



УДК 547.455.9'29.07

НОВЫЙ СИНТЕЗ ПРИРОДНОЙ
3-ДЕЗОКСИ-*D*-МАННООКТУЛОЗОНОЙ КИСЛОТЫ

Жданов Ю. А., Корнилов В. И.

*Ростовский государственный университет,
кафедра химии природных и высокомолекулярных соединений, Ростов-на-Дону*

Турик С. В.

*Научно-исследовательский институт физической и органической химии
Ростовского государственного университета, Ростов-на-Дону*

Разработан новый путь синтеза природной 3-дезоксид-маннооктулозоновой кислоты, выделенной в виде аммониевой соли. Схема включает получение 1,2-ангидро-3,4;5,6-ди-О-изопропилиден-*D*-маннита, его взаимодействие с карбанионом малонового эфира, окислительное декарбоксилирование образовавшегося лактона 2,3-дидезокси-2-карбоксид-маннооктоновой кислоты до γ -лактона 2-ацетокси-3-дезоксид-5,6;7,8-ди-О-изопропилиден-*D*-манно-2-октоновой кислоты, кислый гидролиз последнего и получение аммониевой соли 3-дезоксид-маннооктулозоновой кислоты. Синтез связан с наращиванием скелета исходного сахара на два углеродных звена.

Одной из самых распространенных в природе высших 3-дезоксидальдулозоновых кислот является 3-дезоксид-*D*-маннооктулозоновая. Эта кислота как компонент О-антигенов и полисахаридов грамотрицательных бактерий, из клеточных стенок которых она была выделена, ответственна за проявление биополимерами важных биологических свойств [1, 2]. Выяснение функций 3-дезоксидальдулозоновых кислот тесно связано с рядом структурных вопросов и проблемой их химического синтеза.

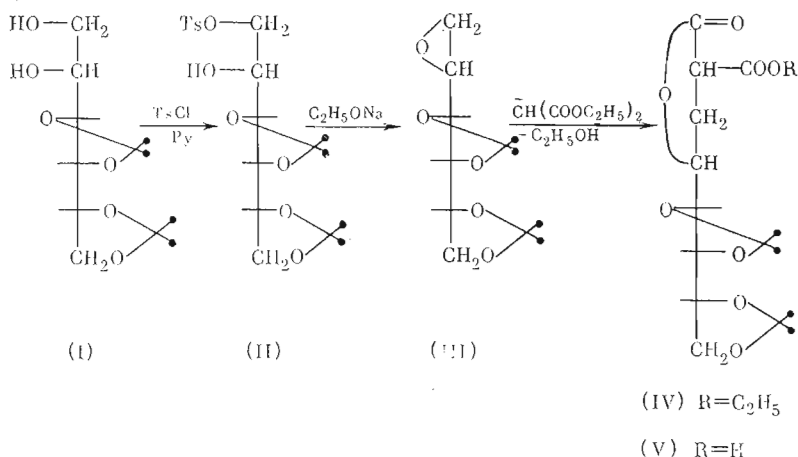
Известные ранее способы получения 3-дезоксид-*D*-маннооктулозоновой кислоты заключаются в конденсации сахаров со щавелевоуксусной кислотой или ее эфирами [3, 4], в использовании реакции Виттига [5] или в применении синтеза Килиани-Фишера с последующим избирательным окислением изомерных 3-дезоксидоктоновых кислот [6]. Обладая определенными достоинствами, первые два способа имеют общий недостаток, связанный с нестереспецифичностью реакции. Для третьего образования эпитмеров непринципиально, так как их окисление на последней стадии приводит к одному и тому же продукту. Существенным ограничением последнего метода является необходимость синтеза труднодоступной 3-дезоксидоктоновой кислоты и работы с цианидами.

В предлагаемом методе все превращения происходят с сохранением конфигураций хиральных атомов углерода. Ключевым соединением является γ -лактон 2,3-дидезокси-2-карбоксид-5,6;7,8-ди-О-изопропилиден-*D*-маннооктоновой кислоты (V), синтезированный по схеме, аналогичной описанной нами ранее [7]. Из дидизопропилиден-*D*-маннита (I) через тозилат (II), без его промежуточного выделения, синтезирован ангидрополиол (III), который был введен в реакцию с малоновым эфиром. В результате наращивания ангидрополиола на два углеродных звена образуется карбоэтоксиллактон (IV), превращенный в ключевой карбоксиллактон (V).

