



УДК 547.458.057

СИНТЕЗ (1 → 6)- И (1 → 3)-β-D-ГАЛАКТОФУРАНАНОВ
ПУТЕМ ПОЛИКОНДЕНСАЦИИ ТРИТИЛОВЫХ ЭФИРОВ
1,2-О-(1-ЦИАНО)ЭТИЛИДЕН-α-D-ГАЛАКТОФУРАНОЗЫ

Бакинозский Л. В., Непогодьев С. А., Кочетков Н. К.

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

Описан синтез бензоилированных производных 6-О- и 3-О-тримил-1,2-О-[1-(эноциано)этилиден]-α-D-галактофуранозы, поликонденсация которых и последующее дезацилирование приводит к регулярным (1→6)- и (1→3)-β-D-галактофурананам.

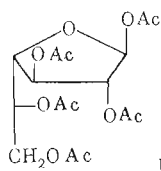
Поликонденсация тримитловых эфиров 1,2-О-(1-циано)этилиденовых производных (ЦЭП) сахаров позволяет получать полисахариды (ПС) разнообразного строения с 1,2-транс-конфигурацией гликозидных связей между повторяющимися звеньями [1]. Таким путем ранее нами были синтезированы, в частности, α-L-арабинофурананы [2, 3], как наиболее распространенные в природе представители гликофурананов. В настоящей работе указанный метод применен для получения полимеров, построенных из (1→6)- и (1→3)-β-связанных остатков D-галактофуранозы.

Синтез подходящих мономеров — тримитлированных ЦЭП галактофуранозы — можно разделить на два этапа: получение ЦЭП галактофуранозы и введение в соответствующее положение такого производного тримитильной группы. Диастереомерные ЦЭП (II) и (XI) были получены нами ранее исходя из смеси аномерных пентаацетатов D-галактофуранозы [4], которые, в свою очередь, получали ацетилированием D-галактозы уксусным ангидридом в пиридине. Однако этот способ синтеза пентаацетатов галактофуранозы малоэффективен, поскольку приводит к трудноразделяемой смеси производных пиранозной и фуранозной форм, причем преобладают первые.

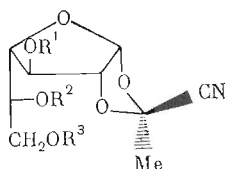
Таким образом, возникает задача получения пентаацетатов галактофуранозы, которая сводится к закреплению тем или иным образом фуранозной структуры в D-галактозе и превращению такого производного в полный ацетат. Это может быть сделано с помощью ацетонирования галактозы [5] и последовательной замены 5,6- и 1,2-ацетальных остатков на ацетильные; другой способ заключается в замещении этилтиогруппы на ацетокси-группу при взаимодействии легкодоступного S-этил-1-тио-2,3,5,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактофуранозида с ацетатом ртути(II) [6]. Более простым путем синтеза необходимых пентаацетатов представляется описанный в работе [7] метод, состоящий в последовательном ацетилировании и ацетоллизе метилгалактофуранозидов, образующихся при метанолизе галактозы. Этот метод с некоторыми модификациями был использован для получения кристаллического ацетата (I).

ЦЭП фураноз могут быть получены с помощью реакции их полных ацетатов с Me₃SiCN в присутствии SnCl₂ [4]. В настоящей работе в качестве катализатора этой реакции мы впервые использовали триметилсилилтрифторметансульфат, преимущества которого заключаются в простоте его удаления и гомогенности реакционной смеси. При проведении реакции в этих условиях пентаацетат (I) полностью превращается в смесь

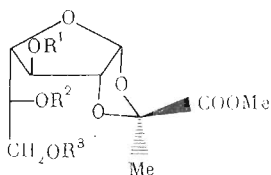
Сокращения: ЦЭП — 1,2-О-(1-циано)этилиденовое производное, ПС — полисахарид, МРЭП — 1,2-О-(1-метоксикарбонил)этилиденовое производное, Mal — мальтоза (глюкозил(α1-4) глюкоза).



