



УДК 547.455.623'472.3.07

## ГЛЮКОЛАКТИЛОВЫЕ КИСЛОТЫ

II. СИНТЕЗ 3-О-[(S)-1-КАРБОКСИЭТИЛ]-D-ГЛЮКОЗЫ  
И ЕЕ R-ИЗОМЕРА

Ороско Л. Р.\*, Чижов О. С.

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

Описано получение и свойства 3-О-[(S)-1-карбоксиэтил]-D-глюкозы и ее R-изомера. Чистый S-изомер синтезирован алкилированием 1,2; 5,6-ди-О-изопропилиден- $\alpha$ -D-глюкофуранозы 2-(R)-хлорпропионовой кислотой с последующим удалением изопропилиденовых групп путем кислотного гидролиза. При взаимодействии 1,2; 5,6-ди-О-изопропилиден- $\alpha$ -D-глюкофуранозы и рацемической 2-хлорпропионовой кислоты образуется смесь соответствующих S- и R-диастереомерных производных, которые были разделены хроматографией на силикагеле. В результате их гидролиза получены 3-О-D-глюко-(S)-лактиловая кислота и R-изомер.

В предыдущем сообщении [1] был описан синтез S- и R-изомеров 6-О-D-глюколактиловой кислоты. Предметом этой работы является получение, изучение свойств и аналитических характеристик S- и R-изомеров 3-О-D-глюколактиловой кислоты. Исходным веществом для синтеза послужила 1,2; 5,6-ди-О-изопропилиден- $\alpha$ -D-глюкофураноза (I). При ее взаимодействии с 2-(R)-хлорпропионовой кислотой в диоксане в присутствии гидрида натрия [2] с последующей обработкой продукта реакции диазометаном была получена чистая 1,2; 5,6-ди-О-изопропилиден-3-О-[(S)-1-(метоксикарбонил)этил]- $\alpha$ -D-глюкофураноза (IIa). Так как выяснилось, что S- и R-изомеры этого соединения обладают различной хроматографической подвижностью, оказалось более удобным получать оба изомера алкилированием диизопропилиденового производного (I) рацемической 2-хлорпропионовой кислотой с последующим разделением смеси диастереомеров (IIa, б), которые были приготовлены этим путем в кристаллическом виде с выходами 63,6 и 29,2% для R- и S-изомеров соответственно.

Структура полученных соединений однозначно следует из их масс-,  $^1\text{H}$ - и  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектров. Масс-спектры \*\* обоих соединений практически идентичны; в обоих имеются небольшие пики молекулярных ионов при  $m/z$  346 и интенсивные пики при  $m/z$  331 ( $M^+ - \text{CH}_3$ ). Таким образом, оба соединения обладают ожидаемой молекулярной массой. Наиболее интенсивными в обоих спектрах являются пики при  $m/z$  101, наличие которых вместе с присутствием небольших пиков при  $m/z$  245 можно приписать раз-

\* Стажер-исследователь Национального центра научных исследований, Гавана, Куба.

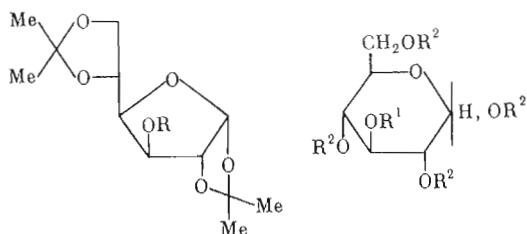
\*\* При описании масс-спектров использованы рекомендации комиссии IUPAC - IUB, см. Org. Mass Spectrom. (1979) 14, 1.

Химические сдвиги  $^{13}\text{C}$  в спектре 3-О-*D*-глюколактиловых кислот (δ, м. д.)

Соединение	Конфигурация при С1	Ряд	С1	С2	С3	С4	С5	С6	$\text{CH}_3-\text{CH}-\text{COOH}$	$\text{O}^{(1)}-\text{C}-\text{O}^{(2)}$	$\text{O}^{(3)}-\text{C}-\text{O}^{(4)}$	$\text{OCH}_3$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}$
(IIa)	α	S	105,4	82,9	81,9	80,9	73,3	66,5	18,7	172,7	111,95	52,0	25,4-26,8
(IIб)	α	R	105,5	84,3	83,35	81,6	72,7	68,0	18,45	173,5	111,9	52,0	25,4-26,9
(A)	α	-	105,3	83,5	82,2	80,1	72,0	67,2	-	-	112,3	109,2	25,0-26,7
(IIIa)	α	S	93,4	72,25	83,4	70,6	72,6	61,7	19,6	179,2	-	-	-
(IIIб)	β	R	93,2	72,4	83,2	70,4	72,5	61,75	19,5	179,5	-	-	-
(IIIa)	β	S	97,0	75,0	85,95	70,6	77,0	61,8	19,6	179,2	-	-	-
(IIIб)	α	R	97,1	75,0	85,9	70,4	76,9	61,8	19,5	179,5	-	-	-
(B)	α	-	93,4	72,6	84,1	70,6	72,8	62,3	-	-	-	-	-
	β	-	97,2	75,1	86,7	70,4	77,3	62,3	-	-	-	-	-

(A) — 3-О-Триг-1,2;5,6-ди-О-изопропилиден-*D*-глюкофураноза [3].(B) — 3-О-Метил-*D*-глюкопираноза [4].

рыву связи С4—С5 с локализацией заряда на С5—С6- и С1—С4-фрагментах соответственно. Образование этих ионов указывает на отсутствие миграции 5,6-О-изопропилиденового остатка в ходе синтеза. Следовательно, остаток молочной кислоты должен быть связан с 3-О. Эти пики позволяют также отличать ди-О-изопропилиденовые производные (IIa) и (IIб) от изомерных им изопропилиденовых производных 6-О-*D*-глюколактиловых кислот [1]. <sup>1</sup>H-ЯМР-спектры соединений (IIa) и (IIб) подтверждают наличие двух изопропилиденовых групп и сложноэфирной метоксигруппы. Следует отметить существенные различия в положении сигнала 2-Н (4,71 и 4,38 м.д. для *R*- и *S*-изомеров соответственно). Спектры <sup>13</sup>C-ЯМР соединений (IIa) и (IIб) заметно отличаются друг от друга по положению многих сигналов (табл. 1) и в то же время однозначно подтверждают приписываемые этим соединениям структуры.



