



УДК 547.917'484'85'55'65.5

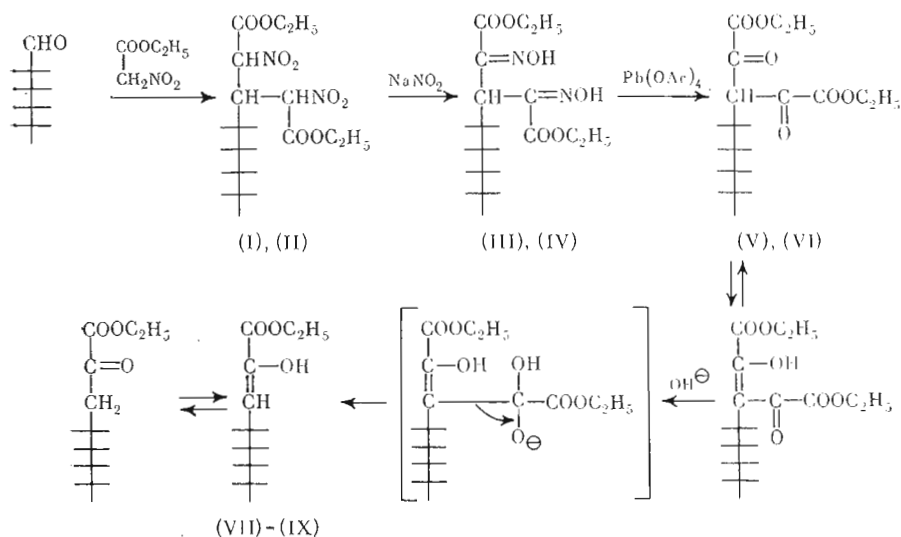
**СИНТЕЗ ЭФИРОВ 3-ДЕЗОКСИАЛЬДУЛОЗОНОВЫХ КИСЛОТ  
РАСЩЕПЛЕНИЕМ ТЕТРАКАРБОНИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ  
САХАРОВ***Жданов Ю. А., Корнилов В. И.**Кафедра химии природных и высокомолекулярных соединений  
Ростовского-на-Дону государственного университета**Пайдак Б. Б.**Научно-исследовательский институт физической и органической химии  
при Ростовском-на-Дону государственном университете*

Предложен новый путь синтеза 3-дезоксимальдулозоновых кислот, включающий в себя конденсацию аль-форм моносахаридов с этилнитроацетатом, восстановление образующихся динитропроизводных в диоксимы, превращение последних в эфиры дикетодикарбоновых кислот и их сложноэфирное расщепление.

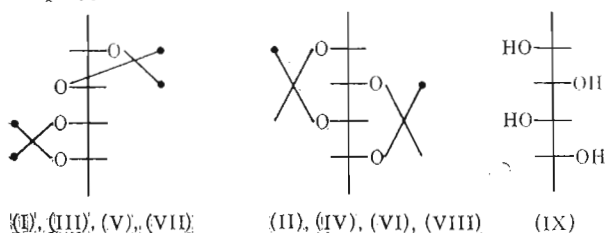
Углеводы, относящиеся к классу 3-дезоксимальдулозоновых кислот, играют важную роль в процессах метаболизма углеводов, биосинтеза углеводсодержащих биополимеров и превращения сахаров в ароматические соединения. Представителями этого класса являются и сиаловые кислоты, входящие в состав многочисленных гликопротеинов, гликолипидов и олигосахаридов. Всестороннее изучение химии и биохимии 3-дезоксимальдулозоновых кислот диктует необходимость разработки удобных методов их получения.

В настоящей работе нами предлагается новый метод синтеза 3-дезоксимальдулозоновых кислот, заключающийся в сложноэфирном расщеплении эфиров дикетодикарбоновых кислот. В качестве исходных для синтеза последних нами выбраны эфиры динитродикарбоновых кислот (I, II), образующиеся при конденсации 2,4:3,5-ди-О-этилиден-аль-*L*-ксилозы [1] и 2,3:4,5-ди-О-изопропилиден-аль-*L*-арабинозы с этилнитроацетатом в присутствии первичных, вторичных и третичных аминов или ацетата аммония в водно-спиртовой среде. Эта реакция была описана нами ранее [2]. Структуры (I) и (II) хорошо согласуются со спектральными данными (ИК-спектр, <sup>1</sup>H-ЯМР).

