



УДК 547.455.73*29.057

СИНТЕЗ ПРИРОДНОЙ
3-ДЕЗОКСИ-*D*-АРАБИНО-ГЕПТУЛОЗОНОВОЙ КИСЛОТЫ
ИЗ 2,3-АНГИДРО-2-ХЛОР-4,5:6,7-ДИ-О-ЦИКЛОГЕКСИ-
СИЛИДЕН-*D*-АРАБИНО-МЕТИЛГЕПТОНАТА

Корнилов В. И., Бичерова И. И. *, Турик С. В. *,
Жданов Ю. А.

Ростовский государственный университет им. М. А. Сулова;

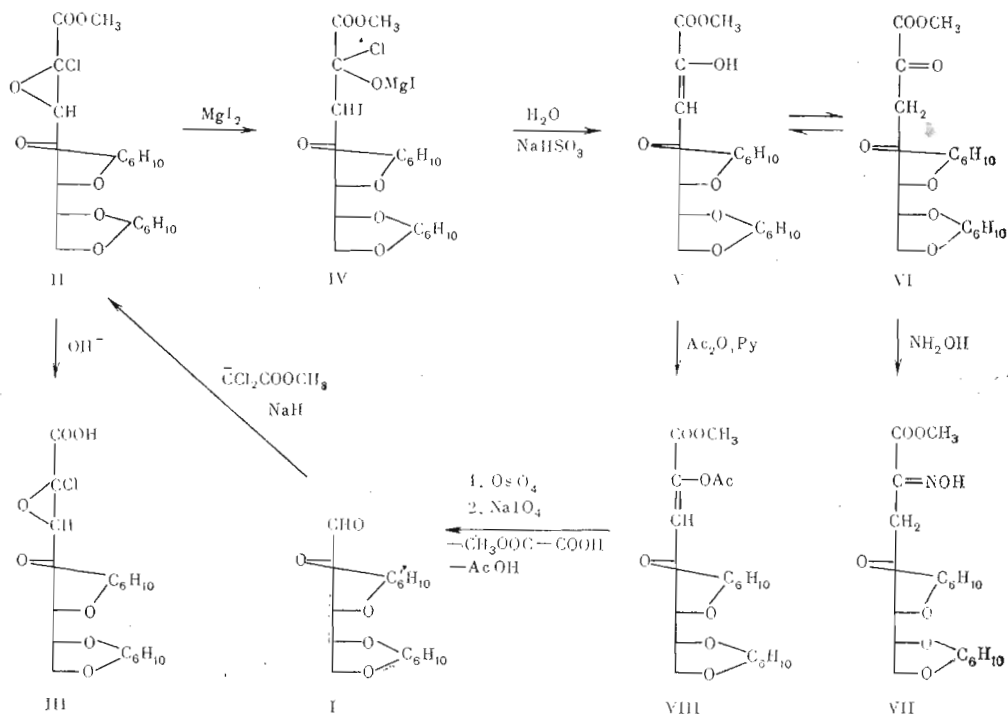
* Научно-исследовательский институт физической и органической химии
Ростовского государственного университета им. М. А. Сулова

Описан новый синтез 3-дезоксид-арабино-гептулозоновой кислоты, включающий раскрытие оксиранового цикла ацетилированного полиоксихлорглицидата эфира от мола магния, восстановление 3-подпроизводного сульфитом натрия, гидролиз сложноефирной и защитных групп. Конечный и промежуточные продукты охарактеризованы в виде производных.

Известно, что образование 3-дезоксид-арабино-гептулозоновой кислоты из 4-фосфо-*D*-эритрозы и фосфоенолпирувата является ключевой стадией биосинтеза ароматических аминокислот, фенолов, кумаринов, флавоноидов и ряда природных веществ [1]. Для установления последовательности реакций, ведущих к ароматическим соединениям, 3-дезоксид-арабино-гептулозоновая кислота была получена с помощью ферментного препарата, выделенного из *Escherichia coli* [2]. Химическим путем это вещество чаще всего получают гидролизом нитрилов 2-ариламиноальдоновых кислот [3] или комбинацией циангидринного синтеза с избирательным окислением 3-дезоксид-арабино-гептоновой кислоты [4]. Указанные схемы имеют ряд недостатков, отмечавшихся в литературе ранее [5].