- |                                |  |
|--------------------------------|--|
| (I) R=H                        | (IIIa) R <sup>1</sup> =( <i>S</i> )-MeCHCOOH, R <sup>2</sup> =H  |
| (IIa) R=( <i>S</i> )-MeCHCOOMe | (IIIб) R <sup>1</sup> =( <i>R</i> )-MeCHCOOH, R <sup>2</sup> =H  |
| (IIб) R=( <i>R</i> )-MeCHCOOMe | (IVa) R <sup>1</sup> =( <i>S</i> )-MeCHCOOMe, R <sup>2</sup> =Me |
|                                | (IVб) R <sup>1</sup> =( <i>R</i> )-MeCHCOOMe, R <sup>2</sup> =Me |
|                                | (Va) R <sup>1</sup> =( <i>S</i> )-MeCHCOOMe, R <sup>2</sup> =Ac  |
|                                | (Vб) R <sup>1</sup> =( <i>R</i> )-MeCHCOOMe, R <sup>2</sup> =Ac  |

При омылении соединений (IIa) и (IIб) водным раствором едкого натра с последующим удалением изопропилиденовых групп 90% трифторуксусной кислотой были получены изомерные 3-О-*D*-глюколактиловые кислоты (IIIa) и (IIIб). Оба вещества были однородными по данным хроматографии на бумаге, их относительные подвижности в кислых, основных и нейтральных средах различались незначительно (табл. 2). В то же время соединения (IIIa) и (IIIб) во всех изученных системах растворителей отличались более высокими значениями величины  $R_{Glc}$  от изомерных им 6-О-*D*-глюколактиловых кислот [1]. При хроматографии на анионите в трис-ацетатном буфере при pH 5,3 кислоты (IIIa) и (IIIб) имели одинаковые времена удерживания, тогда как при pH 7,4 в трис-ацетатном буфере их времена удерживания несколько различались; в боратном буфере при pH 9,0 кислоты (IIIa) и (IIIб) удалось разделить (см. табл. 2).

Таблица 2  
Хроматографические характеристики 3-О-*D*-глюколактиловых кислот

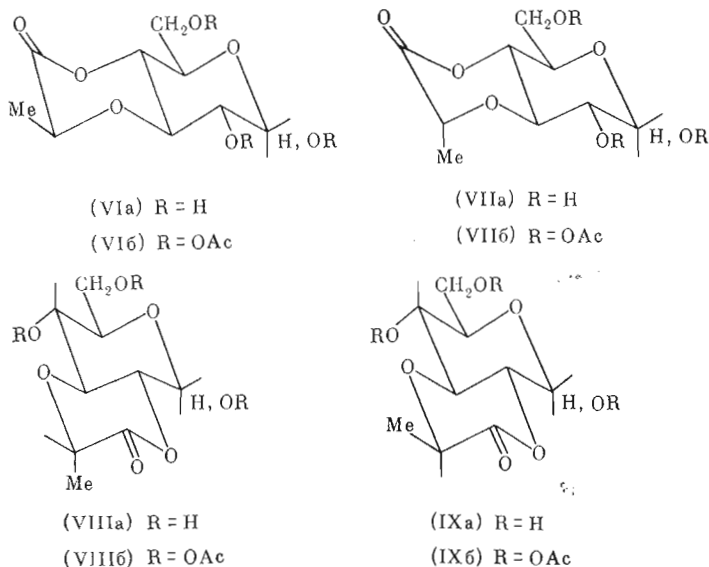
Соединение	R* <sub>Glc</sub>	Время удерживания, мин **
(IIIa)	2,25; 0,80; 2,10	70,7; 80; 169
(IIIб)	2,19; 0,82; 2,11	70,7; 73; 178

\* Приведены по порядку подвижности в системах: *n*-BuOH—AcOH—H<sub>2</sub>O, 5 : 1 : 2; *n*-BuOH—Py—H<sub>2</sub>O, 6 : 4 : 3; *n*-BuOH—EtOH—H<sub>2</sub>O, 4 : 5 : 1, на бумаге FN (ГДР), выходящая, обнаружение пятен кислот фталатом анилина.

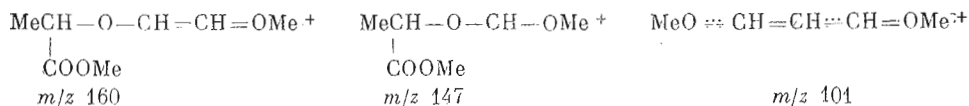
\*\* Анализатор углеводов «Technicon SC-2». Приведены по порядку времена удерживания на колонке «Chromo Beads Types» (25××0,6 см), 50°С, 0,5 мл элюента (трис-ацетат), pH 5,3 и 7,4, а также на колонке с анионитом DA-X4 (25×0,6 см), 50°С, 1 мл элюента (0,5 М боратный буфер, pH 9,0). Реагент — орцин — H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Оба соединения резко различаются по величинам удельного вращения ( $-30$  и  $+36^\circ$  соответственно).

Спектры  $^{13}\text{C}$ -ЯМР соединений (IIIa) и (IIIб) приведены в табл. 1. Для отнесения сигналов использованы литературные данные по спектрам 3-О-метил-*D*-глюкопиранозы [4] и 6-О-*D*-глюколактиловых кислот [1]. Оба соединения образуют в водном растворе равновесную смесь  $\alpha$ - и  $\beta$ -аномеров, в которой несколько преобладает последний. Различия между спектрами *S*- и *R*-изомеров не превышают обычной ошибки при определении химических сдвигов ( $\pm 0,1$  м.д.). Так как в спектрах нет никаких других сигналов, следует полагать, что образования лактонов (VIa) — (IXa) в сколько-нибудь заметных количествах в водном растворе не происходит.