Прямое превращение нитропроизводных (I) и (II) в кетоэфиры (V), (VI) в условиях реакции Нефа оказалось невозможным по причинам, изложенным нами ранее для модельных соединений [3]. Ввиду этого нитропроизводные (I), (II) были вначале превращены в оксимы (III), (VI). Оксимы были получены с выходами 55–60% при обработке соединений (I) и (II) водно-спиртовым раствором нитрита натрия [4]. При этом, по данным ТСХ на окиси алюминия, оксимами (*R*, 0, 0) сопутствует



Конфигурация:



некоторое количество (~20%) кетопроизводных (V), (VI), имеющих  $R_f$  0,9 (хлороформ). В ИК-спектрах оксимов имеются полосы поглощения при  $1745\text{ см}^{-1}$  (сложноэфирная группировка) и  $3400\text{ см}^{-1}$  (НО-группа) и  $1650\text{ см}^{-1}$  (C-N-группировка). В спектре  $^1\text{H-NMR}$  имеется сложный сигнал при  $\delta$  1,3 м.д., соответствующий метильным группам защиты и сложного эфира, сложный сигнал при  $\delta$  4,1 м.д. ( $\text{CH}_2$ - и  $\text{CH}$ -группы) и синглет в области  $\delta$  7,4 м.д. оксиаминогрупп.

Дополнительное количество кетоэфиров (V), (VI) было получено при окислительном расщеплении оксимов тетраацетатом свинца в ледяной уксусной кислоте при  $70^\circ$  [5]. После хроматографического разделения реакционной смеси на  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (элюент —  $\text{CHCl}_3$ ) с выходом около 40% были выделены кетоэфиры (V), (VI), имеющие наибольшую подвижность. Таким образом, суммарные выходы бис-кетоэфиров, полученных побочно при образовании оксимов и синтезированных при обработке оксимов тетраацетатом свинца, составляет 50–60%. Структура кетоэфиров (V), (VI) согласуется со спектральными данными, которые указывают также на присутствие в веществах небольшого количества (~10%) енольной формы соединений. Так, в ИК-спектре наряду с интенсивной полосой поглощения  $\alpha$ -кетоэфира при  $1750\text{ см}^{-1}$ , отвечающей  $\alpha$ -кетоэфире, имеется слабая полоса при  $1640\text{ см}^{-1}$  (C=C-связи), полоса при  $1720\text{ см}^{-1}$  (сопряженный  $\alpha$ -оксиэфир) и слабая полоса гидроксила при  $3350\text{ см}^{-1}$  (ОН-группа), особенно отчетливо проявляющаяся при измерении спектра в растворе хлороформа. Эти данные подтверждает спектр  $^1\text{H-NMR}$ , в котором имеется синглет в области  $\delta$  7,3 м.д., отвечающий протону енольного гидроксила.

Заключительной стадией синтеза является сложноэфирное расщепление бис-кетоэфиров, которое проводилось нами несколькими способами. Наиболее удовлетворительные результаты были получены при проведении

реакции при 0° в абсолютном этаноле в присутствии свежеприготовленной сухой гидроокиси бария [6]. Оптимальное время реакции — 2,5–3 ч. В этих условиях выход 3-дезоксимальдулозоновых кислот составил 30%. При большей продолжительности сказывается деструктурирующее влияние щелочи и выход целевого продукта заметно уменьшается. Строение синтезированных эфиров 3-дезоксимальдулозоновых кислот подтверждено их ИК-спектрами, которые содержат полосу поглощения при 1725 см<sup>-1</sup> (сопряженная сложноэфирная группа), слабую полосу поглощения при 1650 см<sup>-1</sup> (C=C) и размытую полосу поглощения при 3400 см<sup>-1</sup> (НО-группа). В спектрах <sup>1</sup>H-ЯМР, содержащих сигналы протонов СН<sub>3</sub>-, СН<sub>2</sub>- и СН-групп, имеется сигнал, отвечающий протону енольного гидроксила в области δ 7,6 м.д.