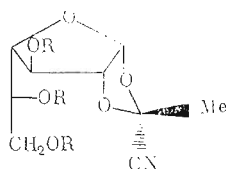
I



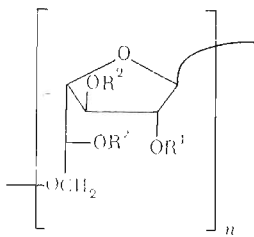
II: $R^1=R^2=R^3=Ac$
 III: $R^1=R^2=Bz, R^3=Tr$
 IV: $R^1=Tr, R^2=R^3=Bz$



V: $R^1=R^2=R^3=H$
 VI: $R^1=R^2=R^3=Bz$
 VII: $R^1=H, R^2R^3=Me_2C$
 VIII: $R^1=Tr, R^2R^3=Me_2C$
 IX: $R^1=Tr, R^2=R^3=H$
 X: $R^1=Tr, R^2=R^3=Bz$

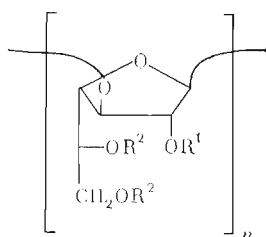


XI: $R=Ac$
 XII: $R=H$
 XIII: $R=Bz$



XIV: $R^1=Ac, R^2=Bz$

XV: $R^1=R^2=H$



XVI: $R^1=Ac, R^2=Bz$

XVII: $R^1=R^2=H$

ЦЭП (II) и (XI) за 10–30 мин, причем главным продуктом является *экзо*-цианоизомер (II). При увеличении продолжительности взаимодействия до нескольких часов доля диастереомера (II) несколько уменьшается за счет его превращения в *эндо*-цианоизомер (XI) (ср. [8]).

Синтез 6-О-тримитильного мономера предполагает дезацетилирование ЦЭП и последующее избирательное тримитилирование первичной ОН-группы. Для получения 3-О-тримитильного мономера также необходимо полное удаление ацетильных групп из ЦЭП и последующая защита О-5 и О-6 с тем, чтобы тримитилирование по О-3 шло однозначно. Следует отметить, что селективное 3-О-дезацетилирование, наблюдавшееся при обработке 3,5-ди-О-ацетил-1,2-О-[1-(*экзо*-циано)этилиден]- β -L-арабинофуранозы [3] метилатом натрия в метаноле, в случае ЦЭП (II) или (XI) не происходит.

Дезацетилирование ЦЭП (II) под действием MeONa в метаноле сопровождалось присоединением метанола к CN-группе и приводило к 1,2-О-(1-метоксикарбонил)этилиденовому производному (МКЭП) (V) (ср. [2, 9]). Ранее на примере производных сахаров в пиранозной форме была показана возможность превращения МКЭП в ЦЭП [9, 10]. Это превращение включало аммолиз и последующую дегидратацию амида под действием бензоилхлорида в пиридине с одновременным бензоилированием свободных ОН-групп. Данный метод применим и к фуранозным производным сахаров. Так, МКЭП, полученное дезацетилированием ЦЭП (XI) в жестких условиях, без выделения было переведено в ЦЭП (XIII). Это же производное было получено бензоилированием триола (XII), который образуется с выходом 79% при дезацетилировании *эндо*-ЦЭП (XI) с помощью MeONa в метаноле в мягких условиях.

В синтезе мономеров (III) и (IV) было использовано МКЭП (V). Взаимодействием триола (V) с TiCl_4 в пиридине было получено 6-О-тритильное производное, которое с помощью описанных выше реакций превратили в мономер (III) с выходом 86% (считая на ЦЭП (II)). Для однозначного введения тритильной группы в положение 3 производного (V) его ацетонировали диметоксипропаном в присутствии TsOH и полученное 5,6-О-изопропилиденное производное (VII) тритилировали действием TiCl_4 в присутствии 2,4,6-коллидина, что привело к тритиловому эфиру (VIII) с выходом 54,5%. Для получения 3-О-тритильного мономера, содержащего при О-5 и О-6 бензонильные группы, производное (VIII) подвергли катализируемому перхлоратом пиридиния деацетонированию. Ранее этот катализатор уже использовался для деацетонирования или детритилирования производных сахаров [11]. Оказалось, что деацетонирование соединения (VIII) протекает с большей скоростью, чем его детритилирование. Это позволило получить 58% диола (IX), в котором сохранилась тритильная группа. В спектре ^1H -ЯМР производного (IX) отсутствовали сигналы изопропилиденной группы (δ 1,3–1,4 м.д.), а при его бензонилировании образовывался дибензоат (X), имеющий при О-5 и О-6 ацильные остатки, о чем свидетельствовали низкочастотные сдвиги сигналов H-5 и H-6 в ^1H -ЯМР-спектре (X) (табл. 1). Аммонолиз МКЭП (IX) и последующая обработка бензоилхлоридом привели к мономеру (IV) (90%).

Строение синтезированных мономеров и их предшественников подтверждалось данными спектров ЯМР, в частности наличием характерных сигналов цианоэтилиденного или метоксикарбонилэтилиденного фрагментов и соответствующих функциональных групп (см. табл. 1 и 2).

