ацетилгликозилгалогенид стабильного ряда (I) \rightarrow 1,2-ортоэфир (II) \rightarrow тетраацетат (III) \rightarrow 2-О-замещенные тетраацетаты (IV)–(VII) \rightarrow 2-О-замещенные производные α -D-галактопиранозилбромиды — можно рассматривать как удобный, достаточно общий способ синтеза соответствующих производных галактопиранозы.

Целевые ЦБП (XII)–(XIV), отличающиеся природой заместителя в *para*-положении фенильного ядра, получены известным способом синтеза 1,2-О-цианоалкилиденовых производных углеводов [13].



Необходимый 2-О-ароил-3,4,6-три-О-ацетил- α -D-галактопиранозилбромид (VIII)–(X) реагирует с цианидом натрия в ацетонитриле в присутствии тетра-*n*-бутиламмонийбромиды, образуя соответствующее ЦБП (XII)–(XIV) с $\sim 70\%$ выходом. Как правило, получающиеся в результате этой реакции 1,2-О-цианоалкилиденовые производные представляют собой смесь диастереомеров по С-2 диоксоланового цикла — так называемые *экзо*- и *эндо*-СN-изомеры. Известно, что соотношение этих изомеров при прочих равных условиях зависит от природы сахара, т. е. степени экранирования углеводным циклом реакционного центра ацилоксониевого катиона [13] в момент атаки его цианидом щелочного металла. Действительно, ЦБП (XII) представляет собой смесь *экзо*- и *эндо*-СN-изомеров в соотношении 3,2 : 1, что довольно близко к соотношению (2,8–3,7 : 1) соответствующих изомеров ЦЭП α -D-галактопиранозы [14]. Соотношение *экзо*-СN:*эндо*-СN в случае метокси-ЦБП (XIII), однако, составило 5,5 : 1, а для бром-ЦБП (XIV) — 10 : 1. Следовательно, природа заместителя, при С-2 в родственных гликозилгалогенидах (I), (VIII)–(X) сильно влияет на соотношение образующихся из них цианоалкилиденовых производных.

Строение всех синтезированных соединений однозначно следовало из данных ^1H - и ^{13}C -спектров ЯМР. Кроме того, в условиях химической ионизации соединения (III)—(VII) и (XII)—(XIV) имели характерные масс-спектры, что позволило определить их молекулярную массу (см. «Экспериментальную часть»).

Таким образом, осуществлен синтез *para*-замещенных ЦБП галактопиранозы, содержащих электронодонорный и электроноакцепторный заместители в фенольном ядре. Предложена схема синтеза 2-*O*-замещенных производных *D*-галактопиранозы.

Авторы благодарят Н. Г. Колотыркину и С. С. Мамяна за съемку спектров и помощь в их интерпретации.

Экспериментальная часть

Оптическое вращение измеряли на поляриметре DIP-360 (Jasco, Япония) в CHCl_3 . Температуры плавления без поправок определены на столике Кюфлера. Спектры ЯМР сняты при $\sim 30^\circ\text{C}$ в CDCl_3 (если специально не оговорено) на приборе Bruker WM-250 с рабочей частотой 250 МГц по ^1H и 62,89 МГц по ^{13}C (внутренний стандарт — Me_4Si , δ -шкала). Отнесение ключевых сигналов в спектрах ^1H -ЯМР выполнено при помощи селективного гомоядерного резонанса, в спектрах ^{13}C -ЯМР — методом селективного гетероядерного резонанса. Масс-спектры химической ионизации (ХИМ-спектры) сняты на масс-спектрометре MS-30 (Kratos, Англия), ионизирующее напряжение 200 В, температура ионизационной камеры 100°C . Газ-реагент — изобутан и/или метан при 0,2 мм рт. ст., использована система прямого ввода вещества. Хроматографию в тонком слое (ТСХ) осуществляли на пластинках с силикагелем 60 F_{254} (Merck, ФРГ) в системах растворителей: толуол — этилацетат, 7 : 3 (А) и 2 : 3 (Б), зоны обнаруживали опрыскиванием 10% H_2SO_4 в этаноле с последующим нагреванием при $\sim 150^\circ\text{C}$ до обугливания. Колоночную хроматографию (КХ) проводили на силикагеле L 100/160 мкм (ЧССР) с градиентным вымыванием. Ацетонитрил сушили CaCl_2 , перегнали последовательно над CaCl_2 , P_2O_5 , CaH_2 . Эфир, пиридин и 2,4,6-коллидия сушили KOH , перегнали последовательно над KOH , CaH_2 . NaCN — препарат марки ч. д. а. (ЧССР) — измельчили, сушили ~ 10 ч над P_2O_5 в вакууме при $\sim 100^\circ\text{C}$. Бромид тетра-*n*-бутиламония, х. ч. (СССР), перекристаллизован из этилацетата и высушен аналогично при $\sim 20^\circ\text{C}$. Пентаацетат *D*-галактопиранозы — ч. (СССР). Бензоилхлорид, ч. (СССР), очищен перегонкой (т. кип. $67,5^\circ\text{C}/50$ мм рт. ст.); 4-нитробензоилхлорид, ч. (СССР), перекристаллизован из бензола с гексаном, т. пл. $69\text{—}72^\circ\text{C}$; 4-метоксибензоилхлорид (т. кип. $154\text{—}158^\circ\text{C}/30$ мм рт. ст.) и 4-бромбензоилхлорид ($120\text{—}135^\circ\text{C}/17\text{—}20$ мм рт. ст.) получены по методу [15]. Органические растворы перед упариванием в вакууме при $\leq 40^\circ\text{C}$ сушили фильтрованием через вату.

