



УДК 547.455'232

СПЕКТРАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ФУРАНОВ

Гусев В. Д., Стручкова М. И., Толкачев О. И.,
Евстигнеева Р. И.

Московский институт тонкой химической технологии
им. М. В. Ломоносова

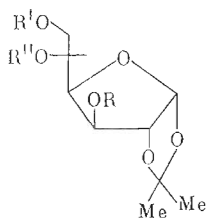
Исследованы ЯМР- и ИК-спектры замещенных фураноз и обсуждено влияние заместителей на конформацию соединений и стереохимию их конденсации с нитрометаном.

В процессе синтеза оптически активных производных мио- и сцилло-инозитов [1—4] нами были изучены производные фураноз, являющихся промежуточными соединениями. При этом было отмечено, что заместители в положениях 1 и 3 оказывают определенное влияние на направленность реакции конденсации производных пентодиальдофураноз-1,4 с нитрометаном. Введение объемистого заместителя, например бензильной группы, в положение 3 сдвигает реакцию в сторону образования *D*-глюко-изомера 6-нитро-6-деокси-производных фураноз. Присутствие β -ориентированного заместителя при гликозидном центре в сочетании с 3-О-бензильной группой приводит практически к одному *D*-глюко-изомеру [1—3]. Однако полученные результаты нельзя было однозначно объяснить без учета преобладающих конформаций реагирующих и образующихся молекул. Поэтому для выявления влияния заместителей на конформации соединений и стереохимию конденсации с нитрометаном нами были изучены ЯМР- и ИК-спектры ряда производных фураноз.

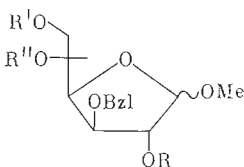
Спектральные параметры исследованных нами замещенных фураноз *D*-глюко-, *L*-идо- или *D*-ксило-конфигурации (I) — (XVI) [1—3] приведены в табл. 1—3 (схема).

В ЯМР-спектрах метилфуранозидов с 1,2-*цис*-конфигурацией сигнал аномерного протона $H_{(1)}$ проявляется в виде дублета ($J_{1,2} = 4,2-4,3$ Гц), в то время как в случае 1,2-*транс*-производных наблюдается синглет $H_{(1)}$, что согласуется с литературными данными [5—9] (см. табл. 1). В табл. 2 приведены химические сдвиги протонов соединений ряда *D*-глюко- и *D*-ксило-фураноз, а в табл. 3 — константы спин-спинового взаимодействия, а также рассчитанные углы Φ между соседними протонами фураноидного цикла (см. «Экспериментальную часть»).

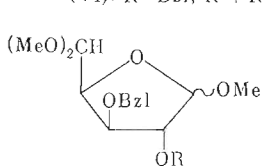
В настоящее время принято считать, что в растворах фураноидных сахаров существует набор быстро взаимопревращающихся путем псевдоротации конформаций, и данные ЯМР-спектроскопии интерпретируют с точки зрения конформаций, усредненных по времени [10—11]. Введение тяжелых заместителей, например бензильной группы, в фураноидное коль-



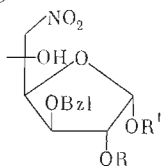
- (I): $R = H, R' + R'' = CMe_2$
 (II): $R = Bzl, R' + R'' = CMe_2$
 (III): $R = R' = R'' = Ac$
 (IV): $R = Bzl, R' = R'' = H$
 (V): $R = Ac, R' = R'' = CMe_2$
 (VI): $R = Bzl, R' + R'' = CO$



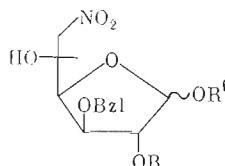
- (VII, а и б): $R = R' = R'' = H$
 (VIII, а и б): $R = R' = R'' = Ac$
 (IX, а и б): $R = H, R' = R'' = CO$
 (X, а и б): $R = Bzl, R' = R'' = H$



- (XI, а и б): $R = H$
 (XII, а и б): $R = Bzl$



- (XIII): $R + R' = CMe_2$
 (XIV): $R = H, R' = Me$



- (XV, а): $R + R' = CMe_2$
 (XVI, а и б): $R = H, R' = Me$

а - α -аномер, б - β -аномер

цо, а также наличие внутримолекулярных водородных связей могут оказать стабилизирующее влияние на определенные конформации.