Поликонденсацию тритилированных ЦЭП проводили в хлористом метиле при 20°С в течение 19–42 ч с использованием в качестве инициатора 0,1 экв. трифторметансульфоната серебра, как описано ранее [3]. После разрушения катализатора добавлением в реакционную смесь пиридина и обычной обработки (см. «Экспериментальную часть») получали смесь продуктов поликонденсации, из которой хроматографией на силикагеле выделяли высокомолекулярную фракцию, обладавшую наименьшей хроматографической подвижностью. Выход ПС (XIV) из мономера (III) составил 57%, а ПС (XVI) из мономера (IV) — 35%. В составе низкомолекулярных продуктов в обоих случаях были идентифицированы циклические олигосахариды [12].

Деацилирование защищенных ПС (XIV) и (XVI) последовательной обработкой MeONa в смеси метанол — хлороформ и NaOH в воде приводит к соответствующим свободным ПС — (1→6)- и (1→3)- β -D-галактофурананам (XV) и (XVII). Регулярность строения синтезированных ПС следует из данных спектров ^{13}C -ЯМР (табл. 3), сигналы в которых отнесены путем сопоставления со спектрами ^{13}C -ЯМР аналогичных арабинофурананов [2, 3]. Относительно низкочастотное положение единственного сигнала в апотермной области спектров ПС (XV) и (XVII) (δ 109,06 и 108,18 м.д. соответственно) свидетельствует об исключительно 1,2-транс-конфигурации образовавшихся гликозидных связей. Сигналы С-6 в спектре (XV) и С-3 в спектре (XVII) в результате α -эффекта гликозилирования лежат на 5–6 м.д. в более слабом поле, чем сигналы тех же атомов при отсутствии замещения. Всего в каждом из спектров ^{13}C -ЯМР ПС (XV) и (XVII) наблюдается по шесть интенсивных сигналов, относящихся к углеродным атомам галактофуранозного звена, из чего следует вывод о стерео- и региорегулярности проведенных поликонденсаций. Помимо этого в спектре ^{13}C -ЯМР ПС (XV) присутствуют сигналы атомов С-5 и С-6 концевой невосстанавливающего остатка, суммарная интегральная интенсивность которых составляет ~4% от суммарной интенсивности аналогичных атомов повторяющегося звена. Из этого следует, что среднечисловая степень полимеризации синтезированного (1→6)- β -D-галактофуранана равна ~25. В случае ПС (XVII) даже в условиях длительного накопления при съемке спектра ^{13}C -ЯМР интенсивность наиболее характерного сигнала концевой невосстанавливающего звена — атома С-3 (δ ~78 м.д.) — была близка к фоновой.

Таблица 1

Данные спектров ¹H-ЯМР производных (III), (IV), (VI)–(VIII), (X) и (XIII)
а) Химические сдвиги (δ, м.д.)

Соединение	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6a	H-6b	CH ₂ C	COOCH ₃	C(CH ₃) ₂
(III)	6,17д	4,94уд	5,45д	5,07уд	5,50ддд	3,56дд	3,32дд	1,95с		
(IV)	5,93д	3,56д	4,47ус	4,86д	5,45ддд	4,41дд	4,16дд	1,80с		
(VI)	6,29д	5,11д	5,66д	4,94дд	5,89ддд	4,93дд	4,69дд	1,90с	3,77с	
(VII)	6,09д	4,73д	4,03–4,11м		4,32м	4,03–4,11	3,77дд	1,70с	3,76с	1,38с, 1,47с
(VIII)	5,99д	3,57д	3,95с	4,41уд	4,14ддд	3,73дд	3,46дд	1,57с	3,60с	1,34с, 1,47с
(X)	5,99д	3,60д	4,43ус	4,87уд	5,56м	4,40дд	4,20дд	1,70с	3,60с	
(XIII)	6,03д	4,95дд	5,66дд	4,57дд	5,95ддд	4,88дд	4,78дд	1,85с		

б) Константы спин-спинового взаимодействия (J, Гц)

Соединение	J _{1,2}	J _{2,3}	J _{3,4}	J _{4,5}	J _{5,6a}	J _{5,6b}	J _{6a,6b}
(III)	4,2	0	0,8	9,8	3,1	4,0	11,1
(IV)	4,2	0	0	10,0	5,0	5,2	12,0
(VI)	3,3	0	1,4	7,6	3,2	4,7	10,4
(VII)	3,3	0	—	—	—	—	—
(VIII)	4,2	0	0	9,1	6,2	7,3	8,5
(X)	4,0	0	0	9,3	4,8	5,2	12,0
(XIII)	4,2	2,6	8,0	6,0	4,3	5,8	12,5