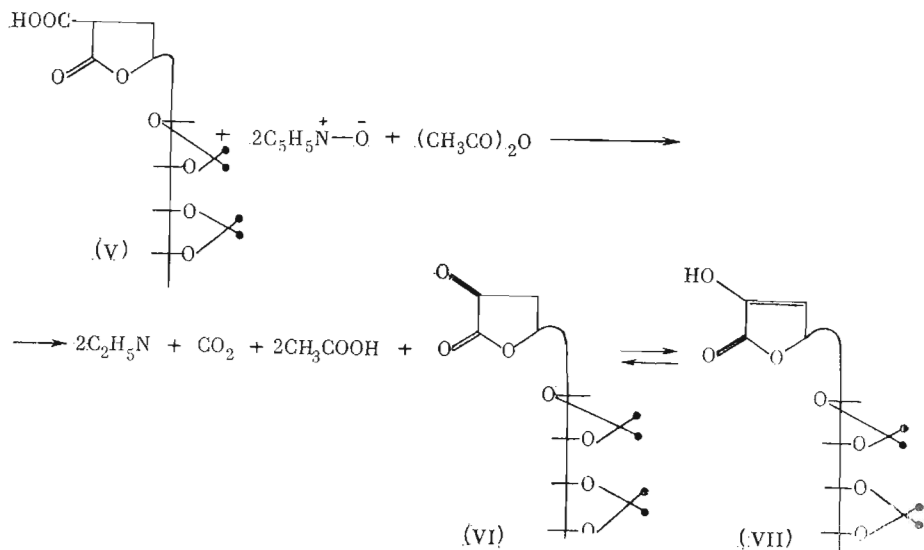
Сведения о веществах (III) — (V), подтверждающие их строение, совпадают с полученными ранее для аналогичных веществ с *L*-гуло-конфигурацией [7] и дополнены данными ¹³C-ЯМР-спектроскопии (см. «Экспериментальную часть»).

Основной стадией перехода к 3-дезоксидальдулозоновой кислоте или к ее прямому предшественнику является окислительное декарбоксилирование карбоксиллактона (V) N-окисью пиридина [8, 9].

В работе [8] было показано, что некоторые карбоновые кислоты и их α -галогенпроизводные при обработке N-окисью пиридина в присутствии



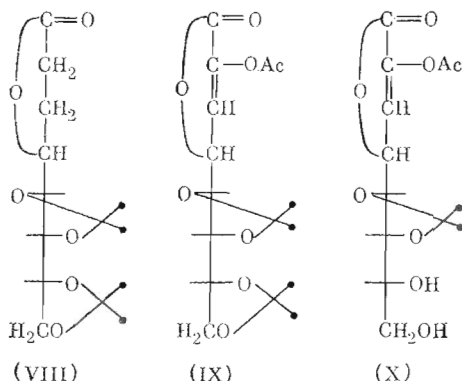
уксусного ангидрида превращаются в соответствующие карбоксильные производные. Как подчеркивают авторы цитированной выше работы, механизм реакции неясен и непонятна роль в ней уксусного ангидрида, однако стехиометрию процесса (на примере лактона (V)) можно выразить уравнением



Реакцию между лактоном (V) и пиридиноксидом проводили, выдерживая 3 сут компоненты в смеси бензол — уксусный ангидрид при комнатной температуре. Данные ТСХ на силихроме С-80 свидетельствуют о неоднозначности течения реакции и наличии трех новых веществ с *R*, 0,85; 0,4 и 0,15 (CHCl₃). С помощью колоночной хроматографии на кремневой кислоте вещества были выделены в индивидуальном состоянии и затем идентифицированы.