Найденные нами величины двугранных углов показывают, что соединения (VIIIa) — (VIIIб), (XIб) и (XIIб) находятся в растворах преимущественно в конвертообразных конформациях с выступающими из плоскости кольца атомом кислорода O_E и углеродным атомом $C_{(3)}$ (3E и E_3), в то время как для изопропилиденовых производных, согласно нашим и литературным данным [8], предпочтительна твист-конформация с выступающими из плоскости кольца атомами углеродными атомами $C_{(2)}$ и $C_{(3)}$. При анализе сравнительной устойчивости конформационных пар ${}^3T_2 - {}^2T_3$, а также $E_3 - {}^3E$ только на основании данных спектров ЯМР трудно отдать предпочтение одному из двух возможных конформеров.

Дополнительные сведения были получены при анализе данных ИК-спектров. Так, ИК-спектр 1,2 : 5,6-ди-О-изопропилиден- α -D-глюко-фуранозы (1) (см. табл. 1) в 0,01 М хлороформном растворе характеризуется наличием полос поглощения при 3600 и 3460 cm^{-1} , которые сохраняют свое положение при 10-кратном разбавлении, но соотношение их интенсивностей меняется при этом от 1,35 до 1,81. Аналогичные результаты получены при изучении спектров соединения (I) в четыреххлористом углероде. Этот факт можно объяснить существованием в растворе двух твист-конформационных форм диизопропилиденового производного (I). В случае конформера 3T_2 образуется внутримолекулярная водородная связь между атомом водорода гидроксильной группы при $C_{(3)}$ и атомом кислорода при $C_{(6)}$. В конформере 2T_3 расстояние между соответствующими атомами увеличивается и прочность водородной связи уменьшается, о чем свидетельствует меньший сдвиг в низкочастотную область от положения свободного гидроксила. При разбавлении раствора равновесие смещается в сторону конформации 2T_3 , что подтверждается возрастанием интенсивности полосы поглощения при 3600 cm^{-1} (см. рис. 1).

Анализ водородных взаимодействий в ИК-спектрах соединений (VIIIa), (VIIIб) и (XIб) не дополняет сведения о предпочтительных 3E - или E_3 -конформациях этих соединений в данных условиях.

Спектральные параметры производных фураноз

Соединение	Химические сдвиги протонов, δ (CCl ₄)				Поглощение ОН-группы в ИК-области (CHCl ₃), см ⁻¹
	H ₍₁₎ (J _{1,2})	ОСН ₂	C(CH ₃) ₂	C ₅ H ₅	
(I)*	5,89 д (3,7)	—	1,27; 1,33 1,41; 1,48	—	3460, 3600
(II)*	5,86 д (3,8)	—	1,28; 1,35 1,41; 1,48	7,23	—
(IV)*	5,88 д (3,8)	—	1,28; 1,46	7,28	3500—3560 3590, 3640
(VI)**	5,90 д (3,7)	—	1,27; 1,45	—	—
(VIIa)*	4,91 д (4,2)	3,43	—	7,27	3350—3500 *** 3230
(VIIб)	4,87 с —	3,46	—	7,25	3300—3600 ****
(IXa)**	4,99 д (4,3)	3,46	—	—	3540
(IXб)**	4,88 с —	3,34	—	—	3600
(Xa)**	4,70 д (4,3)	3,31	—	—	3420—3500 3560, 3630
(Xб)	4,74 с	3,29	—	7,20 7,23	3400—3460 3570, 3630
(XIa)	4,91 д (4,3)	3,26 3,29 3,38	—	7,22	3450 ****
(XIб)	4,69 с —	3,27 3,31 3,33	—	7,22	3400—3600 ***
(XIIa)	4,91 д (4,3)	3,26 3,28 3,36	—	7,20 7,23	—
(XIII)	5,86 д (3,8)	—	1,25; 1,39	7,24	3500, 3590
(XIV)	4,79 д (4,3)	3,34	—	7,29 7,31	3530
(XVa)	5,75 д (3,7)	—	1,27; 1,37	7,22	3560—3600
(XVIa)	4,77 д (4,3)	3,34	—	7,27 7,31	3520
(XVIб)	4,76 с —	3,27	—	7,20 7,33	3540

Примечание. ЯМР-спектры сняты в растворе: * CCl₄, ** хлороформа; ИК-спектры сняты: *** в таблетке с КВг, **** в пленке.