Таблица 2

Химические сдвиги (δ, м.д.) в спектрах ¹³C-ЯМР соединений (III)–(VIII),
(X) и (XIII)

Соединение	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	COCH ₃	COOCH ₃	>C<	CN	COOCH ₃	C(CH ₃) ₂
(III)	106,8	85,6	76,4	86,3	72,5	63,6	24,4		101,1	116,0		
(IV)	106,5	85,7	77,0	87,9	70,4	63,4	24,1		100,7	116,5		
(V) *	106,7	88,2 **	75,2	89,8 **	71,5	63,3	21,9	53,9	108,4		171,5	
(VI)	107,3	85,7 **	77,2	86,5 **	71,3	63,7	21,5	52,5	108,8		169,3	
(VII)	105,7	88,8 **	75,7 **	89,5 **	75,8 **	65,9	22,3	52,6	108,4		169,5	110,2; 26,8; 25,4
(VIII)	107,3	88,3 **	76,1	89,7 **	75,7	66,1	21,4	52,1	107,3		169,0	109,7; 26,9; 25,6
(X)	107,0	85,9 **	77,2	87,4 **	70,9	63,5	21,1	52,2	107,6		169,25	
(XIII)	104,3	78,8	75,9	88,5	70,25	63,0	26,2		101,1	117,8		

* Спектр снят в D₂O. ** Отнесение сигналов может быть взаимно обратным.

Таблица 3

Химические сдвиги (δ, м.д.) в спектрах ¹³C-ЯМР полисахаридов (XV) и (XVII)

Полисахарид	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6
(XV)	109,06	82,29	78,16	84,42	70,98	70,40
(XVII)	108,18	80,82	83,10 **	83,24 **	72,12 *	64,00 *
					71,88	64,09

* Сигналы концевого невосстанавливающего остатка. ** Отнесение сигналов может быть взаимно обратным.

Подтверждением региорегулярности структуры полученных полисахаридов явились результаты их анализа методом метилирования [13]. В случае (1→6)-связанного полисахарида (XV) были обнаружены ацетат 2,3,5-три-О-метилгалактита (XVIII) и небольшое количество ацетата 2,3,5,6-тетра-О-метилгалактита (XIX). Из ПС (XVII) были получены ацетат 2,5,6-три-О-метилгалактита (XX) и следы (XIX). Производные (XVIII)–(XX) идентифицированы по масс-спектрам (см. «Экспериментальную часть»), а тетра-О-метильное производное (XIX) было идентично стандартному образцу 1,4-диацетил-2,3,5,6-тетра-О-метилгалактита, полученному из метил-β-D-галактофуранозида.

С помощью хроматограмм, полученных при геляпропикирующей хроматографии ПС (XV) и (XVII) на фрактогеле TSK HW-50, были вычислены молекулярно-массовые характеристики синтезированных ПС. Средневесовая молекулярная масса (M_w) полисахарида (XV) составила 7900, а его среднечисловая молекулярная масса (M_n)—4800. Для ПС (XVII) M_w = 17 500, M_n = 13 000.

Синтез (1→6)- и (1→3)-β-D-галактофурананов, описанный в данном сообщении, наряду с осуществленным ранее синтезом (1→5)- и (1→3)-α-L-арабинофурананов [2, 3] демонстрирует возможность использования фуранозных ЦЭП для получения регулярных полисахаридов, включающих гликофуранозные звенья.

Экспериментальная часть

Растворители готовили как описано в сообщении [2]. Трифторметансульфонат серебра получали по методу [14]. Триметилсилилтрифторметансульфонат (триметилсилилтрифлат) — препарат фирмы Merck. Оптическое вращение измеряли на поляриметре DIP-360 Jasco (Япония) в хлороформе (кроме специально указанных случаев). Температуры плавления определяли на столике Кюфлера. Спектры ¹³C-ЯМР получали на приборах Bruker WM 250 или Bruker AM 300 в CDCl₃ для защищенных производных (внутренний стандарт — тетраметилсилан (TMS)) и в D₂O для свободных полисахаридов (внутренний стандарт — MeOH, δ_{TMS} 50,15 м.д.). Ацетаты метилированных полиолов анализировали на хроматографе Hewlett-Packard 5890 (США) с капиллярной колонкой Ultra I (0,22 мм×25 м). Хроматомасс-спектрометрия выполнена на приборе Varian MAT 311 (ФРГ) с капиллярной колонкой SE-30 (0,1 мм×25 м). Вещества хроматографировали на силикагеле L 40/100 мкм (ЧССР). ТСХ проводили на пластинках Kieselgel 60 (Merck). Использованы следующие системы растворителей: этилацетат (А), толуол — этилацетат, 9 : 1 (Б), хлороформ — ацетон, 3 : 1 (В) и бензол — этилацетат, 85 : 15 (Г). Гельпроникирующую хроматографию осуществляли на колонке с фрактогелем TSK HW-40 (1,6×78 см, v₀ 46 мл, колонка I) и TSK HW-50 (1,6×74 см, v₀ 46 мл, колонка II). Колонки калибровали по смеси синтетических олигосахаридов [Mal(β1→6)]_n (n=1–4) [15] и декстрану T-10 (Pharmacia, Швеция) с известным молекулярно-массовым распределением.