2,3,4,6-Тетра-О-ацетил- α -D-галактопиранозилбромид (I). К раствору 39 г (0,1 моль) пентаацетата *D*-галактопиранозы в 50 мл CHCl_3 добавили 6 мл As_2O_3 , 22,1 мл (0,3 моль) AsBr и 16 мл AsOH . К полученному раствору при перемешивании и охлаждении прибавили раствор 5,4 мл (0,3 моль) H_2O в 17 мл AsOH с такой скоростью, чтобы температура реакции была $\sim 20^\circ\text{C}$. Через 2 ч реакционную смесь при перемешивании вылили в 2 л воды со льдом и экстрагировали смесь 200 мл CHCl_3 с 400 мл гексана. Органический слой отделили и промыли последовательно холодными: водой, насыщенным водным NaHCO_3 , водой (по 200 мл), сушили, упарили до сиропа (~ 43 г), R_f 0,63 (А). Этот сироп растворили в 100 мл эфира, добавили 200 мл гексана и получили 41 г (96%) кристаллического бромида (I), т. пл. $83\text{—}84^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{25} +189^\circ$ (c 2,0). Лит. данные [16]. ^1H -ЯМР: 2,00; 2,05; 2,10 и 2,13 (4с, 3H каждый, Ас), 4,09 дд (1H, H-6'), 4,18 дд (1H, $J_{6,6'}$ 11,75 Гц, H-6), 4,47 ддд (1H, $J_{5,6}$ и $J_{5,6'}$ 7,0 Гц, H-5), 5,03 дд (1H, $J_{2,3}$ 10,9 Гц, H-2), 5,39 дд (1H, $J_{3,4}$ 3,4 Гц, H-3), 5,50 дд (1H, $J_{4,5}$ 4,2 Гц, H-4), 6,69 д (1H, $J_{1,2}$ 3,9 Гц, H-1). ^{13}C -ЯМР: 20,6 и 20,8 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}$), 60,9 (C-6), 67,1 (C-4), 67,9 (C-2), 68,1 (C-3), 71,2 (C-5), 88,2 (C-1), 169,8; 169,9 и 170,2 (CO).

1,3,4,6-Тетра-О-ацетил- α -D-галактопираноза (III). К раствору 38 г (95 ммоль) ацетобромгалактозы (I) в 100 мл ацетонитрила добавили 14,5 мл (110 ммоль) 2,4,6-коллидина, 3 г (10 ммоль) бромида тетра-*n*-бутиламония и 9 мл (150 ммоль) этанола (ос. ч). Через 12 ч при $\sim 20^\circ\text{C}$ (проба на присутствие ацилгликозидгалактогенда [13] была отрицательна) реакционную смесь отделили от выпавших кристаллов бромида коллидина (~ 13 г), упарили до сиропа, который растворили в 450 мл смеси хлороформ—гептан, 1 : 2, и промыли водой (8×150 мл). Органический раствор сушили, упарили до сиропообразного индивидуального по ТСХ (R_f 0,58 (А)) ортоэфира (II), который полностью распадается в условиях гидролитической пробы на ортоэфиры [17]. Раствор ортоэфира (II) в 50 мл 95% водной AsOH выдержали при $\sim 20^\circ\text{C}$ в течение 15 мин и экстрагировали 300 мл CHCl_3 . Нижний слой отделили, промыли последовательно холодными водой, 1 М H_2SO_4 , водой, насыщенным водным NaHCO_3 , водой (по 150 мл), сушили, упарили досуха. Остаток растворили в 160 мл эфира, добавили 40 мл пентана, выделили 12 г кристаллического тетраацетата (III), R_f 0,51 (Б), т. пл. $145\text{—}148^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{25} +149^\circ$ (c 1,8). Лит. данные [12]. Маточный раствор упарили, КХ остатка (бензол \rightarrow бензол — этилацетат, 4 : 1) позволила получить еще 1,1 г тетраацетата (III). Общий выход (III) составил 41%. ^1H -ЯМР ($\text{CDCl}_3 + \text{D}_2\text{O}$): 2,01;