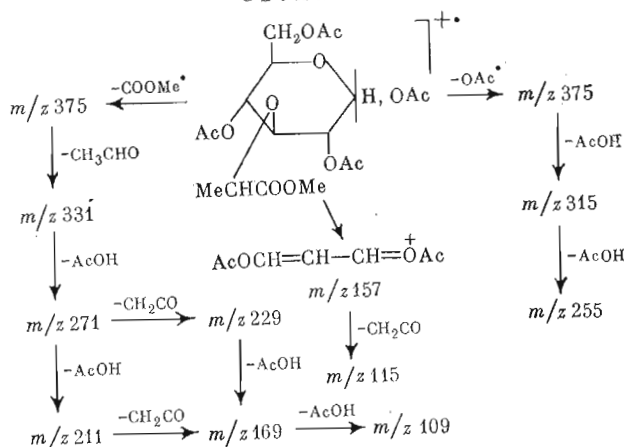


Метилирование глюколактиловых кислот (IIIa) и (IIIб) по методу Хакомори [5] дает в обоих случаях смеси аномерных метилглюкопиранозидов (IVa) и (IVб), в которых сильно преобладает один из аномеров (вероятно,  $\beta$ -метилпиранозид). Главные компоненты смеси метилглюкопиранозидов (IVa) и (IVб) слегка различаются по временам удерживания при ГЖХ, но дают одинаковые масс-спектры, для которых характерны интенсивные пики фрагментов с  $m/z$  160, 147 и 101 при относительно низкой интенсивности пика при  $m/z$  88. Наличие этих фрагментов свидетельствует о расположении остатка метиллактата при C3 [6].

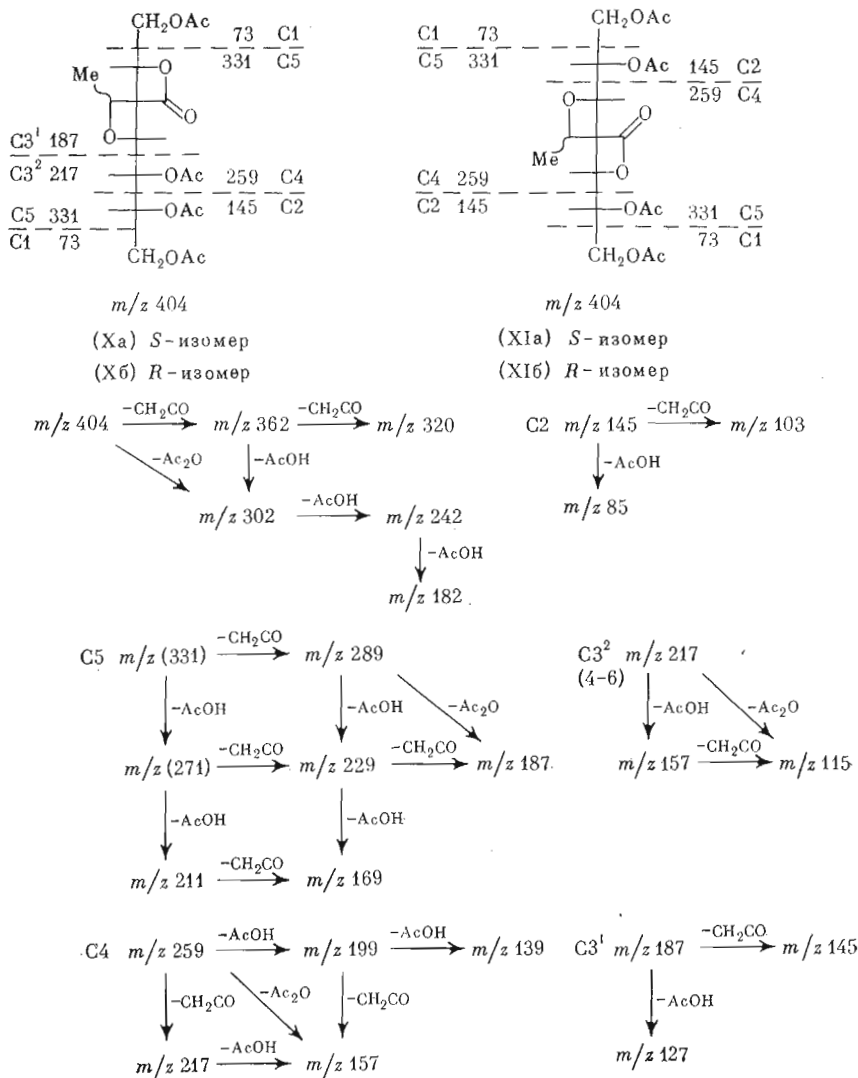


Ацетилирование глюколактиловых кислот (IIIa) и (IIIб) уксусным ангидридом в присутствии ацетата натрия протекает сложнее, чем метилирование. В случае соединения (IIIa) ГЖХ после обработки смеси продуктов ацетилирования диазометаном показывает присутствие двух компонентов с временами удерживания 19,0 и 20,7 мин. Масс-спектры этих соединений близки и различаются лишь по интенсивности отдельных пиков. Соединение (IIIб) в тех же условиях дает также два главных продукта с временами удерживания 22,2 и 26,1 мин. Масс-спектры первого из них совпадают с масс-спектрами продуктов ацетилирования соединения (IIIa), тогда как масс-спектр второго отвечает структуре (Vб) (схема 1, ср. [6, 7]).