В настоящей работе сообщается о новом малостадийном синтезе 3-дезоксид-арабино-гептулозоновой кислоты, основанном на способности хлорглицидных эфиров сахаров превращаться в полиоксипируваты [6, 7]. Хлорглицидат был получен из 2,3 : 4,5-ди-О-циклогексиден-альдегид-*D*-арабинозы (I) [8] и метилового эфира дихлоруксусной кислоты в присутствии 2 экв. гидрида натрия. Выбор защитных группировок для оксоформы определялся результатами предварительных исследований (о чем будет сообщено особо). Использование циклогексиденовых защитных групп позволяет избежать ряда осложнений, возникающих с изопропилиденновыми и ацетильными производными: ацетониды на отдельных стадиях схемы образуют трудноочищаемые сиропы, изопропилиденный хлорглицидат в индивидуальном состоянии неустойчив и хранится только в виде растворов в органических растворителях. Выход ацетилированного хлорглицидата из-за значительной деструкции и сильного осмоления не превышает 10—12%.

Кристаллический метиловый эфир 2,3-ангидро-2-хлор-4,5 : 6,7-ди-О-циклогексиден-*D*-арабино-гептоновой кислоты (II) был получен с выходом 70%. Хотя вопрос о конфигурации новых асимметрических центров эфира (II) не является принципиальным (хиральность на следующей стадии теряется), хроматографическая и спектральная однородность вещества позволяет считать, что из реакционной смеси выделен только один изомер, и, опираясь на эксперимент и выводы, сделанные для модельного вещества в работе [7], постулировать *эритро*-конфигурацию у C3 и C4. Наличие эпоксидного кольца подтверждено спектральными данными. Сигнал протона при C3 в ¹H-ЯМР-спектре проявляется в виде дублета с δ



3,5 м. д. (J 7 Гц). В ^{13}C -ЯМР-спектре С3 резонирует при 60,3 м. д., что типично для эпоксидов; сигнал замещенного хлором непротонированного С2 смещается в более слабое поле в область резонанса скелетных углеродов, и вычленив его при 72,2 м. д. оказалось возможным при снятии спектра в режиме неполной развязки от протонов. В условиях мягкого щелочного гидролиза эфир (II) превращается в 2,3-ангидро-2-хлор-4,5 : 6,7-ди-О-циклогексилиден-*D*-арабино-гептоновую кислоту (III); конкурирующие процессы замещения галогена или изомеризации 2-хлорглицидата в 3-хлорпируват под действием оснований [9] в данном случае не наблюдаются.

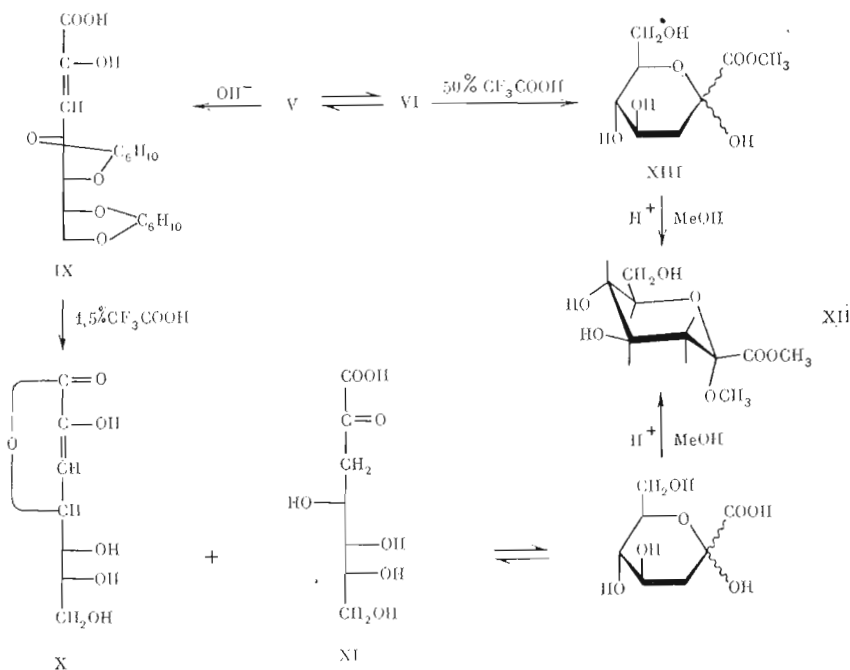
Переход от хлорглицидного эфира к пирувату связан с раскрытием эпоксида эфиратом иодида магния, протекающим однозначно с разрывом связи С—О у наименее замещенного атома углерода так же, как это установлено для *L*-ксило-изомера [7]. Промежуточно возникающее подпроизводное (IV) при обработке насыщенным водным раствором бисульфита натрия превращается в кристаллический метиловый эфир 3-дезоксид-4,5 : 6,7-ди-О-циклогексилиден-*D*-арабино-гептулозоновой кислоты. Аналогичное восстановительное деподирование было подробно изучено в алифатическом ряду ранее [10].