2,03; 2,12 и 2,15 (4с, 3Н каждый, Ас), 2,62с (1Н, ОН), 4,05м (2Н, Н-6 и Н-6'), 4,14 дд (1Н, $J_{2,3}$ 10,7 Гц, Н-2), 4,25 дд (1Н, $J_{5,6} = J_{5,6'}$ 6,9 Гц, Н-5). 5.15 дд (1Н, $J_{3,4}$ 3,3 Гц, Н-3), 5,42 дд (1Н, $J_{4,5}$ 1,5 Гц, Н-4), 6,26 д (1Н, $J_{1,2}$ 3,9 Гц, Н-1). ^{13}C -ЯМР: 20,5; 20,6; 20,7 и 20,9 (CH_3CO), 61,4 (С-6), 66,1 (С-2), 67,8 (С-4), 68,8 (С-5), 70,5 (С-3), 92,1 (С-1), 169,4; 170,1 и 170,4 (СО). ХИМ-спектр, изобутан, m/z (I , %): 349 (0,7) — $[\text{MН}]^+$; 289 (100) — $[\text{MН} - \text{AcOH}]^+$.

Кроме того, КХ были выделены в виде хроматографически однородного (R_f 0,62 (В)) сиропа аномерные 2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-*D*-галактопиранозы [(выход 3,8 г; α : $\beta \approx 3,5$: 1); ^{13}C -ЯМР (α/β)*: 20,6 и 20,7 (CH_3CO), 61,7/61,5 (С-6), 65,9 (С-4), 67,3 (С-2), 68,4/68,2 (С-3), 70,8/70,6 (С-5), 90,5/95,7 (С-1), 170,2; 170,4; 170,6 и 170,7 (СО)] и 0,5 г 1,2,3,4,6-пента-*O*-ацетил- β -*D*-галактопиранозы, R_f 0,71 (В); ^1H -ЯМР: 1,96; $2 \times 2,01$; 2,08 и 2,12 (4с, 15Н, Ас). 4,0—4,2 м (3Н, Н-5, Н-6 и Н-6'), 5,05 дд (1Н, $J_{3,4}$ 3,5 Гц, Н-3), 5,29 дд (1Н, $J_{2,3}$ 10,5 Гц, Н-2), 5,39 д (1Н, $J_{4,5}$ 3,5 Гц, Н-4), 5,67 д (1Н, $J_{1,2}$ 8,25 Гц, Н-1). ^{13}C -ЯМР: 20,5; 20,6 и 20,8 (CH_3CO), 61,1 (С-6), 66,9 (С-4), 67,7 (С-2), 70,9 (С-3), 71,7 (С-5), 92,2 (С-1), 169,0; 169,4 и 169,9 (СО). ХИМ-спектр, изобутан, m/z (I , %) : 429 (0,6) — $[\text{M}+39]^+$; 331 (100) — $[\text{MН} - \text{AcOH}]^+$.

1,3,4,6-Тетра-*O*-ацетил-2-*O*-бензоил- α -*D*-галактопираноза (IV). К раствору 3,48 г (10 ммоль) тетраацетата (III) в 1 мл ацетонитрила и 1 мл пиридина прилили при $\sim 20^\circ\text{C}$ и перемешивании 1,5 мл (11,5 ммоль) бензоилхлорида. Через 3—5 мин образовались кристаллы и появилась розовая окраска реакционной смеси; по данному ТСХ, весь тетраацетат (III) вступил в реакцию. К смеси добавили 60 мкл метанола и через 0,5 ч 90 мл смеси CHCl_3 — гексан (1 : 2). Органический раствор последовательно промыли водой, 1 М H_2SO_4 , водой, насыщенным водным NaHCO_3 , водой (по 30 мл), сушили, упарили досуха. Остаток растворили в 25 мл эфира, добавили 40 мл пентана до начала кристаллизации. Выход бензоата (IV) составил 3,92 г (98%), R_f 0,52 (А), т. пл. 94,5—96° С, $[\alpha]_D^{23} + 139^\circ$ (с 1,7). ^1H -ЯМР : 1,90; 2,00; 2,09 и 2,12 (4с, 3Н каждый, Ас), 4,05 дд (1Н, $J_{6',6}$ 11,5 Гц, Н-6'), 4,12 дд (1Н, $J_{6,5} = J_{6',5}$ Гц, Н-6), 4,36пт** (1Н, Н-5), 5,5—5,7 м (3Н, Н-2, Н-3 и Н-4), 6,48 д (1Н, $J_{1,2}$ 3 Гц, Н-1), 7,6—7,7 м (3Н, Ph), 7,9 д (2Н, Ph). ^{13}C -ЯМР : 20,6 и 20,8 (CH_3CO), 61,3 (С-6), 67,2 (С-4), 67,5 (С-2), 67,6 (С-3), 68,8 (С-5), 89,7 (С-1), 128,6; 128,9; 129,7 и 133,7 (Ph), 165,4 (PhCO), 168,8; 170,2 и 170,4 (СО). ХИМ-спектр, изобутан, m/z (I , %) : 491 (1) — $[\text{M}+39]^+$; 393 (100) — $[\text{MН} - \text{AcOH}]^+$.