С х е м а 1



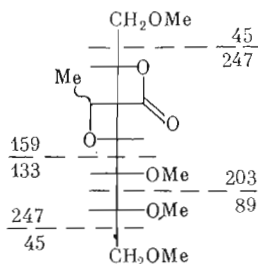
С х е м а 2



Главным продуктам ацетилирования *S*-изомера (IIIa) могли бы отвечать структуры лактонов (VIб) и/или (VIIIб), соединению с временем удерживания 22,2 мин, полученному при ацетилировании *R*-кислоты (IIIб), можно приписать структуру (VIб) или (IXб). В пользу этого можно привести следующие доводы: мурамовая кислота при ацетилировании образует смесь ацетатов мурамолактама и *N*-ацетилмурамолактона [8], структуры которых аналогичны лактонам (VIIa) и (IXб), а изомурамовая кислота дает ацетат изомурамолактама, являющийся азотистым аналогом лактона (VIIIб) [9]. Масс-спектры всех трех соединений содержат пики  $m/z$  317 и  $m/z$  304, которые можно приписать пикам  $(M-Ac)^+$  и  $(M-AcO)^+$  [7], что дает молекулярную массу 360, как следует ожидать для лактонов (VIб)–(IXб). Однако имеющейся информации недостаточно для того, чтобы сделать однозначный выбор структуры для каждого из этих соединений.

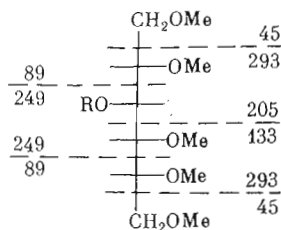
Восстановление кислоты (IIIa) боргидридом натрия с последующим ацетилированием дает смесь двух основных компонентов с временами удерживания 18,5 и 25,0 мин. Их масс-спектры отвечают изомерным лактонам (Xa) и (XIa) (схема 2). Однако близость масс-спектров исключает однозначный выбор структуры для этих изомеров.

С х е м а 3



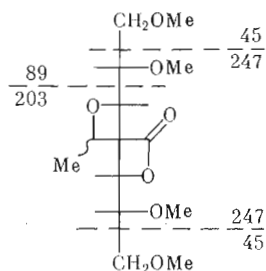
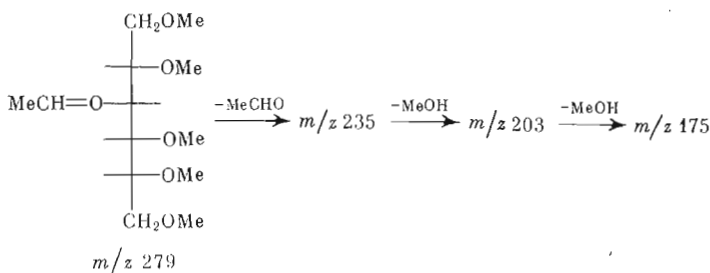
(XIIa) *S*-изомер

(XIIб) *R*-изомер



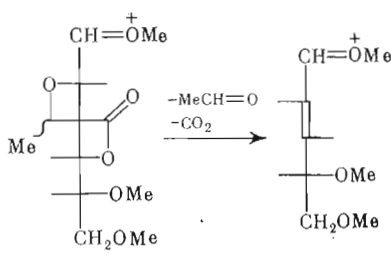
(XIIIa) R = *S*-MeCHCOOMe

(XIIIб) R = *R*-MeCHCOOMe



(XIVa) *S*-изомер

(XIVб) *R*-изомер



$m/z$  247

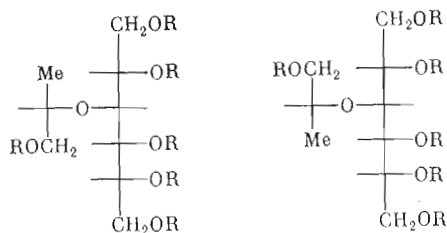
$m/z$  159

Соединение (IIIб) при такой же обработке дает, по данным ГЖХ, лишь один главный продукт с временем удерживания 21,5 мин. Его масс-спектр согласуется со структурами (Хб) или (ХIб), однако, как и в предыдущем случае, сделать однозначный выбор структуры на основании масс-спектра не представляется возможным.

Восстановление *S*-кислоты (IIIа) боргидридом натрия с последующим метилированием по Хакомори ведет к образованию смеси продуктов, в которой преобладают два компонента с временами удерживания 17,7 и 19,3 мин в соотношении приблизительно 1 : 10. Масс-спектр первого из них соответствует, вероятно, лактону (ХIIа), а масс-спектр второго — метиловому эфиру (ХIIIа) (схема 3). Соединение (IIIб) при аналогичной обработке также дает смесь лактона (ХIIб) и метилового эфира (ХIIIб), в котором содержится несколько большее количество лактона.

Однако для лактонов нельзя исключить и структуры (ХIVа) и (ХIVб): фрагмент  $m/z$  159 может быть не первичным, как это показано для структур (ХIIа), (ХIIб), а возникать в результате отщепления двуокиси углерода и уксусного альдегида из *C*5-фрагмента с  $m/z$  247, который должен быть характерен как для 3-2-лактонов (ХIIа, б), так и для 3-4-лактонов (ХIVа, б) (см. схему 3).

При обработке соединений (IIа) и (IIб) алюмогидридом лития с последующим гидролизом трифторуксусной кислотой и восстановлением боргидридом натрия были получены производные сорбита (ХVа) и (ХVб), которые без дальнейшей очистки были превращены в ацетаты (ХVIа) и (ХVIб) и метиловые эфиры (ХVIIа) и (ХVIIб).