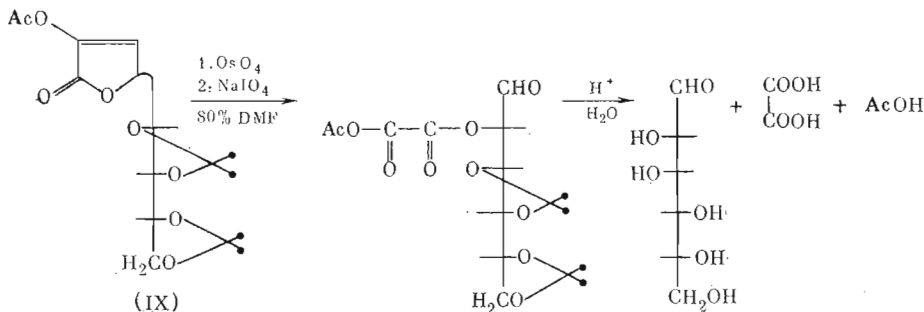
Соединение с *R*, 0,85 (выход 7,5%) охарактеризовано как дидезоксилактон (VIII), образующийся при декарбоксилировании кислоты (V). Справедливость подобного утверждения была доказана сравнением лактона (VIII) с образцом, полученным в специальном эксперименте декарбоксилированием карбоксилактона (V) кипячением в пиридине. Продукт декарбоксилирования оказался полностью идентичным лактону (VIII) (т. пл., подвижность при хроматографии, ИК-спектр).

Наибольшее содержание (75%) отвечало веществу с *R*, 0,35, имеющему строение енолацетата (IX). Его образование связано с ацетилированием первоначально образующегося еноллактона (VII) в присутствии пиридина, отщепляющегося в результате реакции. В ИК-спектре ацетата



(IX) имеются полосы поглощения СО-групп γ -лактона и винилацетата (1780 см^{-1}) и С=С-связи (1690 см^{-1}). Ацетильная группа была идентифицирована по пику в области δ 2,1 м.д., а винильный протон — по сигналу при δ 7,0 м.д. ^1H -ЯМР-спектра. Дополнительную информацию о строении енолацетата дает изучение ^{13}C -ЯМР-спектра. В слабом поле имеются два сигнала ($167,7$ и $165,3$ м.д.), принадлежащих к углероду лактонного карбонила и карбонильному углероду винилацетатной группы. Скелетные С4 — С8-атомы резонируют в области $80,0$; $71,3$; $76,0$; $76,0$ и $66,4$ м.д. Резонансные сигналы ацетальных углеродов защитных групп имеют хим. сдвиги $109,5$ и $109,3$ м.д. Метильные группы остатков ацетона дают сигналы при $26,0$; $25,8$; $26,0$ и $24,2$ м.д., а сигнал углерода CH_3 -группы ацетила проявляется при $19,0$ м.д. Химический сдвиг одного из углеродов С=С-связи имеет величину $127,0$ м.д. (очевидно, метиновый С3-атом), положение же четвертичного С2-атома определить не удалось, что может быть связано со смещением его в слабое поле и наложением на сигналы карбонильных углеродов.

Еще одно свидетельство в пользу строения енолацетата (IX) было получено при его расщеплении осмиевым ангидридом и периодатом натрия. Этот прием был использован ранее Кочетковым с сотр. [10, 11]. В нашем случае процесс выглядит следующим образом:

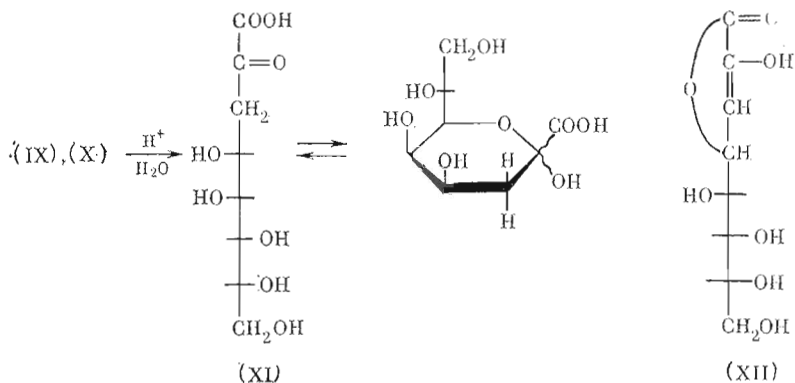


Дегградация проводилась в 80% водном растворе *N,N*-диметилформамида с последующим гидролизом смеси в присутствии катионита КУ-2 (H^+). Нисходящая хроматография на бумаге гидролизата показала, что единственным продуктом дегградации является *D*-манноза. Лактон (IX) легко присоединяет бром и дает положительную гидроксамовую реакцию.