Рассчитанные нами конформации соединений коррелировали с данными экспериментов по конденсации формилсодержащих производных фураноз с нитрометаном с учетом конформационных влияний в соответствии с правилом Крама.

Высокая стереоспецифичность конденсации β -метил-2,3-ди-О-бензил-*D*-ксило-пентодиальдофуранозида-1,4 с нитрометаном обусловлена затрудненностью образования *идо*-изомера из-за близко расположенной метоксигруппы в E_3 -конформации, в связи с чем *идо*-изомер был обнаружен лишь в следовых количествах (рис. 2, а). В этом случае практически единственным продуктом реакции является *глюко*-изомер, для которого осуществляется более выгодная конвертообразная конформация E_3 , стабилизированная внутримолекулярной водородной связью. В α -О-метил-производном не наблюдается такого стерического препятствия со стороны метоксигруппы, в связи с чем соотношение *глюко*-: *идо*-изомеров равно 6 : 1

Химические сдвиги (м. д.) протонов производных *D-α*-глюко-фуранозы и *D-ксило*-пентоидальдофураноз-1,4

Соединение	H(1)	H(2)	H(3)	H(4)	H(5)	H(6')	H(6'')	OCH ₃	C(CH ₃) ₂	CH ₂ C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	OSO ₂ H ₃
(III)	5,72 д	4,28 д	5,19 д	4,18 к	4,99 м	4,39 к	3,92 к	—	1,23, с 1,42, с	—	—	1,90, с 1,95, с*
(V)	5,65 д	4,30 д	5,08 д	3,80	М		4,10	—	1,23, с* 1,32, с 1,43, с	—	—	1,99, с
(VIIIa)	4,98 д	4,78 к	3,99 к	4,10 к	5,15 м	4,39 к	4,03 к	3,25 с	—	4,48**	7,16 с	1,82, с 1,93, с 1,98, с
(VIIIб)	5,05 с	4,84 с	3,80 д	4,21 к	5,23 м	4,57 к	4,04 к	3,88 с	—	4,60**	7,21 с	1,80, с 2,03, с 2,10, с
(XI16)	4,69 с	4,08 с	3,80 д	4,16 к	4,54 д	—	—	3,27, с 3,31, с 3,33, с	—	4,50**	7,22	—
(XI16)	4,76 с	3,82 с	3,91 д	4,11 к	4,46 д	—	—	3,24, с 3,28, с 3,32, с	—	4,38, с 4,44**	7,16 с	—

* 2CH₃ (6H),

** АБ-система (2H).

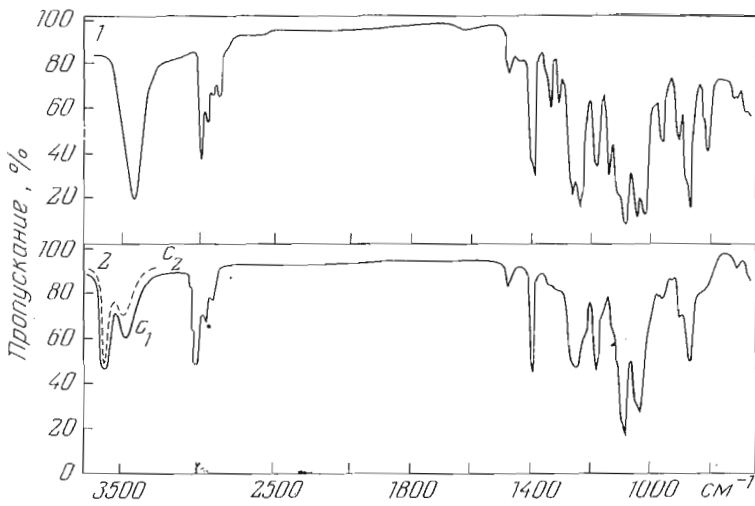


Рис. 1. ИК-спектры: 1—2 : 5,6-ди-О-изопропилиден- α -D-глюко-фураноза (I) в таб-
летке с КВг; 2 — в растворе хлороформа, $c_1 = 0,01$, $c_2 = 0,001$ М