(ХVа) R = H  
 (ХVIа) R = Ac  
 (ХVIIа) R = Me

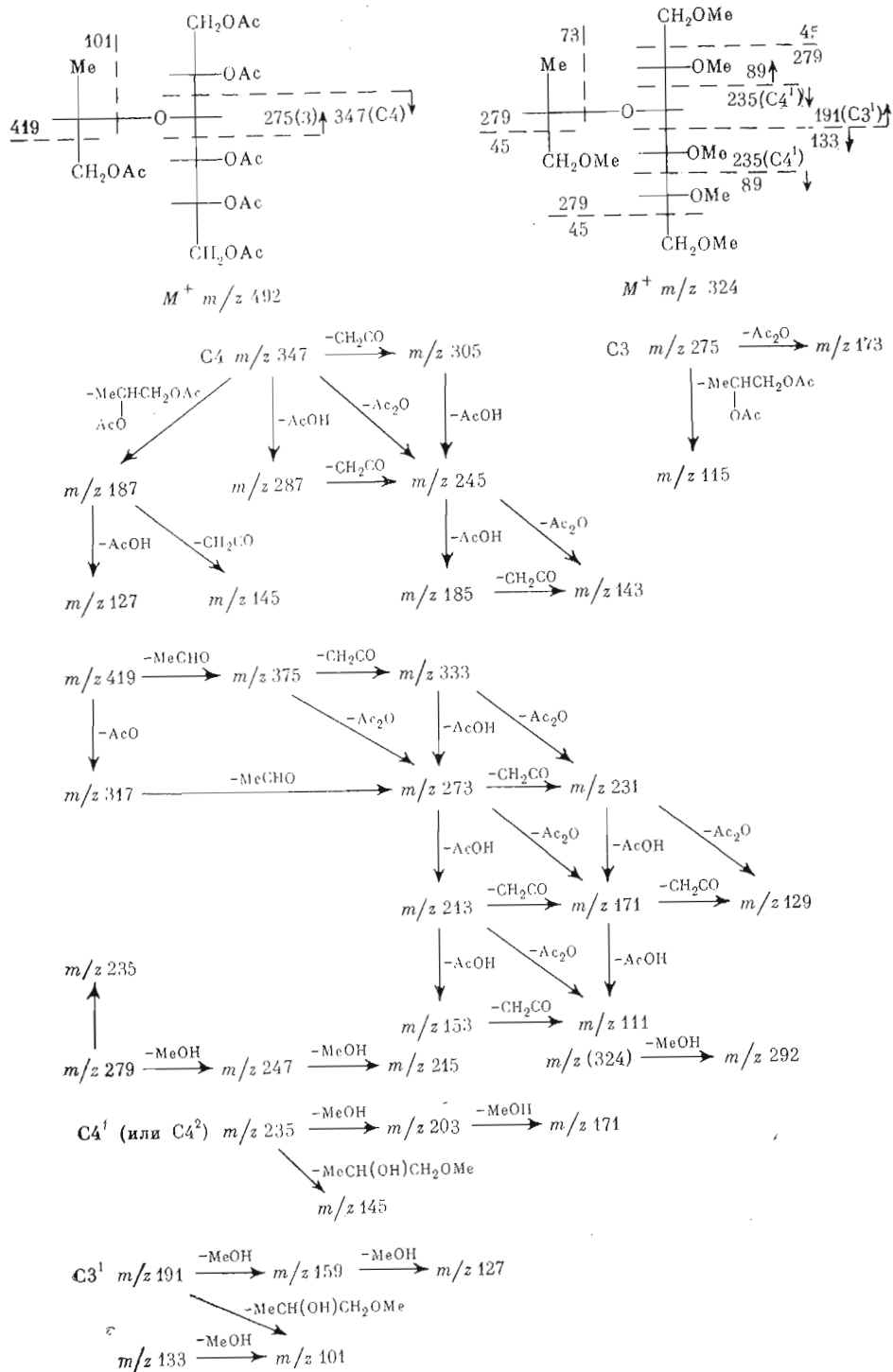
(ХVб) R = H  
 (ХVIб) R = Ac  
 (ХVIIб) R = Me

В масс-спектрах ацетатов (ХVIа) и (ХVIб), как и в масс-спектрах соответствующих производных 6-*O*-*D*-глоколактиловой кислоты [1], наиболее высокую интенсивность имеют пики ионов с  $m/z$  101 и серии, родоначальником которой является ион с  $m/z$  375 ( $m/z$  333, 273, 231, 213, 171, 153, 129, 111). Характеристические пики фрагментов *C*4 и *C*3 ( $m/z$  347 и 275 соответственно) и образующиеся из них вторичные фрагменты обладают вполне достаточной интенсивностью, чтобы с их помощью можно было надежно определить положение ацетоксипропильной группы (схема 4). Прочие фрагменты незначительны.

Если учесть, что ацетаты полиолов (ХVIа) и (ХVIб) удается вполне удовлетворительно разделить с помощью ГЖХ, эти соединения представляют собой достаточно удобный тип производных для характеристики и идентификации 3-*O*-*D*-глоуко- (*S*)- и (*R*)-лактиловых кислот. Чтобы отличить последние от 4-*O*-*D*-глоуколактиловых кислот, для восстановления в полиолы необходимо использовать натрийбордегтерид.

В отличие от ацетатов метиловые эфиры (ХVIIа) и (ХVIIб) разделить при помощи ГЖХ не удалось. Их масс-спектры хорошо соответствуют ожидаемому для них типу фрагментации (см. схему 4), однако характеристические первичные фрагменты *C*4 и *C*3 в их спектрах отсутствуют, что снижает аналитическую ценность этих производных.

Схема 4



В случае 3-О-*D*-глюколактимовых кислот (в отличие от 6-О-*D*-глюколактимовых кислот) можно успешно разделить *S*- и *R*-изомеры с помощью ионообменной хроматографии. Эти изомеры различаются также по удельному вращению и по их способности к образованию лактонов при ацетилировании уксусным ангидридом и ацетатом натрия. Получаемые при этом



ацетаты лактонов удается разделить при помощи ГЖХ. Ряд других производных 3-*O*-*D*-глюко-(*S*)- и (*R*)-лактиловых кислот также заметно различается по временам удерживания при ГЖХ. Эти обстоятельства можно использовать для идентификации соответствующих глюколактиловых кислот в случае их обнаружения в природных источниках.

### Экспериментальная часть

ГЖХ выполняли на хроматографе «Pye Unicam 104» (Англия), колонки 0,4×90 см: 3% ECNSS-M на газхроме Q, 100–200 меш (А); 3% SE-30 на хромосорбе W (В); газ-носитель — азот (60 мл/мин). Хромато-масс-спектрометрия выполнена на приборе «Varian MAT 111, Gnom» (США).

Спектры <sup>1</sup>H-ЯМР получены на приборе «Tesla BS-497» (ЧССР). Спектры <sup>13</sup>C-ЯМР снимали на приборе «Bruker WP-60» (ФРГ). Масс-спектры получены на приборе «Varian MAT CN6» (США) с прямым вводом пробы (70 эВ).