Свежеприготовленный образец пирувата представляет собой смесь енольной (V) и кетонной (VI) форм. Спектр 1H -ЯМР, измеренный непосредственно после выделения и быстрого высушивания кристаллов, содержит сигналы протонов енольной формы (дублет винильного протона при 5,5 м. д., синглет протона гидроксильной группы при 6,4 м. д., исчезающий при дейтерировании) и CH_2 -группы кетона (VI) при 3,0 м. д. в виде дублета. Спектр вещества, измеренный спустя сутки, отражает исключительно кетонную форму (VI), что подтверждено и ^{13}C -ЯМР-спектром, в котором имеются сигналы углеродов двух карбонильных, а также метиленовой групп (см. «Экспериментальную часть»). Таким образом, таутомерная смесь енол — кетон (1 : 3), наблюдаемая для свеженриготовленного образца, во времени переходит в устойчивую кетонную форму (VI), описанную в «Экспериментальной части». Каждая из двух форм была охарактеризована кристаллическими производными: кетонная образует оксим (VII), а енольная — метиловый эфир 2-О-ацетил-3-дезоксид-4,5 : 6,7-ди-О-циклогексилиден-*D*-арабино-2-гептеноновой кислоты (VIII).

Строение производных подтверждено ИК- и ^1H -ЯМР-спектрами, а для енолацетата (VIII) — деструктивным окислением, которое заключалось в гидроксировании олефина с помощью осмиевого ангидрида и последующим периодатом окислением образующегося гликоля в условиях, исключающих гидролиз защитных групп. Анализ ТСХ продукта деструкции показал его идентичность дидиклогексилиден-*D*-арабинозе (I).

Заключительный этап перехода к 3-дезоксид-*D*-арабино-гептулозоновой кислоте связан с омылением сложноэфирной и удалением защитных групп кетозифра (VI).

Омыление кетозифра (VI) было осуществлено 1 н. NaOH в течение 2 ч при комнатной температуре. В ^1H -ЯМР-спектре 3-дезоксид-4,5:6,7-ди-*O*-циклогексилиден-*D*-арабино-гептулозоновой кислоты (IX) не обнаружено сигналов, соответствующих кетонной форме, что подтверждает наши прежние выводы [7] о катализируемом кислотным протоном сдвиге таутомерного равновесия в сторону енола. Енольной структуре кислоты (IX) отвечает общий для протонов карбоксильной, гидроксильной и винильной групп сигнал 7,3 м.д., исчезающий при дейтерировании и возникающий в результате быстрого взаимного протонного обмена, включающего стадию кетонизации.



Условия мягкого гидролиза с помощью катионита КУ-2 (H^+) или разбавленной уксусной кислоты, разработанные ранее для этилиденных и изопропилиденных производных аналогичных кислот [7, 11], неэффективны в случае циклогексилиденных. Наиболее удобным, на наш взгляд, реагентом для подобного деацеталирования является трифторуксусная кислота в следующих вариантах: нагревание на кипящей водяной бане в течение 2 ч в смеси тетрагидрофуран — 1,5% CF_3COOH (1 : 1) (метод А) или выдерживание в течение 0,5 ч в 50% CF_3COOH при комнатной температуре (метод Б). Деацеталирование вещества (IX) по методу А привело к результатам, хорошо согласующимся с прежними [3]: БХ гидролизата четко фиксирует две зоны, соответствующие 3-дезоксид-*D*-арабино-гептулозоновой кислоте (XI) с R_f 0,28 и ее еноллактону (X) с R_f 0,38. Наличие кислоты подтверждает цветная реакция Уоррена, выполненная как на бумаге, так и в пробирке с последующим снятием УФ-спектра (λ_{max} 550 нм). Еноллактон (X) дает положительную гидроксамовую реакцию на БХ. При отгонке воды и высушивании остатка равновесие сдвигается в сторону еноллактона, что отражает ИК-спектр, в котором имеются

полосы поглощения гидроксильных и карбонильной групп, а также двойной связи при 3500, 1760 и 1660 см⁻¹ соответственно.