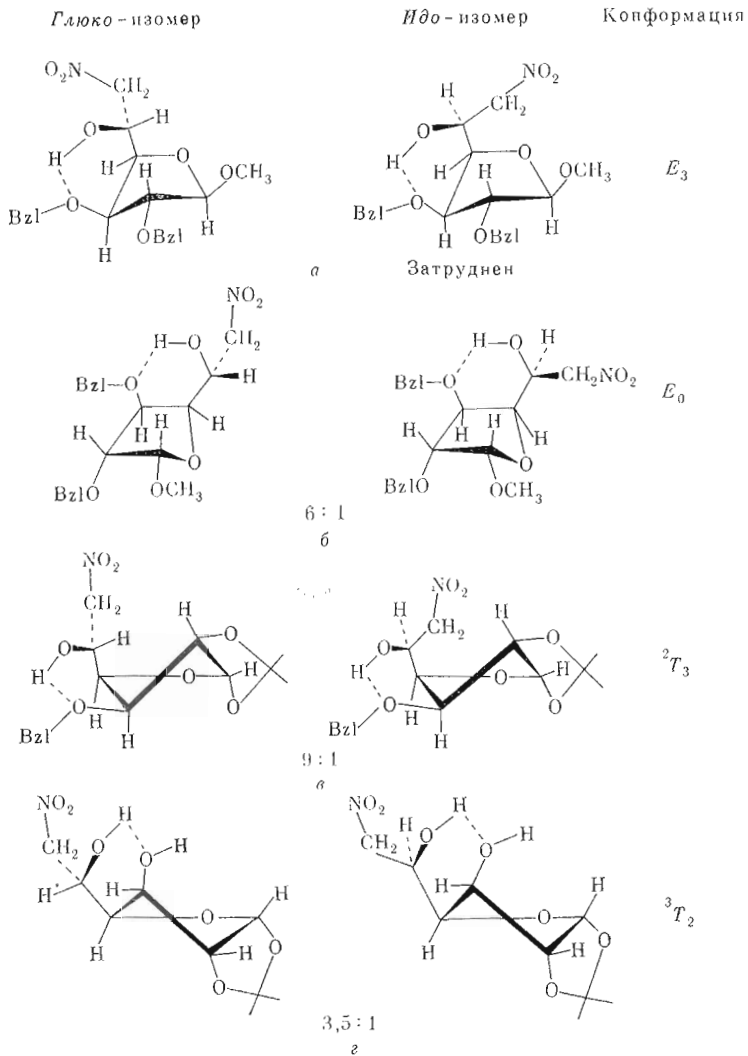


Рис. 2. Конформации 6-нитро-6-дезоксифураноз (в центре указано соотношение изо-
меров, образующихся при конденсации пентоальдофураноз-1,4 с нитрометаном)

(рис. 2, б). В изопропилиденовых производных (XIII) — (XVa) соотношения изомеров 9 : 1 объясняется стерическим влиянием изопропилиденовой группы в 2T_3 -конформации на нитрометильную группу в *идо*-изомере (рис. 2, в). Уменьшение соотношения до 3,5 : 1 в небензилированных производных можно объяснить преобладанием 3T_2 -конформации (рис. 2, г).

Экспериментальная часть

ИК-спектры соединений измерены на спектрофотометре фирмы Perkin-Elmer, модель 257 (Англия). Образцы кристаллических веществ приготовлены в виде таблеток с бромистым калием, сиропообразных — в виде пленки. Изучение водородных связей проведено в хлороформных раство-