Вещества для съемки ЯМР-спектров растворяли в CDCl<sub>3</sub> или D<sub>2</sub>O, внутренним стандартом служил Me<sub>4</sub>Si или MeOH соответственно.

Оптическое вращение измеряли на поляриметре «Perkin Elmer 141» (Англия).

*1,2;5,6-Ди-О-изопропилиден-3-О-[(S)-1-(метоксикарбонил)этил] - α-D-глюкофураноза (IIa)*. К раствору 26 мг 1,2;5,6-ди-О-изопропилиден-α-*D*-глюкофуранозы (I) в 10 мл абс. диоксана прибавляли 50 мг NaH и перемешивали 1 ч при 90° С в атмосфере азота. Реакционную смесь охлаждали до 65° С и при перемешивании добавляли 9,5 мг (*R*)-2-хлорпропионой кислоты ( $[\alpha]_D^{20} +15,43^\circ$ , чистая жидкость) в 5 мл абс. диоксана. Через 1,5 ч прибавляли еще 50 мг NaH и продолжали перемешивание 16 ч при 65° С. Реакционную смесь охлаждали, разлагали избыток гидроксида водой (0,5 мл), нейтрализовали сначала соляной кислотой, а потом смолой КУ-2 (H<sup>+</sup>-форма), экстрагировали хлороформом, объединенные экстракты упаривали и обрабатывали избытком раствора диазومتана в хлористом метиле до сохранения желто-зеленого цвета. Остаток после удаления хлористого метилена состоит из однородного вещества. Выход 32 мг (92%), ГЖХ (190° С, В), время удерживания ( $\tau_R$ ) 11 мин.

*1,2;5,6-Ди-О-изопропилиден-3-О-[(S)-1-(метоксикарбонил)этил] - α-D-глюкофураноза (IIa) и ее R-изомер (IIb)*. К раствору 250 мг 1,2;5,6-ди-О-изопропилиден-α-*D*-глюкофуранозы (I) в 20 мл абс. диоксана прибавляли 500 мг NaH и перемешивали 1 ч при 90° С в атмосфере азота. Реакционную смесь охлаждали до 65° С и добавляли 950 мг 2-хлорпропионовой кислоты в 5 мл абс. диоксана. Далее реакционную смесь обрабатывали как описано выше, ТСХ (30% эфира в бензоле, силикагель L 5/40 μ) показывает присутствие двух компонентов с *R<sub>f</sub>* 0,5 и 0,4. Смесь хроматографировали на колонке с силикагелем в градиенте бензол — эфир и выделяли 220 мг (63,6%) первого и 101 мг (29,2%) второго компонента.

*R-Изомер*: т. пл. 64° С (из смеси эфир — петр. эфир);  $[\alpha]_D^{20} +14^\circ$  (с 2; хлороформ). Найдено, %: С 55,7; Н 7,7. C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub>. Вычислено, %: С 55,5; Н 7,5. ГЖХ (190° С, В),  $\tau_R$ : 8,3 мин. Масс-спектр, *m/z* (интенсивность, %): 346(1), 331(42), 287(6), 273(15), 245(4), 230(6), 213(8), 187(13), 185(5), 171(5), 167(5), 159(10), 153(3), 141(15), 127(32), 123(5), 113(9), 109(12), 101(100), 87(42), 59(100). <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 1,07–1,53 (15H, м, 5CH<sub>3</sub>), 3,70 (3H, CH<sub>3</sub>O), 3,78–4,38 (6H, H3, H4, H5, H6, H6', H2'), 4,71 (1H, д, H2, *J*<sub>1,2</sub> 4 Гц), 5,79 (1H, д, H1).

*S-Изомер*: т. пл. 65° С (из смеси эфир — петр. эфир);  $[\alpha]_D^{20} -36,5^\circ$  (с 2; хлороформ). Найдено, %: С 56,0; Н 7,8. C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub>. Вычислено, %: С 55,5; Н 7,5. ГЖХ (190° С, В),  $\tau_R$ : 11 мин. Масс-спектр, *m/z* (интенсивность, %): 346(1), 331(67), 287(5), 273(15), 245(3), 230(7), 213(10), 187(11), 185(5), 171(4), 167(6), 159(11), 153(3), 141(10), 127(15), 123(3), 113(3), 109(10), 101(100), 87(25), 59(43). <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, δ,

м.д.): 1,10—1,50 (15Н, м, 5СН<sub>3</sub>), 3,65 (3Н, СН<sub>3</sub>О), 3,78—4,33 (6Н, НЗ, Н4, Н5, Н6, Н6', Н2'), 4,38 (1Н, д, Н2, J<sub>1,2</sub> 4 Гц), 5,85 (1Н, д, Н1).

*3-О-[(S)-1-Карбоксиэтил]-D-глюкоза*, *3-О-D-глюко-S-лактиловая кислота (IIIa)*. Омыляли 34,6 мг метилового эфира (IIa) 10 мг 2 н. NaOH при перемешивании (15 ч, 20° С). Добавляли катионит КУ-2 (Н<sup>+</sup>-форма), фильтровали и упаривали. Остаток гидролизovali 5 мл 90% трифторуксусной кислоты при 20° С за 1 ч. Гидролизат упаривали, остаток сушили в вакууме над Р<sub>2</sub>О<sub>5</sub> и КОН. Выход 23,5 мг (98%);  $[\alpha]_D^{20} -30^\circ$  (с 2; вода, рН 9).

*3-О-[(R)-1-Карбоксиэтил]-D-глюкоза*; *3-О-D-глюко-(R)-лактиловая кислота (IIIб)* синтезировали из 34,6 мг вещества (IIб), как описано выше. Выход 25,0 мг (98%);  $[\alpha]_D^{20} +36^\circ$  (с 2; вода, рН9).