Неоднородность раствора 3-дезоксид-*D*-арабино-гептулозоновой кислоты, где кроме енолактона имеется таутомерная смесь аномеров циклических форм, делает практически невозможной строгую интерпретацию ее ¹H-ЯМР- и ¹³C-ЯМР-спектров. Поэтому идентификацию кислоты целесообразно осуществлять по одному из производных, структура которого установлена достоверно. Таковым является метиловый эфир (метил-3-дезоксид- α -*D*-арабино-гептуло-2-пиранозид)оновой кислоты (XII), который был описан как кристаллическое вещество в работе [3] и для которого позже [12] была установлена конформационная и конфигурационная однородность как α -аномера в конформации С1. С целью получения кетозида (XII) смесь (X) и (XI) подвергалась этерификации кипячением в метаноле с катионитом КУ-2 (H⁺). Соответствие температуры плавления, удельного вращения, отрицательного эффекта Коттона (ЭК) и ¹H-ЯМР-спектра описанным в литературе подтверждает строение как самого кетозида, так опосредованно и 3-дезоксид-*D*-арабино-гептулозоновой кислоты.

Гидролиз эфира (VI) по методу Б приводит с выходом 93% к кристаллическому метиловому эфиру 3-дезоксид-*D*-арабино-гептулозоновой кислоты (XIII), существующему в пиранозной форме, что подтверждает ¹H-ЯМР-спектр: аксиальный и экваториальный протоны при С3 образуют сложные сигналы при 1,75 и 2,05 м.д., характерные для дезоксипираноз; спектр не содержит сигналов дезоксизвена открытой кетонной формы при 3,0 м.д. или сигналов винильного протона при 5,5 м.д. енола. Метиловый эфир (XIII) по температуре плавления и ¹H-ЯМР-спектру идентифицирован веществу, полученному ранее метанолизом 3-дезоксид-*D*-арабино-гептулозоната аммония другими авторами [12]. Гликозидирование метилгептулозоната (XIII) по Фишеру приводит к описанному выше метилгликозиду метилового эфира 3-дезоксид-*D*-арабино-гептулозоновой кислоты (XII).

Экспериментальная часть

ИК-спектры соединений (II, III, VI—IX) записывали на спектрометре Spesord IR-75 в пленке, для соединений (XII, XIII) — на спектрометре UR-20 в таблетках КВг. Спектры ¹H-ЯМР снимали на радиоспектрометре BS-487С (80 МГц) в CDCl₃, для веществ (XII, XIII) — в D₂O. Внутренний стандарт — гексаметилдисилоксан. Спектры ¹³C-ЯМР снимали на радиоспектрометре Varian XL-100 (100 МГц) в C₆D₆. Величины химических сдвигов приведены относительно тетраметилсилана. Спектр КД и углы оптического вращения измеряли на спектрополяриметре Jasco-20, УФ-спектр — на спектрофотометре Spesord UV VIS. Для бумажной хроматографии использовали бумагу марки FN 12 (медленная) и систему *n*-бутанол — уксусная кислота — вода (4 : 1 : 5).