В результате дальнейшего исследования состава продуктов окислительного декарбоксилирования было установлено, что вещество с R_f 0,15 (выход 7,5%) является моноизопропилиденовым производным (X). Это подтверждено сравнением ИК- и ^1H -ЯМР-спектров лактонов (IX) и (X) и данными периодатного окисления. В ИК-спектре лактона (X) имеются полосы поглощения лактонного и винилацетатного карбониллов (1780 см^{-1}), сопряженной с карбониллом С=С-связи (1690 см^{-1}) и гидроксильных групп (3500 см^{-1}). Сигнал метильных групп ацетила обнаруживается в

^1H -ЯМР-спектре при δ 2,05 м.д. Положение оставшейся изопропилиденовой группы установлено периодатным окислением в условиях, исключающих ее гидролиз, с последующим определением выделившегося формальдегида в виде димедонового производного. Таким образом, среди продуктов окислительного декарбоксилирования не обнаружены ни искомая 3-дезоксидеокси-*D*-маннооктулозоновая кислота, ни ее лактон, но имеется удобный их предшественник — енолацетат (IX), который кислотным гидролизом может быть превращен в целевое соединение.

Кислотный гидролиз лактонов (IX) и (X) в присутствии катионита КУ-2 (H^+) с выходом 80% приводит к смеси 3-дезоксидеокси-*D*-маннооктулозоновой кислоты (XI) и ее γ -лактона (XII).



Хроматографический анализ гидролизата на бумаге в системе *n*-бутанол — CH_3COOH — H_2O (4 : 1 : 5) после обработки периодат-бензидиновым проявителем показал наличие двух зон с R_f 0,09 и 0,24 при значительном преобладании первой. Вещество с меньшей подвижностью дает положительную реакцию Уоррена (периодат — тиобарбитуровая кислота) [12], яркую флуоресценцию в УФ-свете с *o*-фенилендиамином [13] и желто-оранжевое окрашивание с резорцином [14] — набор реакций, характерных для 3-дезоксидеоксиальдулозоновой кислоты. Второе вещество, являясь лактоном (XII), не дает вышеперечисленных реакций, но легко обнаруживается гидроксамовой пробой на лактон [15].

Отсутствие реакции Уоррена у лактонов 3-дезоксидеоксиальдулозоновых кислот связано с тем, что необходимым условием ее осуществления является наличие свободной диольной группировки с обязательным участием в ней гидроксила при C4 [16]. Равновесие кислота — лактон подвижно. Очевидно, в водных растворах преобладает кислота (XI). При попытках выделить ее в индивидуальном состоянии (отгонка воды, высушивание в эксикаторе) кислота лактонизуется. Это существенно при истолковании спектральных данных о 3-дезоксидеоксиальдулозоновых кислотах. Например, ИК-спектр смеси (XI) и (XII), снятый в конденсированной фазе, фиксирует только полосы, характерные для еноллактона (ν_{CO} 1770, $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1670, ν_{OH} 3450 cm^{-1}), что согласуется с данными других авторов [4]. Измеренный в воде ^{13}C -ЯМР-спектр фиксирует в основном кислотную форму. Полная расшифровка спектра ввиду структурной неоднородности водного раствора кислоты оказалась затруднительной. Однако сигнал в области 99,5 м.д., который мы относим к резонансу углерода аномального центра (C2), и сигнал C3 дезоксизвена (30 м.д.) свидетельствуют о присутствии в растворе циклической формы кислоты (XI). Косвенным доказательством взаимных переходов таутомерных форм кислоты в водном растворе является характер спектра в области 170—160 м.д. Здесь происходит «размывание» резонансных линий карбонильных углеродов нескольких таутомеров, что проявляется в виде неразрешенного «горба». Об этом же говорит и увеличение количества сигналов скелетных C-атомов в интервале 80—62 м.д.