*Ацетилирование 3-О-D-глюко-(S)-лактиловой кислоты*. К раствору 20 мг вещества (IIIa) в 4 мл уксусного ангидрида прибавляли 20 мг сухого ацетата натрия, ампулу запаивали и выдерживали при 120° С 30 мин, отгоняли уксусный ангидрид. Остаток растворяли в 10 мл воды и экстрагировали хлороформом. Объединенные экстракты упаривали и обрабатывали избытком раствора диазометана в хлористом метиле до сохранения желто-зеленого цвета. ГЖХ (190° С, А) указывала на присутствие двух главных компонентов с  $\tau_R$  19,0 и 20,7 мин. Масс-спектр вещества  $\tau_R$  19,0 мин,  $m/z$  (интенсивность, %): 317(13), 301(9), 300(3), 287(17), 273(17), 257(29), 242(12), 236(19), 229(19), 213(9), 201(13), 199(9), 187(27), 169(37), 167(12), 159(15), 157(12), 145(43), 142(34), 117(100), 101(45), 97(>100).

Масс-спектр вещества  $\tau_R$  20,7 мин практически идентичен предыдущему.

*Ацетилирование 3-О-D-глюко-(R)-лактиловой кислоты*. Обрабатывали 10 мг вещества (IIIб) как описано для S-изомера (IIIa). ГЖХ (195° С, А) указывала на присутствие двух компонентов с  $\tau_R$  22,2 и 25,1 мин. Масс-спектр вещества с временем удерживания 22,2 мин совпадает с масс-спектрами веществ, полученных в предыдущем опыте. Масс-спектр соединения с  $\tau_R$  25,1 мин,  $m/z$  (интенсивность, %): 375(3), 332(8), 315(2), 331(39), 303(8), 301(10), 289(2), 271(10), 255(5), 229(6), 217(3), 211(11), 199(15), 189(6), 187(3), 169(100), 157(18), 145(15), 126(20), 115(30), 109(45).

*2,4,6-Три-О - метил - 3-О-[(S)-1-(метоксикарбонил)этил]- $\alpha,\beta$ -метил-D-глюкопиранозид (IVa)*. К раствору 5 мг вещества (IIIa) в 1 мл диметилсульфоксида добавляли 5 мл раствора, содержащего избыток диметилсульфинила натрия (30 мин, 20° С), затем прибавляли при охлаждении до 0° С 1 мг СН<sub>3</sub>I. Через 3 ч перемешивания при 20° реакционную смесь разбавляли 10 мл хлороформа и несколько раз экстрагировали водой. Остаток упаривали. ГЖХ (130° С, 4°/мин, В) указывала на присутствие двух компонентов с  $\tau_R$  18,9 и 19,9 мин в соотношении 20 : 1 соответственно. Масс-спектр соединения с  $\tau_R$  18,9 мин,  $m/z$  (интенсивность, %): 263(2), 245(3), 231(2), 221(3), 219(4), 217(4), 213(2), 203(5), 201(3), 189(3), 187(7), 185(2), 183(4), 173(40), 160(100), 157(7), 147(90), 145(25), 143(10), 131(42), 127(21), 117(15), 115(12), 113(12), 101(90), 87(45), 85(32).

Масс-спектр вещества с  $\tau_R$  19,9 мин практически идентичен предыдущему.

*2,4,6-Три-О - метил - 3-О-[(R)-1-(метоксикарбонил)этил]- $\alpha,\beta$ -метил-D-глюкопиранозид (IVб)*. Обрабатывали 5 мг вещества (IIIб) как описано выше для S-изомера (IIIa). ГЖХ (130° С, 4°/мин, В) указывала на присутствие одного компонента с  $\tau_R$  19,6 мин. Масс-спектр,  $m/z$  (интенсивность, %): 279(1), 277(1), 263(3), 245(5), 231(1), 221(3), 219(2), 217(2), 213(1), 203(2), 189(1), 187(4), 185(6), 183(2), 173(16), 160(100), 157(2), 147(90), 145(18), 143(4), 131(14), 127(12), 117(5), 115(4), 113(5), 101(90), 87(40), 85(10).

*3-О-[(S)-1-Карбоксиэтил]-D-сорбит и продукты его ацетилирования*. К раствору 5 мг вещества (IIIa) в 1 мл воды добавляли 50 мг NaBH<sub>4</sub> и

выдерживали 24 ч при 20° С, обрабатывали катионитом КУ-2 (H<sup>+</sup>-форма), фильтровали, фильтрат упаривали с метанолом и сушили в вакууме над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> при 60° С. Полученный препарат ацетилировали с последующим метилированием в условиях, описанных выше. ГЖХ (190° С, А) указывала на присутствие двух компонентов с τ<sub>R</sub> 18,5 и 25 мин. Масс-спектр вещества с τ<sub>R</sub> 18,5 мин, *m/z* (интенсивность, %): 404(1), 362(8), 331(1), 320(7), 302(11), 289(3), 271(3), 267(1), 265(2), 259(7), 242(4), 229(4), 217(3), 199(49), 187(15), 182(100), 171(30), 169(21), 157(11), 154(40), 145(50), 139(18), 127(60), 115(55), 103(40), 85(42), 73(53).

Масс-спектр вещества с τ<sub>R</sub> 25 мин, *m/z* (интенсивность, %): 404(1), 362(5), 331(1), 320(11), 302(7), 289(6), 271(4), 265(1), 259(9), 242(5), 229(15), 217(18), 199(18), 187(81), 182(100), 171(25), 169(40), 157(28), 154(65), 145(82), 139(45), 127(>100), 115(100), 103(25), 85(20), 73(42).

*3-O-[(R)-1-Карбоксиэтил]-D-сорбит и продукты его ацетилирования.* Обрабатывали 5 мг вещества (IIIб) как описано выше. ГЖХ (190° С, А) указывала на присутствие одного компонента с τ<sub>R</sub> 21,5 мин. Масс-спектр, *m/z* (интенсивность, %): 404(3), 362(11), 331(1), 320(7), 302(3), 289(5), 267(8), 265(5), 259(7), 242(11), 229(10), 217(13), 199(24), 187(60), 182(100), 171(20), 169(38), 157(18), 154(60), 145(60), 139(38), 127(98), 115(100), 103(80), 85(42), 73(53).