Метиловый эфир 2,3-ангидро-2-хлор-4,5 : 6,7-ди-О-циклогексилиден-D-арабино-гептоновой кислоты (II). В охлажденный льдом раствор 3,1 г альдозы (I) [8], 1,7 мл метилдихлорацетата в 20 мл сухого бензола и 6 мл *N,N*-диметилформамида при интенсивном перемешивании порциями вносили 0,48 г иорошкообразного гидрида натрия. Каждую новую порцию гидрида следует добавлять после прекращения выделения водорода. После использования всего гидрида натрия смесь перемешивали 0,5 ч при охлаждении льдом и оставляли на ночь при 20°С. Потемневшую реакционную массу выливали в охлажденную воду (50 мл), подкисленную разбавленной соляной или серной кислотой, бензольный слой отделяли, кислый водный раствор экстрагировали бензолом (3 × 10 мл), объединенные бензольные вытяжки отмывали от кислоты водой до pH 7, сушили Na₂SO₄, растворитель удаляли в вакууме. Сиропообразный остаток кристаллизировали из этанола. Выход 2,9 г (70%). Т. пл. 73°С; *R*_f 0,7 (силохром С-80, CHCl₃); [α]_D²⁰ — 3,7° (с 1,5; хлороформ); ИК-спектр (ν , см⁻¹): 1755 (C=O). Спектр ¹H-ЯМР (δ , м.д.): 1,5 (д, 20 H, C₆H₁₀); 3,5 (д, 1 H, J 7,0, СН эпоксида); 3,7—4,2 (м, 8H; 5H при C4—C7, 3H, ОСН₃). Спектр ¹³C-ЯМР (δ , м.д.): 24,0; 24,5; 24,9; 25,4; 25,8; 34,4; 35,2; 35,6; 36,3; 36,8 (10 CH₂, 2 C₆H₁₀); 52,2 (ОСН₃); 60,3 (С3); 68,2; 76,4; 76,8; 81,2 (C4 — C7); 72,2 (C2); 110,0; 112,6 (2 O—C—O зашит); 163,2 (C=O). Найдено, %: С 57,53; H 7,34; Cl 8,33. C₂₀H₂₀ClO₇. Вычислено, %: С 57,38; H 6,96; Cl 8,52.

2,3-Ангидро-2-хлор-4,5 : 6,7-ди-О-циклогексилиден-D-арабино-гептоновая кислота (III). К раствору 0,42 г эпоксида (II) в смеси 4 мл сухого метанола и 4 мл сухого хлороформа прибавляли раствор метилата натрия, приготовленный из 0,023 г металлического натрия и 2 мл сухого метанола. Реакционную смесь тщательно перемешивали и выливали в охлажденную льдом воду (10 мл), перемешивание продолжали 0,5 ч, подкисляли холодной 1 н. HCl до pH 2—3, раствор насыщали твердой поваренной солью и продукт экстрагировали хлороформом (5 × 5 мл). Объединенные органические вытяжки высушивали Na₂SO₄, растворитель упаривали в вакууме. Выход 0,37 г (92,4%): Сироп [α]_D²⁰ — 12,7° (с 2,38; хлороформ); ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3400 (ОН); 1750 (C=O); спектр ¹H-ЯМР (δ , м.д.): 1,45 (с, 20 H, C₆H₁₀); 3,5 (д, 1H, J 7,0 Гц, СН эпоксида); 3,7—4,3 (м,

5Н при С4 — С7); 10,1 (с, 1Н, ОН). Найдено, %: С 56,72; Н 6,61; Cl 8,63. $C_{15}H_{27}ClO_7$. Вычислено, %: С 56,65; Н 6,71; Cl 8,82.

Метиловый эфир 3-дезоксидеокси-4,5 : 6,7-ди-О-циклогексилден-D-арабино-гептулозоновой кислоты (VI). В раствор метилмагнийиодида, полученный из 0,93 мл подистого метила, 0,36 г магниевой стружки в 20 мл сухого эфира, порциями вносили 3,81 г тонко растертого вода до появления исчезающей бледно-желтой окраски. К полученному таким образом эфиру иодида магния по каплям добавляли раствор 4,7 г эпоксида (II) в 20 мл эфира. Смесь разогревалась и темнела. Перемешивали на водяной бане при кипении эфира 30 мин, после чего вносили равное по объему количество воды. Реакционную массу переносили в делительную воронку и при энергичном встряхивании добавляли мелкими порциями насыщенный раствор бисульфита натрия до тех пор, пока окраска из темной не становилась соломенно-желтой. Органический слой отделяли, оставшийся продукт экстрагировали хлороформом (4 × 20 мл), объединенные вытяжки отмывали водой до pH 7, высушивали Na_2SO_4 , растворитель удаляли в вакууме. Оставшийся сироп хроматографировали на колонке с кремневой кислотой, элюируя исходный эпоксид бензолом, а затем продукт — хлороформом. Кристаллизовали из петролевого эфира (легкая фракция): выход 2,1 г (55%); R_f 0,4 (кремневая кислота, $CHCl_3$); т. пл. 62° С; $[\alpha]_D^{20} + 9,4^\circ$ (с 1,78; хлороформ); ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 3370 (ОН), 1720 (C=O). Спектр 1H -ЯМР (δ , м.д.): 1,5 (с, 20 Н, C_6H_{10}); 3,0 (д, 2Н при С3); 3,7—4,2 (м, 8Н: 5Н при С4—С7, 3Н, OCH_3). Спектр ^{13}C -ЯМР (δ , м.д.): 24,0; 24,3; 24,9; 25,4; 25,6; 34,2; 35,2; 35,5; 36,5; 36,8 (10 CH_2 , 2 C_6H_{10}); 43,2 (С3); 52,2 (OCH_3); 68,3; 76,2; 77,3; 81,4 (С4 — С7); 111,2; 112,0 (O—C—O захит); 167,2 ($COOCH_3$); 198,2 (C=O). Найдено, %: С 62,69; Н 8,02. $C_{20}H_{30}O_7$. Вычислено, %: С 62,83; Н 7,83.