1,2,3,5,6-Пента-О-ацетил-β-D-галактофураноза (I). Суспензию 40 г измельченной и высушенной в вакууме над P₂O₅ (100°С, 6 ч) D-галактозы в 800 мл метанола, содержащего 6,8 мл конц. H₂SO₄, перемешивали 2 ч при 50°С, раствор нейтрализовали добавлением 20 мл пиридина и упаривали. Полученный сироп растворяли в 120 мл уксусной кислоты, добавляли 160 мл уксусного ангидрида и при охлаждении — 4 мл конц. H₂SO₄. После выдерживания при 20°С в течение 1 ч к смеси добавляли 30 г AcONa·3H₂O, выливали ее в 1 кг льда и перемешивали 3 ч. Выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизацией из 2-пропанола получали 34,7 г (40%) пентаацетата (I), т. пл. 98,5–100°С, [α]_D²⁵ –38,3° (с 1,06); [6]: т. пл. 96–97°С (2-пропанол), [α]_D –41,5° (CHCl₃).

3,5,6-Три-О-ацетил-1,2-О-[I-(экзо-циано)этилиден]-α-D-галактофураноза (II). К раствору 19,5 г (50 ммоль) ацетата (I) в 50 мл ацетонитрила добавляли 10 мл (75 ммоль) триметилсилилцианида и 0,05 мл (0,27 ммоль) триметилсилилтрифлата, выдерживали 30 мин при 20°С, смесь обрабатывали пиридином и упаривали. Из остатка с помощью колоночной хроматографии выделяли 14,5 г (81%) ЦЭП (II) и смесь продуктов, содержащую ЦЭП (XI) (идентифицировано ТСХ). После перекристаллизации из эфира с пентаном производное (II) дает образец, идентичный полученному ранее [4].

1,2-О-[I-(экзо-Метоксикарбонил)этилиден]-α-D-галактофураноза (V). Раствор 2,8 г (7,8 ммоль) ацетата (II) в 40 мл 0,05 н. MeONa в метаноле выдерживали 2,5 ч, при этом исходное соединение полностью перешло в продукт с R_f 0,05 (A), который при нейтрализации раствора катионитом КУ-2 (H⁺) превращался в МКЭП (V), R_f 0,28 (A). После отделения катионита раствор упаривали, остаток хроматографировали на колонке (хлороформ — ацетон, 3 : 1→1 : 1) и получили 1,67 г (84%) кристаллического (V), т. пл. 87–89°С, [α]_D²⁵ –9,4° (с 1,1). Найдено, %: С 45,38; Н 6,08. С₁₆H₁₆O₈. Вычислено, %: С 45,45; Н 6,10.

3,5,6-Три-*O*-бензоил-1,2-*O*-[1-(экто-метоксикарбонил)этилиден]- α -*D*-галактофураноза (VI) получена бензоилированием триола (V) действием бензоилхлорида в пиридине обычным образом. Т. пл. 101,5–104° С (гексан – этилацетат), $[\alpha]_D^{25} +14,7^\circ$ (с 0,97), R_f 0,43 (Б).

5,6-*O*-Изопропилиден-1,2-*O*-[1-(экто-метоксикарбонил)этилиден]- α -*D*-галактофураноза (VII). К раствору 7,14 г (20 ммоль) ЦЭП (II) в 108 мл метанола приливали 12 мл 0,5 н. MeONa в метаноле и через 2,5 ч нейтрализовали смесь KY-2 (H⁺), раствор отделили и упаривали. Остаток растворяли в 10 мл ацетона, добавляли 10 мл 2,2-диметоксипропапа и обрабатывали каталитическим количеством *n*-толуолсульфокислоты. Через 20 мин к раствору добавляли 0,5 мл пиридина, упаривали и с помощью колоночной хроматографии (бензол – эфир, 3:2) выделяли производное (VII). Выход 4,74 г (78%), т. пл. 121–123°, $[\alpha]_D^{25} -28,4^\circ$ (с 1,1), R_f 0,60 (Б). Найдено, %: С 51,27; Н 6,56. C₁₃H₂₀O₈. Вычислено, %: С 51,31; Н 6,63.