Заключительным этапом идентификации 3-дезоксид-*D*-маннооктулозовой кислоты явилось получение кристаллической аммониевой соли, которая образуется при обработке смеси кислота — лактон 0,1 н. водным раствором NH_4OH с последующей кристаллизацией из 90%-ного этанола. Температура плавления соли (121—124° С) совпадает с литературной [4].

Экспериментальная часть

ИК-спектры соединений снимали на спектрофотометре UR-20. Спектры ^1H -ЯМР измерены на радиоспектрометре BS-467 (60 МГц), внутренний эталон — гексаметилдисилоксан. Спектры ^{13}C -ЯМР измерены на радиоспектрометре «Varian XL-100», величины химических сдвигов приведены относительно шкалы тетраметилсилана. Оптическая активность измерена на спектрополяриметре «Jasco-20».

Для хроматографии использовали бумагу FN-15 (медленная). Колоночную хроматографию осуществляли на Al_2O_3 отечественного производства, марки «для хроматографии II степени» и кремневой кислоте. Приведена подвижность веществ при ТСХ на Al_2O_3 и силихроме С-80 (фракция 0,1—0,2 мкм) в системах CHCl_3 (А) и CHCl_3 — $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, 19:1 (Б).

*3,4,5,6-ди-О-изопропилиден-*D*-маннит (I)**. К 40 г (0,13 моль) триизопропилиден-*D*-маннита [17] прибавляли 50 мл ледяной уксусной кислоты и нагревали при 50—60° С до растворения всего исходного. Раствор охлаждали до 40° С и приливали 25 мл воды. Смесь перемешивали 1 ч при этой температуре, затем добавляли 1 г твердого NaOH до pH 9—10. Непрореагировавший триизопропилиденманнит выпал в осадок, который отфильтровывали, промывали трижды водой (порциями по 30 мл), промывные воды объединяли с фильтратом и упаривали в вакууме. Оставшийся сироп растворяли в CHCl_3 , сушили Na_2SO_4 и хроматографировали на колонке с Al_2O_3 (CHCl_3), собирая фракцию с R_f 0,43 (Al_2O_3 , А). Выход сиропообразного продукта 13 г (38%). $[\alpha]_D^{25} +3,0$ (с 1,0, CHCl_3). ^{13}C -ЯМР-спектр (H_2O , δ , м.д.): 24,4; 26,7; 26,7; 25,7 (CH_3 защитных групп), 63,0 (C1), 65,5 (C6), 72,5 (C2), 76,0; 78,7; 78,8 (C3—C5), 109,4; 109,8 ($\text{C} <$ защитных групп). Найдено, %: С 53,75; Н 8,56. $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_6$. Вычислено, %: С 54,96; Н 8,39.

*1,2-Ангидро-3,4,5,6-ди-О-изопропилиден-*D*-маннит (III)*. 6 г (0,02 моль) диизопропилиденманнита (I) растворяли в 40 мл сухого пиридина, охлаждали льдом и при перемешивании по каплям добавляли раствор 4,5 г (0,023 моль) *n*-толуолсульфохлорида в 40 мл CHCl_3 . Реакционную смесь оставляли при 20° С на ночь, выливали в 100 мл воды, органический слой отделяли и остаток промывали хлороформом (3×20 мл). Объединенные хлороформные вытяжки промывали холодным насыщенным раствором гидросульфата натрия (2×30 мл), затем водой до нейтральной реакции. Хлороформный раствор тщательно высушивали MgSO_4 , после чего раствор, содержащий тозилат диизопропилиден-*D*-маннита (II), концентрировали до объема 50 мл. К хлороформному раствору тозилата (II) прибавляли раствор этилата натрия, приготовленный из 0,6 г натрия и 15 мл этанола. Смесь хорошо перемешивали и 20 мин выдерживали на льду, после чего выливали в 50 мл воды, отделяли хлороформный слой, который промывали водой до нейтральной реакции, сушили Na_2SO_4 и растворитель отгоняли. Для очистки реакционную смесь делили на колонке с Al_2O_3 , вымывая хлороформом фракцию с R_f 0,95 (Al_2O_3 , А). Выход 3 г (54,4%). Сироп. $[\alpha]_D^{20} +5$ (с 2,1, CHCl_3). ^{13}C -ЯМР (C_6H_6 , δ , м.д.): 24,3; 26,2; 26,2; 26,5 (CH_3 защитных групп), 42,8 (C1), 50,9 (C2), 66,5 (C6), 76,1; 77,5; 78,4 (C3—C5), 108,6; 108,8 ($\text{C} <$ защитных групп). Найдено, %: С 59,24; Н 8,27. $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_6$. Вычислено, %: С 59,0; Н 8,19.