1,3,4,6-Тетра-*O*-ацетил-2-*O*-пара-метоксibenзоил- α -*D*-галактопираноза (V). Аналогично из 10,4 г тетраацетата (III), 7 мл ацетонитрила, 6 мл пиридина и 9,5 мл 4-метоксibenзоилхлорида получили 11,3 г (78%) метоксibenзоата (V), R_f 0,49 (А), $[\alpha]_D^{26} + 116^\circ$ (с 1,4), т. пл. 89—93° С (эфир — гептан). ^1H -ЯМР : 1,92; 2,02; 2,11 и 2,15 (4с, 3Н каждый, Ас), 3,82с (3Н, ОМе), 4,07 дд (1Н, $J_{6',6}$ 11,5 Гц, Н-6'), 4,13 дд (1Н, $J_{6,5} = J_{6',5}$ 7,0 Гц, Н-6), 4,36 пт (1Н, Н-5), 5,48—5,53 м (3Н, Н-2, Н-3 и Н-4), 6,48 д (1Н, $J_{1,2}$ 3 Гц, Н-1), 6,87 д (2Н, аром.), 7,87 д (2Н, аром.). ^{13}C -ЯМР : 20,5 и 20,7 (CH_3CO), 55,4 (ОМе), 61,2 (С-6), 66,9 (С-4), 67,5 (С-2), 67,6 (С-3), 68,8 (С-5), 89,8 (С-1), 113,9; 121,3; 131,8 и 163,9 (аром.), 165,0 (аром. СО), 168,7; 170,0 и 170,3 (СО). ХИМ-спектр, изобутан, m/z (I , %) : 483 (2,6) — $[\text{MН}]^+$; 423 (100) — $[\text{MН} - \text{AcOH}]^+$.

1,3,4,6-Тетра-*O*-ацетил-2-*O*-пара-бромбензоил- α -*D*-галактопираноза (VI). Из 6 г тетраацетата (III), 3 мл ацетонитрила и 3 мл пиридина и раствора 7,7 г 4-бромбензоилхлорида в 5 мл ацетонитрила, как описано для (IV), получили 5,7 г кристаллического бромбензоата (VI), R_f 0,55 (А), т. пл. 144—146° С (эфир — гептан), $[\alpha]_D^{28} + 108^\circ$ (с 3,2). КХ маточного раствора (петролейный эфир — петролейный эфир — CHCl_3 , 1 : 4) позволила получить еще 2,6 г бромбензоата (VI). Общий выход (VI) составил 91%. ^1H -ЯМР : 1,97; 2,07; 2,15 и 2,20 (4с, 3Н каждый, Ас), 4,12 дд (1Н, $J_{6',6}$ 11,5 Гц, Н-6'), 4,16 дд (1Н, $J_{6',5} = J_{6',5}$ 6,5 Гц, Н-6), 4,39 пт (1Н, Н-5), 5,5—5,6 м (3Н, Н-2, Н-3 и Н-4), 6,52 д (1Н, $J_{1,2}$ 3 Гц, Н-1), 7,59 д (2Н, аром.), 7,80 д (2Н, аром.). ^{13}C -ЯМР : 20,7 и 20,9 (CH_3CO), 61,3 (С-6), 67,4; 67,5 и 67,6 (С-2, С-3 и С-4), 68,9 (С-5), 89,7 (С-1), 127,8; 129,0; 131,2 и 132,1 (аром.), 164,8 (аром. СО), 168,8; 170,2 и 170,4 (СО). ХИМ-спектр, изобутан, m/z (I , %) : 471/473 (100/100) — $[\text{MН} - \text{AcOH}]^+$; метан, m/z (I , %) : 570/572 (2,7/3,0) — $[\text{M}+41]^+$; 558/560 (4,7/4,7) — $[\text{M}+29]^+$; 471/473 (100/92,1) — $[\text{MН} - \text{AcOH}]^+$.