5,6-*O*-Изопропилиден-3-*O*-тригил-1,2-*O*-[1-(экто-метоксикарбонил)этилиден]- α -*D*-галактофураноза (VIII). К раствору 4,53 г (14,9 ммоль) производного (VII) в 75 мл хлористого метилена, содержащего 3 мл (21 ммоль) 2,4,6-коллаидина, порциями добавляли 5,6 г (16,4 ммоль) TrClO₄, перемешивали до полного израсходования исходного вещества, разбавляли раствор 100 мл хлороформа и промывали водой (3×50 мл). Растворитель упаривали и с помощью хроматографии и кристаллизации из метанола получили тригильный эфир (VIII). Выход 4,45 г (54,5%), т. пл. 118–120° С, $[\alpha]_D^{26} -40,0^\circ$ (с 1,32), R_f 0,36 (Б). Найдено, %: С 70,28; Н 6,29. C₃₂H₃₁O₈. Вычислено, %: С 70,31; Н 6,27.

3-*O*-Тригил-1,2-*O*-[1-(экто-метоксикарбонил)этилиден]- α -*D*-галактофураноза (IX). Раствор 14,3 г (26 ммоль) производного (VIII) и 2 г перхлората пиридиния в смеси 80 мл нитрометана и 90 мл абс. метанола нагревали в колбе с обратным холодильником в течение 4 ч при 55° С. После обработки смеси 1 мл пиридина и упаривания растворителя остаток растворяли в 200 мл хлороформа, промывали водой и с помощью колоночной хроматографии (бензол – эфир, 9:1+2:1) выделяли 2,6 г (18%) исходного ацетата (VIII) и диол (IX). Выход 7,1 г (54%), аморфная пена, $[\alpha]_D^{25} -30,0^\circ$ (с 0,79), R_f 0,05 (Б). По данным ТСХ, в реакционной смеси присутствовали также производные (V) и (VII).

5,6-Ди-*O*-бензоил-3-*O*-тригил-1,2-*O*-[1-(экто-метоксикарбонил)этилиден]- α -*D*-галактофураноза (X) получена стандартным бензоилированием диола (IX). Бензоат (X), т. пл. 125–128° С (эфир – пептан), $[\alpha]_D^{26} -7,7^\circ$ (с 1,3), R_f 0,51 (Б). Найдено, %: С 72,18; Н 5,24. C₄₂H₃₈O₁₀. Вычислено, %: С 72,26; Н 5,36.

1,2-*O*-[1-(эндо-циано)этилиден]- α -*D*-галактофураноза (XII). Раствор 1,7 г (4,76 ммоль) ацетата (XI) [4] в 30 мл метанола обрабатывали 0,5 мл 1 н. MeONa в метаноле, через 15 мин нейтрализовали смесь с помощью KY-2 (H⁺), промывали смолу метанолом и упаривали растворитель. Остаток кристаллизовали из толуола и получили 860 мг (78%) ЦЭП (XII), т. пл. 127–128° С (этилацетат), $[\alpha]_D^{25} +20,8^\circ$ (с 0,74; ацетон), R_f 0,38 (А). Найдено, %: С 46,71; Н 5,67; N 6,14. C₉H₁₃NO₆. Вычислено, %: С 46,75; Н 5,67; N 6,06.

Превращение метоксикарбонилэтилиденовых производных в цианоэтилиденовые проводили по описанной методике [9, 10]. Раствор 1 ммоль МКЭП в 5 мл абс. метанола насыщали аммиаком при –5–10° С и оставляли на 17 ч при 20° С. После упаривания метанола остаток растворяли в 2 мл пиридина и обрабатывали 0,6 мл бензоилхлорида. Через 17 ч избыток бензоилхлорида разлагали добавлением при 0° С 0,5 мл воды, разбавляли смесь 30 мл хлороформа, промывали насыщенным раствором NaHCO₃ (2×10 мл), водой (10 мл) и упаривали растворитель.