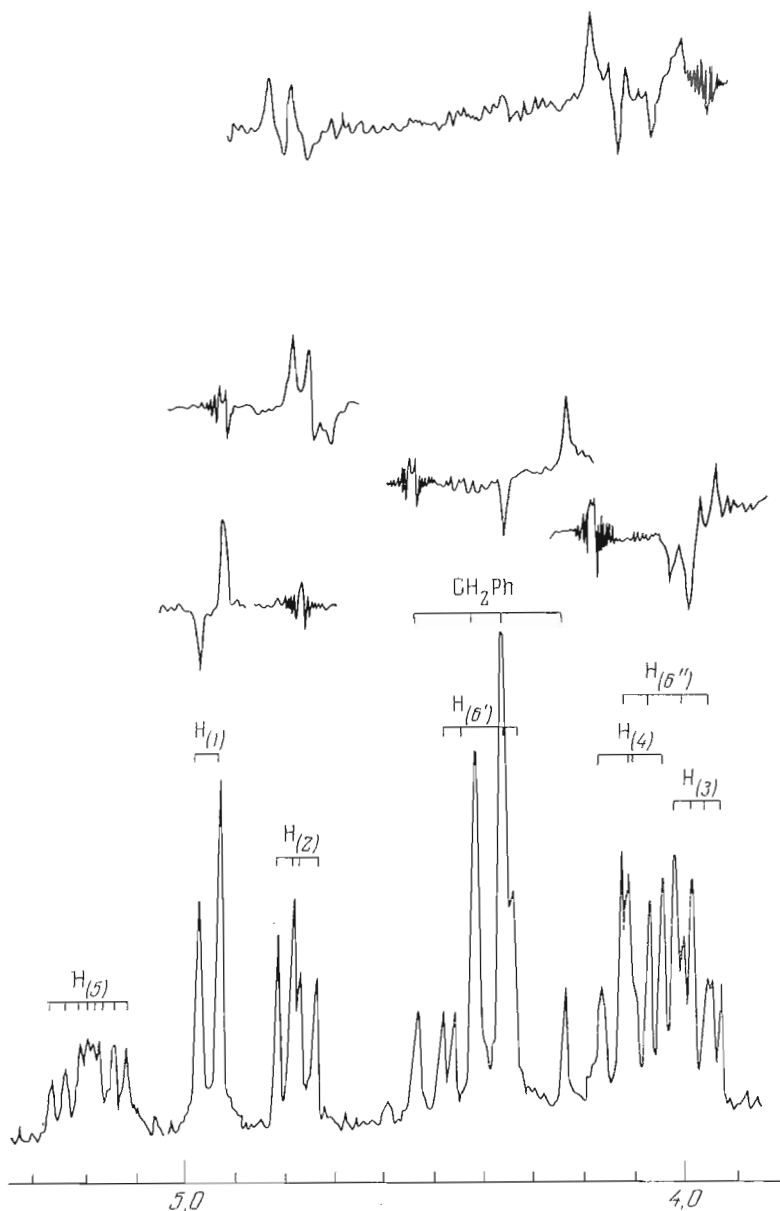


Рис. 3. ЯМР- и INDOOR-спектры (100 МГц, $\text{CCl}_4 + \text{C}_6\text{H}_6$) α -метил-3-О-бензил-2,5,6-три-О-ацетил-*D*-глюко-фуранозы (VIII а)

Константы спин-спинового взаимодействия (Гц) и вычисленные двугранные углы (град) между соседними протонами фуранозного цикла производных *D*-глюко-фуранозы и *D*-ксило-пентодиальдофуранозы-1,4

Соединение	$J_{1,2}$	$\Phi_{1,2}$	$J_{2,3}$	$\Phi_{2,3}$	$J_{3,4}$	$\Phi_{3,4}$	$J_{4,5}$	$J_{5,6'}$	$J_{5,6''}$	$J_{6',6''}$	Конформация
(II)	3,7	52	0,3	90—100	3,0	56	9,2	2,5	5,8	12,0	${}^3T_2({}^2T_3)$
(V)	3,7	52	0	90	2,2	62					${}^3T_2({}^2T_3)$
(VIIa)	4,3	49	3,5	118	5,6	42	6,5	2,5	5,5	12,0	E_3
(VIIIb)	0	90	0	90	5,0	45	8,0	2,2	5,5	11,5	${}^3E(E_3)$
(XIb)	0	90	0	90	5,0	45	8,0	—	—	—	${}^3E(E_3)$
(XIIb)	0	90	0	90	5,5	42	8,5	—	—	—	${}^3E(E_3)$

рах ($c_1 = 1 \cdot 10^{-2}$, $c_2 = 1 \cdot 10^{-3}$ М). ЯМР-спектры соединений (I), (II), (IV) и (VIa) — (VIb) измерены на спектрометре JMN-3-PI-60 (Япония) с рабочей частотой 60 МГц (0 — гексаметилдисилазан), остальные — на спектрометре Varian-NA-100 (США) (0 — тетраметилсилан). Значения δ приведены в м. д., J — в Гц (с — синглет, д — дублет, к — квинтет, м — мультиплет). ЯМР-спектры соединений (III) и (I) описаны в литературе [16, 17] и в этой работе использовались для сравнения полученных результатов с данными других авторов.