1,3,4,6-Тетра-*O*-ацетил-2-*O*-пара-нитробензоил- α -*D*-галактопираноза (VII). Как описано для (IV), из 10,4 г тетраацетата (III) в 5 мл ацетонитрила, 5 мл пиридина и раствора 10,4 г 4-нитробензоилхлорида в 5 мл ацетонитрила с последующей КХ (толуол → бензол — этилацетат, 9 : 1) получили 13,7 г (89%) нитробензоата (VII) в виде твердого остатка, R_f 0,51 (А), $[\alpha]_D^{29} + 83,5^\circ$ (с 2,8). ^1H -ЯМР : 1,95; 2,03; 2,12 и 2,18 (4с, 3Н каждый, Ас), 4,09 дд (1Н, $J_{6',6}$ 11,5 Гц, Н-6'), 4,15 дд (1Н, $J_{6,5} = J_{6',5}$ 6,75 Гц, Н-6), 4,41 пт (1Н, Н-5), 5,54—5,57 м (3Н, Н-2, Н-3 и Н-4), 6,52 д (1Н, $J_{1,2}$ 3 Гц, Н-1), 8,09 д (2Н, аром.), 8,27 д (2Н, аром.). ^{13}C -ЯМР : 20,5 и 20,7 (CH_3CO), 61,2 (С-6), 67,4 (С-4), 67,9 (С-2), 68,4 (С-3), 69,0 (С-5), 89,7 (С-1), 123,8; 126,4; 130,9; 134,4 и 151,1 (аром.). 163,7 (аром. СО), 168,7; 170,0 и 170,3 (СО). ХИМ-спектр, изобутан, m/z (I , %) : 438 (100) — $[\text{MН} - \text{AcOH}]^+$.

* При совпадении сигналов соответствующих атомов углерода изомеров здесь и далее приведено одно значение хим. сдвига.

** пт — псевдотриплет.

3,4,6-Три-О-ацетил-2-О-бензоил- α -D-галактопиранозилбромид (VIII). Из 14,2 г бензоата (IV), как описано для (I), получили 14,9 г (100%) бромида (VIII) в виде твердого остатка, R_f 0,59; $R_{(IV)}$ 1,35 (A), $[\alpha]_D^{27} + 200^\circ$ (с 1,1). $^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): 1,92; 2,01 и 2,16 (3с, 3Н каждый, Ас), 4,18 д (2Н, $J_{6',5} = J_{6,5} = J_{6',6}$ 6 Гц, Н-6' и Н-6), 4,58 упт* (1Н, Н-5), 5,28 дд (1Н, $J_{2,3}$ 11,5 и $J_{2,4}$ 1,5 Гц, Н-2), 5,56 дд (1Н, $J_{4,5}$ 1,75 Гц, Н-4), 5,57 уд (1Н, $J_{3,4}$ 3,5 Гц, Н-3), 6,92 д (1Н, $J_{7,8}$ 4 Гц, Н-1), 7,6—7,9 м (5Н, Ph). $^{13}\text{C-NMR}$: 19,7 и 19,8 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}$), 61,0 (С-6), 67,2 (С-4), 67,8 (С-3), 68,1 (С-2), 71,7 (С-5), 89,4 (С-1), 128,7; 129,6 и 133,9 (Ph), 164,9 (аром. СО), 169,6 и 169,9 (СО).

3,4,6-Три-О-ацетил-2-О-пара-метоксибензоил- α -D-галактопиранозилбромид (IX). Из 2,4 г метоксибензоата (V) аналогично (I) получили 2,5 г (100%) бромида (IX) в виде твердого остатка, R_f 0,57; $R_{(V)}$ 1,5 (A), $[\alpha]_D^{26} + 153^\circ$ (с 2,6). $^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): 1,92; 2,01 и 2,16 (3 с, 3Н каждый, Ас), 3,84 с (3Н, ОМе), 4,18 д (2Н, $J_{6',5} = J_{6,5} = J_{6',6}$ 6 Гц, Н-6' и Н-6), 4,58 упт (1Н, Н-5), 5,28 дд (1Н, $J_{2,3}$ 11,5 и $J_{2,4}$ 1,5 Гц, Н-2), 5,56 дд (1Н, $J_{4,5}$ 1,74 Гц, Н-4), 5,57 уд** (1Н, $J_{3,4}$ 3,5 Гц, Н-3), 6,92 д (1Н, $J_{1,2}$ 4 Гц, Н-1), 7,00 д (2Н, аром.), 7,96 д (2Н, аром.). $^{13}\text{C-NMR}$: 19,8 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}$), 55,4 (ОМе), 61,1 (С-6), 67,3 (С-4), 67,9 (С-2 и С-3), 71,8 (С-5), 89,8 (С-1), 114,0; 120,9; 131,8 и 164,2 (аром.), 164,7 (аром. СО), 169,7 и 170,1 (СО).