3,5,6-Три-*O*-бензоил-1,2-*O*-[1-(эндо-циано)этилиден]- α -*D*-галактофураноза (XIII). а) Бензоилирование триола (XII) обычным образом приводит к трибензоату (XIII) с выходом 88%, т. пл. 145–147° С (гексан – этилацетат), $[\alpha]_D +20^\circ$ (с 1,07), R_f 0,43 (Б). б) Раствор 3,2 г (9 ммоль) ацетата (XI) выдерживали 30 мин в 40 мл 0,1 н. MeONa в метаноле, обрабатывали смесь KY-2 (H⁺) до нейтральной реакции, раствор отделили от смолы и упаривали. Продукт, R_f 0,27 (А), растворяли в 100 мл метанола и обрабатывали далее как описано выше для превращения МКЭП в ЦЭП. Получили производное (XIII), выход 3,6 г (74%), т. пл. 143–144,5° С (гексан – этилацетат), $[\alpha]_D^{26} +16,8^\circ$ (с 1,0).

3,5-Ди-*O*-бензоил-6-*O*-тригил-1,2-*O*-[1-(экто-циано)этилиден]- α -*D*-галактофураноза (III). МКЭП (V), полученное из 3,14 г (3,8 ммоль) ЦЭП (II) как описано выше, без дополнительной очистки тригильровали действием 2,46 г (9,0 ммоль) трифенилхлорметана в 5 мл пиридина в течение 17 ч при 20° С. Смесь разбавляли 100 мл хлороформа, промывали водой (3×30 мл), растворители упаривали и по общему методу переводили полученное соединение в ЦЭП (III), которое выделяли с помощью хроматографии в бензоле и кристаллизацией из смеси эфир – гексан. Выход (III) 4,76 г (79%), т. пл. 167,5–169° С, $[\alpha]_D^{26} +0,8^\circ$ (с 1,5), R_f 0,62 (Б). Найдено, %: С 74,25; Н 5,10; N 2,03. C₄₂H₃₅NO₈. Вычислено, %: С 74,00; Н 5,17; N 2,05.

5,6-Ди-*O*-бензоил-3-*O*-тригил-1,2-*O*-[1-(экто-циано)этилиден]- α -*D*-галактофураноза (IV) получена по общему методу из МКЭП (IX). Выход 90%, т. пл. 146–147° С (эфир – пептан), $[\alpha]_D^{26} +15,8^\circ$ (с 1,3), R_f 0,62 (Б). Найдено, %: С 74,16; Н 5,18; N 2,17. C₄₂H₃₅NO₈. Вычислено, %: С 74,00; Н 5,17; N 2,05.

Общая методика поликонденсации мономеров (III) и (IV). Опыты проводили в л-образных ампулах с использованием вакуумной техники, как описано ранее [16]. В один из отростков ампулы помещали раствор 0,5 ммоль мономера, в другой — 0,05 ммоль трифлата серебра и растворы лиофилизировали. В отросток ампулы с мономером перегоняли 2 мл бензола, предварительно дважды перегнанного в вакууме над CaH_2 , раствор лиофилизировали и остаток высушивали в течение 2 ч в вакууме. В ампулу перегоняли 3 мл хлористого метилена, реагенты растворяли, смешивали и оставляли в вакуумированной ампуле. После окончания реакции в ампулу добавляли 0,1 мл пиридина, обесцветившую реакционную смесь разбавляли 50 мл хлороформа, промывали 10% раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (2×15 мл) и водой (15 мл). Органический слой упаривали и хроматографировали остаток на колонке с силикагелем.

(1→6)-β-D-Галактофуранан (XV). Продукт, полученный поликонденсацией 1,36 г (4 ммоль) мономера (III) в течение 42 ч, подвергали колоночной хроматографии (бензол→бензол — этилацетат, 8:2) и выделили наименее подвижную фракцию, соответствующую ПС (XIV). Выход 470 мг (57%), $[\alpha]_D^{26} -81^\circ$ (с 1,31), R_f 0—0,4 (Г). Полученный защищенный полисахарид растворяли в 6 мл хлороформа, добавляли 6 мл метанола и 1,2 мл 1 п. MeONa в метаноле и перемешивали 2,5 ч. Смесь упаривали, добавляли 10 мл воды, перемешивали 1,5 ч, нейтрализовали добавлением уксусной кислоты, разбавляли 50 мл воды и промывали 20 мл хлороформа. Водный слой упаривали, остаток отделяли от солей гель-хроматографией на колонке I и получали ПС (XV), выходящий со свободным объемом колонки. Выход 85%, $[\alpha]_D^{24} -109^\circ$ (с 1,9; вода).