### Экспериментальная часть

ИК-спектры соединений снимали на спектрофотометре UR-20 в тонком слое или растворе СНCl<sub>3</sub>. Спектры <sup>1</sup>H-ЯМР измерены на радиоспектрометре BS-467 (60 МГц), внутренний эталон — гексаметилдисилоксан. Оптическую активность измеряли на спектрополяриметре «Jasco-20». ТСХ проводили на Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

*Этиловый эфир 2,3-дидезокси-2-нитро-3-(нитроэтоксикарбонилметил)-4,5:6,7-ди-О-изопропилиден-L-арабиногептоновой кислоты (I)*. Нитроэфир (I) получили в виде сиропа по описанной нами ранее методике [2] с выходом 61%.

*Этиловый эфир 2,3-дидезокси-2-нитро-3-(нитроэтоксикарбонилметил)-4,6:5,7-ди-О-этилиден-L-ксилогептоновой кислоты (II)*. Смешивали бензольные растворы 2,02 г 2,4:3,5-ди-О-этилиден-аль-L-ксилозы и 2,7 г этилового эфира нитроуксусной кислоты, добавляли несколько капель пиперидина и кипятили 3–4 ч. Растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса, а остаток растворяли в 50 мл 0,1 н. NaOH и из щелочного раствора несколько раз экстрагировали хлороформом не вступившую в реакцию аль-форму. Щелочной раствор осторожно при охлаждении льдом подкисляли разбавленной серной кислотой до pH 5–6 и продукт реакции несколько раз экстрагировали хлороформом. Хлороформные вытяжки объединяли, промывали водой до нейтральной реакции и сушили MgSO<sub>4</sub>. Продукт дважды переосаждали из хлороформа петролейным эфиром. После высушивания в вакууме над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> вещество получали в виде бледно-желтого сиропа. Выход 2,42 г (54%). ИК-спектр (ν, см<sup>-1</sup>): 1375, 1570 (NO<sub>2</sub>), 1750 (COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>). <sup>1</sup>H-ЯМР (δ, м.д.): 1,3 СН<sub>3</sub> (этил), 1,33; 1,45 СН<sub>3</sub> (этилиден), 4,2 СН<sub>2</sub> (этил). Найдено, %: С 45,34; Н 5,65; N 5,91. С<sub>17</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>12</sub>. Вычислено, %: С 45,33; Н 5,77; N 6,22.

*Этиловый эфир 2,3-дидезокси-2-оксимино-3-оксиминоэтоксикарбонилметил-4,5:6,7-ди-О-изопропилиден-L-арабиногептоновой кислоты (III)*. 1 г нитроэфира (I) растворяли в 10 мл этанола и прибавляли раствор 0,4 г NaNO<sub>2</sub> в 4 мл воды. Раствор оставляли при комнатной температуре на 10 дней, после чего его разбавляли водой и несколько раз экстрагировали хлороформом. Хлороформные вытяжки промывали водой, сушили MgSO<sub>4</sub> и растворитель удаляли в вакууме водоструйного насоса. Сиропообразный остаток хроматографировали на колонке с нейтральной Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вещество с наибольшей подвижностью (R<sub>f</sub> 0,9, хлороформ) элюировали хлороформом, после отгонки которого получали 0,2 г (20%) сиропообразного кетозэфира (V) (см. ниже). Оксим (R<sub>f</sub> 0) (III) элюировали смесью хлороформ — этанол (19:2). Выход 0,52 г (55%), бледно-желтый сироп. ИК-спектр (ν, см<sup>-1</sup>): 1650 (C=N), 1750 (COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), 3400 (ОН). <sup>1</sup>H-ЯМР-спектр (δ, м.д.): 1,3 СН<sub>3</sub> (этил), 1,33; 1,45 СН<sub>3</sub> (изопропилиден), 4,2 СН<sub>2</sub> (этил), 7,35 (=NOH). Найдено, %: С 50,95; Н 6,05; N 5,94. С<sub>19</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub>. Вычислено, %: С 51,11; Н 6,72; N 6,27.