3,4,6-Три-О-ацетил-2-О-пара-бромбензоил- α -D-галактопиранозилбромид (X). Из 2,96 г бромбензоата (VI), как описано для (I), получили 3,04 г (100%) гликозилбромида (X) в виде твердого остатка, R_f 0,62; $R_{(VI)}$ 1,26 (A), $[\alpha]_D^{26} + 166^\circ$ (с 3,5). $^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): 1,92; 2,02 и 2,16 (3с, 3Н каждый, Ас), 4,18 д (2Н, $J_{6',5} = J_{6,5} = J_{6',6}$ 6 Гц, Н-6' и Н-6), 4,58 упт (1Н, Н-5), 5,31 дд (1Н, $J_{2,3}$ 11,5 и $J_{2,4}$ 1,5 Гц, Н-2), 5,55 дд (1Н, $J_{3,4}$ 3,5 Гц, Н-3), 5,56 дд (1Н, $J_{4,5}$ 2 Гц, Н-4), 6,91 (1Н, $J_{1,2}$ 4 Гц, Н-1), 7,67 д (2Н, аром.), 7,89 д (2Н, аром.). $^{13}\text{C-NMR}$: 19,8 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}$), 61,1 (С-6), 67,2 (С-4), 67,8 (С-3), 68,3 (С-2), 71,8 (С-5), 89,3 (С-1), 127,9; 128,4; 128,9; 131,3 и 131,9 (аром.), 164,3 (аром. СО), 169,6 и 169,9 (СО).

3,4,6-Три-О-ацетил-2-О-пара-нитробензоил- α -D-галактопиранозилбромид (XI). Из 3 г нитробензоата (VII), как описано для (I), получили 3,1 г (100%) бромида (XI) в виде твердого остатка, R_f 0,60; $R_{(VII)}$ 1,17 (A), $[\alpha]_D^{26} + 183^\circ$ (с 2,0). $^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): 1,92; 2,02 и 2,18 (3 с, 3Н каждый, Ас), 4,18 д (2Н, $J_{6',5} = J_{6,5} = J_{6',6}$ 6 Гц, Н-6' и Н-6), 4,6 упт (1Н, Н-5), 5,37 дд (1Н, $J_{2,3}$ 11,5 и $J_{2,4}$ 1,5 Гц, Н-2), 5,57 дд (1Н, $J_{4,5}$ 2 Гц, Н-4), 5,58 дд (1Н, $J_{3,4}$ 3,5 Гц, Н-3), 6,93 д (1Н, $J_{1,2}$ 4 Гц, Н-1), 8,18 д (2Н, аром.), 8,31 д (2Н, аром.), $^{13}\text{C-NMR}$: 19,8 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}$), 61,1 (С-6), 67,3 (С-4), 67,9 (С-3), 68,8 (С-2), 71,9 (С-5), 89,0 (С-1), 123,8; 128,3; 130,9; 134,2 и 151,2 (аром.), 163,5 (аром. СО), 169,7; 170,06 и 170,12 (СО).

3,4,6-Три-О-ацетил-1,2-О-[α -(*экзо*- и *эндо*-циано)бензилден]- α -D-галактопиранозид (XII). К раствору 2,26 г (5 ммоль) бензоилбромида (VIII) в 15 мл ацетонитрила добавили 750 мг (2,1 ммоль) бромида тетра-*n*-бутиламмония, 1,23 г (25 ммоль) NaCN и перемешивали в течение ночи при $\sim 20^\circ\text{C}$. В реакционную смесь ввели 200 мл смеси CHCl_3 — гексан (1 : 2) и органический раствор промыли последовательно водой (2 \times 50 мл), 5% водным KHSO_4 (2 \times 50 мл), водой (50 мл), насыщенным водным NaHCO_3 (50 мл), водой (4 \times 50 мл), сушили, упарили до сиропа. КХ (бензол — бензол — этилацетат, 9 : 1) привела к 1,51 г (70%) смеси *экзо*- и *эндо*-CN-изомеров (*экзо* : *эндо* = 3 : 2 : 1) соединения (XII) в виде хроматографически однородного сиропа, R_f 0,57 (A), $[\alpha]_D^{28} + 81,8^\circ$ (с 1,9). $^1\text{H-NMR}$ (*экзо/эндо*): 2,06/2,11; 2,08/2,12 и 2,16/2,15 (6с, 9Н, Ас), 4,12/4,16 дд (1Н, $J_{6',6}$ 11,5/12 Гц, Н-6'), 4,18/4,25 дд (1Н, $J_{6,5} = J_{6',5}$ 6,5/6,75 Гц, Н-6), 4,31 дд 4,5—4,6 м (1Н, Н-5), 4,52/4,52 дд (1Н, $J_{2,3}$ 7,0/7,5 Гц, Н-2), 5,01 дд /5,5—5,6 м ($J_{3,4}$ 3,5 Гц, Н-3/Н-3, Н-4), 5,39 дд ($J_{4,5}$ 1,75 Гц, Н-4), 6,09/5,84 д (1Н, $J_{1,2}$ 5/4,5 Гц, Н-1), 7,4—7,5 м (5Н, Ph). $^{13}\text{C-NMR}$ (*экзо/эндо*): 20,5 и 20,6 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}$), 61,3 (С-6), 65,4/65,9 (С-4), 69,9/69,5 (С-5), 70,9/70,2 (С-3), 73,2/75,7 (С-2), 98,9/м.л.*** (CCN), 99,4/99,1 (С-1), 116,6/м.л. (CN), 125,6/125,3; 129,1/128,9; 131,0/131,2 и 133,9/м.л. (Ph), 169,8 (СО). ХИМ-спектр, изобутан, m/z (I , %) : 420 (2,3) — $[\text{MH}]^+$; 393 (100) — $[\text{MH} - \text{HCN}]^+$, метан, m/z (I , %) : 448 (5,2) — $[\text{M} + 29]^+$; 424 (4,6) — $[\text{MH}]^+$; 393 (100) — $[\text{MH} - \text{HCN}]^+$.