Метиловый эфир 2,3-дидеокси-2-гидроксимино-4,5 : 6,7-ди-О-циклогексилден-D-арабино-гептулозоновой кислоты (VII). Раствор 0,38 г кетозэфира (VI), 0,1 г солянокислого гидроксилана в 4 мл сухого метанола и 0,12 мл сухого пиридина выдерживали 48 ч при 20° С. После отгонки растворителя сухой остаток растворяли в 5 мл хлороформа, переносили в делительную воронку, добавляли 5 мл 5% HCl, встряхивали, хлороформ отделяли, а кислый водный раствор экстрагировали хлороформом (3 × 5 мл). Объединенные хлороформные вытяжки отмывали от кислоты водой, сушили Na_2SO_4 , растворитель удаляли в вакууме. Остаток кристаллизовали из петролевого эфира. Выход 0,3 г (75%); т. пл. 92° С; R_f 0,05 (Al_2O_3 , $CHCl_3$); $[\alpha]_D^{22} - 16,0^\circ$ (с 2,65; хлороформ); ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 3320 (ОН); 1720 (C=O); 1650 (C=N). Спектр 1H -ЯМР (δ , м.д.): 1,55 (с, 20 Н, C_6H_{10}); 3,0 (д, 2Н при С3); 3,6—4,4 (м, 8Н); 5Н при С4 — С7, 3Н, OCH_3); 10,0 (с, 1Н, НОН). Найдено, %: С 60,07; Н 7,98; N 3,73. $C_{22}H_{31}NO_7$. Вычислено, %: С 60,45; Н 7,56; N 3,53.

Метиловый эфир 2-О-ацетил-3-дезоксидеокси-4,5 : 6,7-ди-О-циклогексилден-D-арабино-2-гептеноновой кислоты (VIII). К охлажденному раствору 1 г пирувата (VI) в 2 мл сухого пиридина прибавляли 4 мл уксусного ангидрида и выдерживали 16 ч при 5° С. Реакционную смесь выливали в воду со льдом и после разложения ангидрида (1 ч) продукт экстрагировали хлороформом (3 × 10 мл), вытяжки промывали холодным насыщенным раствором бисульфата натрия, затем водой до pH 7, высушивали Na_2SO_4 . После отгонки растворителя остаток кристаллизовали из этанола. Выход 0,8 г (72%); т. пл. 71° С; R_f 0,7 (Al_2O_3 , $CHCl_3$); $[\alpha]_D^{22} + 26,4^\circ$ (с 2,8; хлороформ); ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1760 (OAc); 1730 ($COOCH_3$); 1670 (C=C). Спектр 1H -ЯМР (δ , м.д.): 1,5 (с, 20 Н, C_6H_{10}); 2,1 (с, 3Н, $OCOCH_3$); 3,7—4,4 (м, 8Н: 5Н при С4 — С7, 3Н, OCH_3); 6,25 (д, 1Н, =CH). Найдено, %: С 62,44; Н 7,96. $C_{22}H_{32}O_8$. Вычислено, %: С 62,64; Н 7,55.

Окислительная деструкция метилового эфира 2-О-ацетил-3-дезоксидеокси-4,5 : 6,7-ди-О-циклогексилден-D-арабино-2-гептеноновой кислоты (VIII). К раствору 0,04 г енолацетата (VIII) в 5 мл 80% диметилформамида прибавляли несколько кристаллов осмиевого ангидрида и перемешивали 1 ч при 20° С. В реакционную смесь порциями вносили 0,08 г метапериодата натрия и перемешивание продолжили еще 2 ч, после чего фильтровали, фильтрат смешивали с 10 мл хлороформа и органическую фазу последовательно промывали 5% $Na_2S_2O_3$ и водой. Хлороформный слой отделяли, сушили Na_2SO_4 . ТСХ-анализ на Al_2O_3 в хлороформе показывает идентичность продукта деструкции заведомому образцу дихлорогексилден-D-арабинозы (I) [8]. R_f 0,32.