*Этиловый эфир 2,3-дидезокси-2-оксимино-3-(оксиминоэтоксикарбонил-*

метил)-4,6 : 5,7-ди-О-этилиден-L-ксилогептоновой кислоты (IV). По вышеприведенной методике из 1 г соединения (II) наряду с 0,18 г вещества (VI) получили 0,56 г (60%) эфира (IV) в виде бледно-желтого сиропа. ИК-спектр ( $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ ): 1645 (C=N), 1750 (COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), 3400 (ОН). <sup>1</sup>H-ЯМР-спектр ( $\delta$ , м.д.): 1,3 CH<sub>3</sub> (этил), 1,33; 1,45 CH<sub>3</sub> (этилиден), 4,2 CH<sub>2</sub> (этил), 7,4 (=NOH). Найдено, %: C 48,25; H 6,35; N 6,37. C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub>. Вычислено, %: C 48,80; H 6,22; N 6,69.

Этиловый эфир 3-дезоксигепто-3-кетоксикарбонилметил)-4,5 : 6,7-ди-О-изопропилиден-L-арабиогептулозоновой кислоты (V). Раствор 1 г оксима (III) в 20 мл ледяной уксусной кислоты прибавляли по каплям в течение 1 ч к перемешиваемой суспензии 1,8 г тетраацетата свинца в 20 мл ледяной уксусной кислоты. Реакция сопровождалась зеленым окрашиванием раствора. По прибавлении всего оксима реакционную смесь перемешивали при 70° в течение часа, в результате чего окраска раствора переходила в желтую. Смесь охлаждали, добавляли последовательно 150 мл эфира и 90 мл воды, эфирный слой отделяли, промывали водой, раствором NaHCO<sub>3</sub>, снова водой, сушили MgSO<sub>4</sub> и эфир удаляли. Остаток хроматографировали на Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, элюируя продукт хлороформом (R<sub>f</sub> 0,9). Выход 0,32 г (35%) сиропа,  $[\alpha]_D^{25} -5^\circ$  (с 3,4, хлороформ). ИК-спектр ( $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ ): 1640 (C=C), 1720 (сопряженный эфир), 1750 (COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), 3400 (ОН). <sup>1</sup>H-ЯМР-спектр ( $\delta$ , м.д.): 1,4 CH<sub>3</sub> (этил), 1,3; 1,5 CH<sub>3</sub> (изопропилиден), 4,5 CH<sub>2</sub> (этил), 7,3 (-ОН). Найдено, %: C 54,25; H 6,34. C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>10</sub>. Вычислено, %: C 54,80; H 6,73.

Этиловый эфир 3-дезоксигепто-3-кетоксикарбонилметил)-4,6 : 5,7-ди-О-этилиден-L-ксилогептулозоновой кислоты (VI). Аналогично синтезу соединения (V) из 1,5 г эфира (IV) получали сиропообразный продукт с выходом 0,53 г (38%). Очистка производилась аналогично соединению (V).  $[\alpha]_D^{25} -13,3^\circ$  (с 2,7, хлороформ). ИК-спектр ( $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ ): 1640 (C=C), 1720 (сопряженный эфир), 1750 (COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), 3450 (ОН). <sup>1</sup>H-ЯМР-спектр ( $\delta$ , м.д.): 1,4 CH<sub>3</sub> (этил), 1,25; 1,5 CH<sub>3</sub> (этилиден), 4,4 CH<sub>2</sub> (этил), 7,3 (-ОН). Найдено, %: C 52,26; H 6,02. C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>10</sub>. Вычислено, %: C 52,57; H 6,18.