3,4,6-Три-О-ацетил-1,2-О-[α -(*экзо*- и *эндо*-циано)-пара-метоксибензилден]- α -D-галактопиранозид (XIII). Как выше, провели реакцию с 2,41 г (5 ммоль) метоксибромида (IX). КХ (бензол — бензол — этилацетат, 4 : 1) привела к 1,79 г (71%) смеси *экзо*- и *эндо*-CN-изомеров (*экзо* : *эндо* = 5 : 5 : 1) соединения (XIII) в виде хроматографически однородного сиропа, R_f 0,54 (A), $[\alpha]_D^{28} + 83,9^\circ$ (с 1,1). $^1\text{H-NMR}$ (*экзо/эндо*): 2,05/2,10; 2,08/2,11 и 2,14/2,13 (6с, 9Н, Ас), 4,12 дд/4,21 м ($J_{6',6}$ 11,5 Гц, Н-6'), 4,18 дд/4,21 м ($J_{6,5} = J_{6',5}$ 6,75 Гц, Н-6), 3,83 с (ОМе), 4,32 дд/4,1—4,18 м (1Н, $J_{5,4}$ 2 Гц, Н-5), 4,50/4,51 дд (1Н, $J_{2,3}$ 7,0/7,5 Гц, Н-2), 5,02 дд/5,5—5,6 м ($J_{3,4}$ 3,5 Гц, Н-3/Н-3, Н-4), 5,39 дд (Н-4), 6,06/5,84 д (1Н, $J_{1,2}$ 5/4,5 Гц, Н-1), 6,97 д (2Н, аром.), 7,58 д (2Н, аром.). $^{13}\text{C-NMR}$ (*экзо/эндо*): 20,5 и 20,7 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}$), 55,5 (ОМе), 61,3/61,2 (С-6), 65,5/66,1 (С-4), 70,0/70,2 (С-5), 70,9/69,6 (С-3), 73,3/75,8 (С-2), 99,2/99,0 (С-1), 99,0/99,8 (CCN), 116,7/117,2 (CN), 114,4/114,3; 127,3/127,0; 125,85/м.л. и 161,8 (аром.), 169,8 и 170,4 (СО).

* упт — уширенный псевдотриплет.