3-Деокси-4,5 : 6,7-ди-О-циклогексилден-D-арабино-гептулозоновая кислота (IX). К 10 мл 1 н. NaOH прибавляли 1,2 г пирувата (VI) и перемешивали 2 ч при 20° С (при этом большая часть пирувата переходила в раствор немедленно). Нерастворившиеся хлопья экстрагировали хлороформом, а водно-щелочной раствор при охлаждении льдом подкисляли 1 н. HCl до pH 3, насыщали твердым NaCl и продукт экстрагировали этилацетатом (5 × 10 мл). Объединенные этилацетатные вытяжки высушивали Na_2SO_4 , концентрировали до 10 мл, встряхивали 1 ч с активированным углем, который затем отфильтровывали. После удаления растворителя получали 0,9 г (79%) бесцветного сиропа. $[\alpha]_D^{20} - 2,9^\circ$ (с 1,39; хлороформ); ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 3385 (ОН); 1710 (C=O). Спектр 1H -ЯМР (δ , м.д.): 1,5 (с, 20 Н, C_6H_{10}); 3,7—4,4 (м, 5Н при С4 — С7); 7,3 (с, 3Н, HC=C(OH)COOH). Найдено, %: С 61,69; Н 7,33. $C_{15}H_{25}O_7$. Вычислено, %: С 61,96; Н 7,61.

3-Деокси-D-арабино-2-гептенонолактон-2,4 (X) и 3-деокси-D-арабино-гептулозоновая кислота (XI). Раствор 1,84 г кислоты (IX) в смеси 25 мл тетрагидрофурана и 25 мл 1,5% CF_3COOH нагревали 2 ч на кипящей водяной бане. Гидролизат тщательно экстрагировали хлороформом до полного отделения от циклогексанона (ТСХ—контроль на Al_2O_3 в хлороформе, проявитель — под). Освобожденный от циклогексанона водный раствор упаривали в вакууме при 40° С, сиропобразный остаток тщательно растирали с 20 мл смеси этанол — бензол (1 : 1) и растворитель отгоняли для уда-

ния остатков воды. Последнюю операцию проводили еще дважды. Получили 0,87 г (88%) бесцветного сиропа, представляющего собой, согласно данным БХ, смесь эноллактона (X) с R_f 0,38 и кислоты (XI) с R_f 0,28. $[\alpha]_D^{22} + 12,0^\circ$ (с 2,1; H_2O); ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 3500 (ОН); 1760 (C=O); 1660 (C=C).

Метилловый эфир (метил-3-дезоксид- α -D-арабино-гептуло-2-пиранозид)оновой кислоты (XII). К раствору 0,52 г смеси лактона (X) и кислоты (XI) в 20 мл сухого метанола добавляли 1,6 г катионита КУ-2 (H^+), тщательно промытого сухим метанолом. Смесь кипятили 24 ч. Катионит отфильтровывали и промывали горячим метанолом (5 \times 5 мл). Метанольный фильтрат упаривали, а оставшийся сироп кристаллизовали из изопропанола. Выход 0,22 г (38%); т. пл. 147—148° С; $[\alpha]_D^{20} + 65,0^\circ$ (с 1,3; H_2O). Лит. данные [3]: т. пл. 147—149° С; $[\alpha]_D^{22} + 66,2^\circ$ (с 1,3; H_2O). Спектр КД: $\lambda_{1/2}$ 221 нм, $\Delta\epsilon$ —0,66 (с 1,0; метанол). ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 3400 (ОН); 1740 (C=O). Спектр 1H -ЯМР аналогичен приведенному в литературе [12]. Найдено, %: С 45,89; Н 6,93. $C_9H_{16}O_7$. Вычислено, %: С 45,76; Н 6,78.