Полный анализ спектров соединений проведен для ацетилированных производных, а для соединения (VIIa) — методом INDOR (см. рис. 3). Остальные спектры из-за наложения сигналов удалось расшифровать лишь частично. Однако, поскольку константы $J_{1,2}$, $J_{2,3}$, $J_{3,4}$ близки для каждого ряда производных фураноз, в котором замещение в фуранозном цикле остается неизменным, мы считаем, что полученные выводы можно распространить и на остальные члены каждого ряда.

Для расчета двугранных углов в производных фураноз предложено несколько модифицированных уравнений Карплуса [12—15], которые, как и первоначальный вариант уравнения, являются приближенными. Применение различных констант Карплуса в известных пределах дает небольшие отклонения в рассчитанных углах [15]. В данной работе для расчета использовался упрощенный вариант уравнения Карплуса [14], который в сочетании с другими методами с достаточной степенью надежности позволяет оценить конформации соединений: $J = 10 \cdot \cos^2 \Phi$ для $0^\circ \leq \Phi \leq 90^\circ$ и $J = 16 \cdot \cos^2 \Phi$ для $90^\circ \leq \Phi \leq 180^\circ$.

Авторы благодарят старшего научного сотрудника В. И. Шейченко за измерение спектров ЯМР, а также проявленный интерес к работе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев В. Д., Владимирова И. А., Митрофанова Т. К., Толкачев О. Н., Евстигнеева Р. П. (1971) Уч. зап. МИТХТ им. М. В. Ломоносова, т. 1, вып. 3, с. 149—152.
2. Гусев В. Д., Митрофанова Т. К., Толкачев О. Н., Евстигнеева Р. П. (1971) Уч. зап. МИТХТ им. М. В. Ломоносова, т. 1, вып. 3, с. 198—201.
3. Гусев В. Д., Митрофанова Т. К., Толкачев О. Н., Евстигнеева Р. П. (1972) Химия природн. соедин., 8—12.
4. Гусев В. Д., Митрофанова Т. К., Толкачев О. Н., Евстигнеева Р. П. (1975) Биоорг. химия, 1, 898—904.
5. Dijong J., Wittkötter U. (1968) Chem. Ber., 101, 1948—1953.
6. Huber G., Rossi A. (1969) Helv. chim. acta, 51, 1185—1202.
7. Coxon B. (1970) Carbohydr. Res., 12, 313—334; 13, 321—333; 14, 9—15.
8. Abraham R. J., Hough L., McLauchlan K. A. (1962) J. Chem. Soc., 3699—3705.
9. Garon B., Thacker D. (1964) J. Chem. Soc. Proc., 369.
10. Hall L. D., Steiner P. R., Pedersen C. (1970) Can. J. Chem., 48, 1155—1165.

11. Стоддарт Дж. (1975) Стереохимия углеводов, с. 127—133, «Мир», М.
12. Vorontsova L. G., Bochkov A. F. (1974) *Org. Magn. Reson.*, 6, 654—657.
13. Vorontsova L. G., Bochkov A. F. (1975) *Org. Magn. Reson.*, 7, 313—314.
14. Williamson K. L., Johnson W. S. (1961) *J. Amer. Chem. Soc.*, 83, 4623—4627.
15. Cazaux L., Navech J. (1975) *Org. Magn. Reson.*, 7, 26—30.
16. Bruyn A. D., Dannels D., Anteunis M., Saman E. (1975) *J. Carbohydr. Nucleosides, Nucleotides*, 2, 227—239.
17. Akhrem A. A., Zaitseva G. V., Fridman A. S., Mikhailopulo J. A. (1974) *Spectrosc. Lett.*, 7, 1—8.
18. Hall L. D., Black S. A., Slessor K. N., Tracey A. S. (1972) *Can. J. Chem.*, 50, 1912—1924.

Поступила в редакцию
8.I.1976

После доработки
12.X.1976

SPECTRAL INVESTIGATION OF FURANOSE DERIVATIVES

GUSEV V. D., STRUCHKOVA M. I., TOLKACHEV O. N.,
EVSTIGNEEVA R. P.

M. V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technology, Moscow

The NMR- and IR-spectra of a number of furanose derivatives have been studied. A discussion is presented of the substituents effects both on the conformation of the compounds, and on stereochemistry of their condensation with nitromethane.