(1→3)-β-D-Галактофуранан (XVII). Поликонденсацию 1 ммоль мономера (IV) проводили как описано выше 19 ч. Из полученной смеси продуктов колоночной хроматографией (хлороформ→хлороформ — ацетон, 9:1) выделяли защищенный полисахарид (XVI). R_f 0,0 (Г), выход 143 мг (34,6%), $[\alpha]_D^{27} -120^\circ$ (с 1,25). Дезацелирование этого полисахарида по методу, описанному для защищенного (1→6)-β-D-галактофуранана (XIV), и последующая гель-хроматография на колонке I приводят к ПС (XVII), который элюируется со свободным объемом колонки I. Выход ПС (XVII) 82%, $[\alpha]_D^{29} -171^\circ$ (с 0,53; вода).

Анализ полисахаридов (XV) и (XVII) методом метилирования проводили как описано в сообщении [2], с тем отличием, что гидролиз метилированных ПС осуществляли в 2 н. CF_3COOH в запаянных под аргоном ампулах в течение 2 ч при 80°С. В случае ПС (XV) методом ГЖХ и ГЖХ-МС идентифицировали 1,4,6-три-О-ацетил-2,3,5-три-О-метилгалактит (XVIII) и 1,4-ди-О-ацетил-2,3,5,6-тетра-О-метилгалактит (XIX), а в случае ПС (XVII) — 1,3,4-три-О-ацетил-2,5,6-три-О-метилгалактит (XX) и следы (XIX). Масс-спектры, m/z : (XVIII), 85, 87, 101, 117, 127, 143, 159, 161, 201, 233, 277; (XIX), 45, 59, 89, 101, 113, 117, 129, 131, 143, 161, 173, 205, 277; (XX), 45, 87, 89, 97, 111, 117, 129, 143, 171, 175, 185, 277, 305. Производное (XIX) получено в качестве стандарта исходя из метил-β-D-галактофуранозиды, выделенного с помощью колоночной хроматографии (бензол→бензол — спирт, 9:1) из продуктов метаболизма D-галактозы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kochetkov N. K. // *Tetrahedron*. 1987. V. 43. № 11. P. 2389—2436.
2. Непогодьева С. А., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // *Биоорганическая химия*. 1986. Т. 12. № 6. С. 803—811.
3. Непогодьева С. А., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // *Биоорганическая химия*. 1986. Т. 12. № 7. С. 940—946.
4. Baskinowsky L. V., Nepogod'ev S. A., Shashkov A. S., Kochetkov N. K. // *Carbohydr. Res.* 1985. V. 138. P. 41—54.
5. Morgenlie S. // *Acta chem. scand.* 1973. V. 27. № 9. P. 3609—3610.
6. Ferrier R. J., Haines S. R. // *Carbohydr. Res.* 1984. V. 127. P. 157—161.
7. Chittenden G. J. F. // *Carbohydr. Res.* 1972. V. 25. P. 35—41.
8. Myers R. W., Lee Y. C. // *Carbohydr. Res.* 1986. V. 154. P. 145—163.
9. Байрамова Н. Э., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* 1987. № 5. С. 1120—1125.
10. Байрамова Н. Э., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* 1987. № 5. С. 1126—1131.
11. Кочетков Н. К., Дмитриев Б. А., Байрамова Н. Э., Николаев А. В. // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* 1978. № 3. С. 652—656.
12. Бакиновский Л. В., Непогодьева С. А., Кочетков Н. К. // *Биоорганическая химия*. 1988. Т. 14. № 8. С. 1122—1144.
13. Jansson P.-E., Kenne L., Liedgren H., Lindberg B., Lönngren J. // *Chem. Commun. Univ. Stockholm*. 1976. № 8. P. 1—75.
14. Russel D. G., Senior J. B. // *Can. J. Chem.* 1980. V. 58. № 1. P. 22—29.
15. Бакиновский Л. В., Цегрков Ю. Е., Кочетков Н. К. // *Биоорганическая химия*. 1981. Т. 7. № 5. С. 750—759.
16. Betaneli V. I., Ovchinnikov M. V., Baskinowsky L. V., Kochetkov N. K. // *Carbohydr. Res.* 1979. V. 76. P. 252—256.

Поступила в редакцию
28.III.1988

SYNTHESIS OF (1 → 6)- AND (1 → 3)-β-*D*-GALACTOFURANANS
BY POLYCONDENSATION OF TRITYL ETHERS
OF 1,2-O-(1-CYANO)ETHYLIDENE-α-*D*-GALACTOFURANOSE
BACKINOWSKY L. V., NEPOGOD'EV S. A., KOCHETKOV N. K.

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

Synthesis of benzoylated derivatives of 6-O- and 3-O-trityl-1,2-O-[1-(*exo*-cyano)ethylidene]-α-*D*-galactofuranose is described. Their polycondensation and subsequent deacylation afford regular (1→6)- and (1→3)-β-*D*-galactofuranans, respectively.