Этиловый эфир 3-дезоксигепто-3-кетоксикарбонилметил)-4,5 : 6,7-ди-О-изопропилиден-L-арабиогептулозоновой кислоты (VII). 1,5 г эфира (V) растворяли в 10 мл абс. этанола, при перемешивании и охлаждении до 0° добавляли 0,7 г свежеприготовленной гидроокиси бария. Смесь перемешивали при 0° в течение 3 ч, наблюдая за ходом реакции с помощью ТСХ. (Исходное (V) — R<sub>f</sub> 0,9, продукт — R<sub>f</sub> 0; хлороформ.) По истечении указанного времени осадок бариевых солей отфильтровывали, промывали этанолом, спирт удаляли в вакууме водоструйного насоса. Продукт выделяли хроматографированием на колонке с Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, вымывая исходный материал хлороформом, а продукт — смесью хлороформ — этанол (19 : 3). Выход 0,34 г (30%),  $[\alpha]_D^{25} -7^\circ$  (с 2,0, хлороформ). ИК-спектр ( $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ ): 1725 (сопряженный эфир), 1640 (C=C), 3450 (ОН). <sup>1</sup>H-ЯМР-спектр ( $\delta$ , м.д.): 1,3 CH<sub>3</sub> (этил), 1,33; 1,45 CH<sub>3</sub> (изопропилиден), 4,4 CH<sub>2</sub> (этил), 7,6 (-ОН). Найдено, %: C 56,40; H 7,25. C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub>. Вычислено, %: C 56,96; H 7,59.

Этиловый эфир 3-дезоксигепто-3-кетоксикарбонилметил)-4,6 : 5,7-ди-О-этилиден-L-ксилогептулозоновой кислоты (VIII). Согласно вышеприведенной методике, из 1 г соединения (VI) получали 0,2 г (26%) вещества (VIII), бесцветный сироп,  $[\alpha]_D^{25} -3,3^\circ$  (с 1,8, хлороформ). ИК-спектр ( $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ ): 1640 (C=C), 1720 (сопряженный эфир), 3450 (ОН). <sup>1</sup>H-ЯМР-спектр ( $\delta$ , м.д.): 1,3 CH<sub>3</sub> (этил), 1,33; 1,45 CH<sub>3</sub> (этилиден), 4,5 CH<sub>2</sub> (этил), 7,6 (-ОН). Найдено, %: C 53,98; H 6,25. C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>7</sub>. Вычислено, %: C 54,16; H 6,94.

Этиловый эфир 3-дезоксигепто-3-кетоксикарбонилметил)-4,5 : 6,7-ди-О-изопропилиден-L-арабиогептулозоновой кислоты (IX). Смешивали 0,2 г соединения (VIII) с 5 мл воды и 0,5 г смолы КУ-2 (в H<sup>+</sup>-форме) и смесь нагревали 3–4 ч на кипящей водяной бане. После фильтрования и упаривания раствора в вакууме сиропообразный остаток растворяли в небольшом количестве этанола, раствор обесцвечивали углем

при нагревании и упаривали. Выход 0,12 г (75%), бесцветный сироп. ИК-спектр ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1640 (C=C), 1720 (сложный эфир), 3500 (OH). Найдено, %: C 45,05; H 6,25;  $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_7$ . Вычислено, %: C 45,76; H 6,77.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Paulsen H., Greve W. (1973) Chem. Ber., 106, 2114–2123.
2. Корнилов В. И., Пайдак Б. Б., Жданов Ю. А. (1973) Ж. общ. химии, 43, 189–192.
3. Жданов Ю. А., Корнилов В. И., Пайдак Б. Б. (1977) Ж. общ. химии, 47, 936–939.
4. Kornblum N., Eicher J. H. (1956) J. Amer. Chem. Soc., 78, 1494–1496.
5. Yukawa Y., Sakai M., Suzuki S. (1969) Bull. Chem. Soc. Japan, 39, 2266–2269.
6. Johnson W. S. (1968) J. Amer. Chem. Soc., 90, 6225–6226; Stoffer P. L., Kenneth A. H. (1972) Tetrahedron Lett., 4067–4070.

Поступила в редакцию  
25.VII.1978

### SYNTHESIS OF ALKYL 3-DEOXYALDULOSONATES BY CLEAVAGE OF SUGAR TETRACARBONYL DERIVATIVES

ЖДАНОВ Ю. А., КОРНИЛОВ В. И., ПАЙДАК Б. Б.

*Department of Natural and High Molecular Weight Compounds  
and Research Institute of Physical  
and Organic Chemistry, Rostov-on-Don*

A novel synthetic route to 3-deoxyaldulosonic acids has been worked out, which involves condensation of monosaccharide al-forms with ethylpyroacetate, reduction of the resultant dinitro derivatives into dioximes, conversion of the latter into dioxodicarboxylates and, finally, their ester cleavage.

---