** уд — уширенный дублет.

*** м.л. — сигнал малой интенсивности.

ХИМ-спектр, изобутан, m/z (I , %): 450 (11,6) — $[MH]^+$, 423 (100) — $[MH-HCN]^+$; метан, m/z (I , %): 478 (9,8) — $[M+29]^+$; 450 (8,9) — $[MH]^+$; 423 (100) — $[MH-HCN]^+$.
 3,4,6-Три-О-ацетил-1,2-О-[α -(*экзо*- и *эндо*-циано)-пара-бромбензильден]- α -D-галактопиранозы (XIV). Ввели в реакцию с NaCN 2,7 г (5 ммоль) гликозибромид (X), как описано для (XII). КХ (бензол \rightarrow бензол — эфир, 9:1) привела к 1,85 г (66%) смеси *экзо*- и *эндо*-CN-изомеров (XIV), сироп, R_f 0,61 (A), $[\alpha]_D^{25} +91,9^\circ$ (c 1,6).
 1H -ЯМР (*экзо/эндо*): 2,03/2,09; 2,07/2,10 и 2,13/2,12 (6с, 9H, Ac), 4,09 дд/4,10—4,23 м ($J_{6',6}$ 11,25 Гц, H-6'/H-5, H-6, H-6'), 4,17 дд (1H, H-6), 4,27 дд ($^1H, J_{5,6} = J_{5,6'}$ 6,75 Гц, H-5), 4,50/4,51 дд ($J_{2,3}$ 7 Гц, H-2), 4,95 дд/5,53—5,59 м ($J_{3,5}$ 3,5 Гц, H-3/H-3, H-4), 5,36 дд (1H, $J_{4,5}$ 2 Гц, H-4), 6,06/5,82 д ($J_{1,2}$ 5,0/4,6 Гц, H-1), 7,45—7,65 м (4H, аром).
 ^{13}C -ЯМР (*экзо/эндо*): 20,4 и 20,5 (C_{H_3CO}), 61,1 (C-6), 65,3/65,9 (C-4), 70,0/70,2 (C-5), 70,7/69,4 (C-3), 73,5/75,8 (C-2), 98,25 (CCN), 99,3/99,2 (C-1), 116,1/м.и. (CN), 125,6/м.и.; 127,2/127,1; 129,3/м.и. и 132,25/132,2 (аром.), 169,7/м.и. и 170,3/м.и. (CO). ХИМ-спектр, изобутан, m/z (I , %): 471/473 (27/27) — $[MH-HCN]^+$; 289 (100) — $[MH-BrC_6H_4C(CN)OH]^+$, метан, m/z (I , %): 498/500 (2,6/2,6) — $[MH]^+$; 471/473 (18,5/24,0) — $[MH-HCN]^+$; 289 (100) — $[MH-BrC_6H_4C(CN)OH]^+$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kochetkov N. K. // Tetrahedron. 1987. V. 43. № 11. P. 2389—2436.
2. Жулин В. М., Климов Е. М., Макарова З. Г., Отт А. Я., Кочетков Н. К. // Докл. АН СССР. 1987. Т. 294. № 4. С. 881—883.
3. Жулин В. М., Климов Е. М., Малышева Н. Н., Макарова З. Г., Кочетков Н. К. // Докл. АН СССР. 1987. Т. 295. № 4. С. 873—877.
4. Kochetkov N. K., Zhulin V. M., Klimov E. M., Malysheva N. N., Makarova Z. G., Ott A. Ya. // Carbohydr. Res. 1987. V. 164. P. 241—254.
5. Bockhov A. F., Kochetkov N. K. // Carbohydr. Res. 1975. V. 39. № 2. P. 355—357.
6. Бакиновский Л. В., Нифантьев Н. Э., Кочетков Н. К. // Биоорган. химия. 1984. Т. 10. № 2. С. 226—231.
7. Кочетков Н. К., Малышева Н. Н., Стручкова М. И., Климов Е. М. // Биоорган. химия. 1985. Т. 11. № 3. С. 391—401.
8. Кочетков Н. К., Отт А. Я., Шашков А. С. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1986. № 1. С. 199—209.
9. Бакиновский Л. В., Нифантьев Н. Э., Бетанели В. И., Стручкова М. И., Кочетков Н. К. // Биоорган. химия. 1983. Т. 9. № 1. С. 74—86.
10. Бакиновский Л. В., Нифантьев Н. Э., Кочетков Н. К. // Биоорган. химия. 1983. Т. 9. № 8. С. 1089—1096.
11. Непогодыев С. А., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Биоорган. химия. 1986. Т. 12. № 8. С. 1139—1143.
12. Lemieux R. U., Driguez H. // J. Amer. Chem. Soc. 1975. V. 97. № 14. P. 4069—4075.
13. Бетанели В. И., Овчинников М. В., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1979. № 12. С. 2751—2758.
14. Kochetkov N. K., Betanelli V. I., Ovchinnikov M. V., Vackinowsky L. V. // Tetrahedron. 1981. V. 37. Suppl. 9. P. 149—156.
15. Вейганд—Хильгетаг. Методы эксперимента в органической химии. М.: Химия, 1968. С. 236.
16. Caron B., Collins P. M., Levy A. A., Overend V. G. // J. Chem. Soc. 1964. № 9. P. 3242—3254.
17. Кочетков Н. К., Бочков А. Ф. // Методы исследования углеводов / Ред. Хорлин А. Я. М.: Мир, 1975. С. 366.

Поступила в редакцию
8.XII.1987

SYNTHESIS OF PARA-SUBSTITUTED 1,2-O-(α -CYANO)BENZYLIDENE DERIVATIVES! OF 3,4,6-TRI-O-ACETYL- α -D-GALACTOPYRANOSE

BETANELI V. I., KRYAZHEVSKIKH I. A., OTT A. YA.,
KOCHETKOV N. K.

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

1,2-O-(α -Ciano)benzylidene derivatives of 3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-galactopyranose with electron donor and electron acceptor groups in para-position of the phenyl radical were synthesized. 2-O-Aroyl derivatives of 3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-galactopyranosyl bromide and 1,3,4,6-tetra-O-acetyl- α -D-galactopyranose were prepared from acetobromogalactose.