Метилловый эфир 3-дезоксид-D-арабино-гептулозоновой кислоты (XIII). Смешивали 1 г гептулозоната (VI) с 10 мл 50% CF_3COOH и выдерживали 0,5 ч при комнатной температуре. Не вступившее в реакцию вещество и образовавшийся циклогексанон тщательно экстрагировали хлороформом (4 \times 10 мл), водный раствор упаривали в вакууме при 35—40° С. Оставшийся сироп снова растворяли в 10 мл воды, которую отгоняли для удаления следов CF_3COOH . Остаток высушивали в вакуум-экситаторе над P_2O_5 в холодильнике при температуре $\sim 5^\circ$ С. Через несколько суток сироп самопроизвольно закристаллизовывался, кристаллы растирали в смеси метанол — эфир (1 : 5), отфильтровывали и высушивали. Выход эфира (XIII) 0,58 г (93,1%); т. пл. 92° С; $[\alpha]_D^{23} + 39,2^\circ$ (с 1,25; H_2O). Данные [12]: т. пл. 92° С; $[\alpha]_D^{20} + 43,0^\circ$ (с 2; H_2O). ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 3380 (ОН); 1740 (C=O). Спектр 1H -ЯМР аналогичен приведенному в работе [12].

Метанолиз эфира (XIII) в присутствии катионита КУ-2 (H^+) так, как это описано выше, дает метилгликозид (XII), который по температуре плавления, удельному вращению, ИК- и 1H -ЯМР-спектрам идентичен полученному в настоящей работе и ранее другими авторами [3,12].

ЛИТЕРАТУРА

1. Запрометов М. Н. // Успехи биологической химии. Т. 6 / Ред. Степаненко Б. Н. М.: Наука, 1964. С. 264—303.
2. Srinivasan P. R., Sprinson D. B. // J. Biol. Chem. 1959. V. 234. № 4. P. 716—722.
3. Paerels G. B., Geluk H. W. // Rec. trav. chim. 1970. V. 89. № 8. P. 813—824.
4. Sprinson D. B., Rotschild J., Speecher M. // J. Biol. Chem. 1963. V. 238. № 10. P. 3170—3175.
5. Дмитриев Б. А., Бакиновский Л. В. // Успехи биологической химии. Т. 9 / Ред. Степаненко Б. Н. М.: Наука, 1968. С. 182—197.
6. Жданов Ю. А., Корнилов В. И., Бичерова И. И., Турик С. В. // Докл. АН СССР. 1985. Т. 283. № 3. С. 637—640.
7. Корнилов В. И., Бичерова И. И., Турик С. В., Жданов Ю. А. // Журн. общ. химии. 1987. Т. 57. № 4. С. 944—948.
8. Bourne E. J., Corbett W. M., Erilinne D. // J. Chem. Soc. 1950. № 3. P. 786—790.
9. McDonald R. N., Schwab P. A. // J. Org. Chem. 1964. V. 29. № 8. P. 2459—2460.
10. Controt Ph., Legris C. // Synthesis. 1975. № 2. P. 118—120.
11. Жданов Ю. А., Корнилов В. И., Турик С. В. // Биоорган. химия. 1983. Т. 9. № 1. С. 104—111.
12. Charon D., Szabo L., Cesario M., Guilhem J. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1982. № 12. P. 3055—3063.

Поступила в редакцию
28.X.1987

После доработки
4.I.1988

SYNTHESIS OF NATURAL 3-DEOXY-D-ARABINO-HEPTULOSONIC ACID FROM 2,3-ANHYDRO-2-CHLORO-4,5:6,7-DI-O-CYCLOHEXYLIDENE-D-ARABINO-METHYLHEPTONATE

KORNILOV V. I., BICHEROVA I. I.*, TURIK S. V.*,
ZHDANOV Yu. A.

M. A. Suslov State University;

* Institute of Physical and Organic Chemistry,
M. A. Suslov State University, Rostov on Don

A simple and short synthesis of 3-deoxy-D-arabino-heptulosonic acid has been carried out basing on conversion of 2,3-anhydro-2-chloro-4,5:6,7-di-O-cyclohexylidene-D-arabino-methylheptonate into the corresponding 2-oxo-3-iodo derivative upon treatment with magnesium iodide followed by deiodination with sodium bisulphite and hydrolysis of the ester and ketal groups. Oxime and enolacetate were obtained as derivatives of oxo- and enol forms of the above pyruvate. The final product was converted into earlier described methyl 3-deoxy-D-arabino-2-heptulopyranosonate and methyl (methyl-3-deoxy- α -D-arabino-2-heptulopyranosid)onate.