*1,2,4,5,6-Пента-О-ацетил-3-O-[(R)-1-(ацетоксиметил)этил]-D-сорбит (XVIб).* К раствору 5 мг вещества (IIб) в 5 мл абс. эфира прибавляли 50 мг LiAlH<sub>4</sub> и смесь нагревали при кипении, конец реакции контролировали ТСХ. После охлаждения к смеси осторожно прибавляли этилацетат и упаривали досуха, добавляли 10 мл воды и экстрагировали хлороформом, объединенные экстракты упаривали. Остаток гидролизovali трифторуксусной кислотой, как указано выше; после гидролиза восстанавливали NaBH<sub>4</sub> и ацетилировали. ГЖХ (190° С, А) указывала на присутствие одного компонента с τ<sub>R</sub> 17,7 мин. Масс-спектр, *m/z* (интенсивность, %): 375(33), 347(16), 333(8), 317(25), 308(8), 287(2), 275(16), 273(42), 245(13), 231(12), 213(8), 197(12), 187(25), 185(15), 171(15), 153(100), 115(100), 101(>100).

*1,2,4,5,6-Пента-О-ацетил-3-O-[(S)-1-(ацетоксиметил)этил]-D-сорбит (XVIa)* получали аналогично R-изомеру (XVIб), τ<sub>R</sub> 16,7 мин (190° С, А), его масс-спектр совпадал с масс-спектром предыдущего вещества (XVIб).

*1,2,4,5,6-Пента-О-метил-3-O-[(S)-1-(метоксикарбонил)этил]-D-сорбит (XIIIa).* Восстанавливали 5 мг вещества (IIIa) NaBH<sub>4</sub> и метилировали по методу Хакомори. ГЖХ указывала на присутствие двух компонентов в отношении 1:10 с τ<sub>R</sub> 17,7 и 19,3 мин (130° С, 4°/мин, Б). Масс-спектр вещества с τ<sub>R</sub> 17,7 мин, *m/z* (интенсивность, %): 247(10), 219(5), 215(4), 203(40), 183(11), 171(50), 159(25), 145(15), 143(26), 139(22), 127(100), 101(35), 89(90).

Масс-спектр вещества с τ<sub>R</sub> 19,3 мин, *m/z* (интенсивность, %): 293(14), 279(7), 261(15), 249(10), 235(2), 229(10), 217(100), 205(20), 203(7), 189(5), 185(3), 173(65), 171(7), 157(15), 145(15), 133(25), 101(95), 89(90), 59(>100).

*1,2,4,5,6-Пента-О-метил-3-O-[(R)-1-(метоксикарбонил)этил]-D-сорбит (XIIIб)* синтезировали в вышеописанных условиях. ГЖХ (130° С, 4°/мин, Б) указывала на присутствие двух компонентов в соотношении 1:4 с τ<sub>R</sub> 17,7 и 20,5 мин соответственно. Масс-спектры этих веществ совпадают с масс-спектрами S-изомеров.

*1,2,4,5,6-Пента-О-метил-3-O-[(S)-1-(метоксиметил)этил]-D-сорбит (XVIIa)* получали из 5 мг вещества (IIIa) после восстановления LiAlH<sub>4</sub>, гидролиза, восстановления NaBH<sub>4</sub> и метилирования по Хакомори. ГЖХ (130° С, 4°/мин, Б), τ<sub>R</sub>: 21,7 мин. Масс-спектр, *m/z* (интенсивность, %): 292(3), 279(25), 233(8), 215(25), 203(30), 201(17), 171(25), 159(100), 145(75), 133(30), 127(95), 101(>100), 89(>100).

1,2,4,5,6-Пента-О - метил - 3-О-[(*R*)-1-(метоксиметил)этил]-*D*-сорбит (XVIIб) синтезировали аналогично веществу (XVIIа). Данные ГЖХ и масс-спектра идентичны полученным в предыдущем опыте.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ороско Л. Р., Чижов О. С. (1980) Биоорг. химия, 6, 1321-1331.
2. Sinay P., Halford M. D. A., Choudhury M. S., Gross P. H., Jeanloz R. W. (1972) J. Biol. Chem., 247, 391-397.
3. Шашков А. С., Шенюк А. И., Ислотов М., Свиридов А. Ф., Чижов О. С. (1977) Биоорг. химия, 3, 1021-1027.
4. Usui T., Yamaoka N., Matsuda K., Tuzimura K., Sugiyama H., Sato S. (1973) J. Chem. Soc. Perkin Trans I, 2425-2432.
5. Nakomori S. (1964) J. Biochem., 55, 205-208.
6. Чижов О. С., Отт А. Я. (1978) Успехи биол. химии, 19, 151-183.
7. Viemann N. K., De Jongh D. C., Schnoes N. K. (1963) J. Amer. Chem. Soc., 83, 1763-1771.
8. Carrol P. M. (1963) Nature, 197, 694-695.
9. Pettit J. M., Sinay P., Walker E., Jeanloz D. A., Jeanloz R. W. (1972) Carbohyd. Res., 24, 415-421.

Поступила в редакцию  
23.VI.1980

#### GLUCOLACTYLIC ACIDS. II. SYNTHESIS OF 3-O-[(*S*)-1-CARBOXYETHYL]-*D*-GLUCOSE AND ITS *R*-ISOMER

OROSCO L. R., CHIZHOV O. S.

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

Synthesis and properties of 3-O-[(*S*)-carboxyethyl]-*D*-glucose and its *R*-isomer were described. Pure *S*-isomer was synthesized by alkylation of 1,2;5,6-di-O-isopropylidene- $\alpha$ -*D*-glucofuranose (I) with (*R*)-2-chloropropionic acid with subsequent removal of isopropylidene groups by acidic hydrolysis. Reaction of (I) with racemic 2-chloropropionic acid gave the mixture of corresponding *S*- and *R*-isopropylidene derivatives separated by chromatography on silica gel. Their hydrolysis afforded 3-O-*D*-gluco-(*S*)-lactylic acid and its *R*-isomer.