* Методика разработана совместно с В. А. Поленовым.

γ -Лактон 2,3-дидезокси-2-этоксикарбонил-5,6;7,8-ди-О-изопропилиден-D-маннооктоновой кислоты (IV). Смесь 100 мл сухого бензола, 3 г (0,13 моль) натрия и 25 мл (0,2 моль) перегнанного малонового эфира перемешивали 15 ч при 20° С. К образовавшейся суспензии натриймалонового эфира прибавляли раствор 13 г (0,05 моль) ангидрида (III) в 50 мл бензола. Реакционную смесь кипятили 15 ч с обратным холодильником при перемешивании. По окончании реакции смесь выливали в 200 мл 50% водной CH_3COOH , бензольный слой отделяли, промывали водой до нейтральной реакции, сушили Na_2SO_4 и растворитель удаляли в вакууме. К сиропообразному остатку добавляли 100 мл петролейного эфира и выдерживали при -5° С. Образовавшиеся бесцветные кристаллы промывали на фильтре холодным петролейным эфиром (5×20 мл). После перекристаллизации из петролейного эфира (70 мл) получили 9,2 г (50%) лактона (IV). Т. пл. 71—73° С. $[\alpha]_D^{20} +1,2$ (с 1,7, CHCl_3). R_f 0,82 (Al_2O_3 , А). ИК (пленка, ν , см^{-1}): 1780 (лактон), 1735 (COOC_2H_5). ^1H -ЯМР (CHCl_3 , δ , м.д.): 1,23 м, 4,0 м (15 H, 5 CH_3 и 4 H, 2 OCH_2), 2,6 (1 H, д, $\text{CH}-\text{COO}-\text{C}_2\text{H}_5$), 4,6 (1 H, т, H при C 4). Найдено, %: С 57,19; Н 7,52. $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_8$. Вычислено, %: С 56,98; Н 7,26.

γ -Лактон 2,3-дидезокси-2-карбокси-5,6;7,8-ди-О-изопропилиден-D-маннооктоновой кислоты (V). Суспензию 7 г (0,02 моль) лактона (IV) перемешивали 2 ч в 80 мл 2 н. NaOH при 20° С. Нерастворившуюся часть экстрагировали хлороформом (3×20 мл), а водно-щелочной раствор подкисляли при охлаждении льдом 10%-ной HCl до pH 3, затем насыщали избытком твердого NaCl и продукт экстрагировали хлороформом (5×30 мл). После высушивания Na_2SO_4 и отгонки растворителя получали 5,1 г (77%) кислоты (V) в виде бесцветного сиропа. $[\alpha]_D^{20} -59,0$ (с 1,7, CHCl_3). R_f 0,05 (Al_2O_3 , А), 0,9 (Б). ИК (вазелиновое масло, ν , см^{-1}): 3550 (ОН), 1785 (лактон), 1750 (COOH). Найдено, %: С 54,00; Н 6,35. $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_8$. Вычислено, %: С 54,54; Н 6,66.

Окислительное декарбоксилирование лактона (V). 3,3 г (0,01 моль) лактона (V) растворяли в 30 мл сухого бензола, прибавляли 1,9 г (0,02 моль) свежеперегнанной (108—110° С/1 мм) N-окиси пиридина и 1 мл (0,007 моль) уксусного ангидрида. Смесь оставляли при 20° С на 3 сут, после чего выливали в 50 мл воды, бензольный слой отделяли, промывали 10 мл насыщенного раствора NaHCO_3 и затем дважды водой (по 10 мл), сушили Na_2SO_4 . После отгонки растворителя в вакууме оставалось 2,65 г смеси продуктов, которую фракционировали на колонке с кремневой кислотой.

γ -Лактон 2,3-дидезокси-5,6;7,8-ди-О-изопропилиден-D-маннооктоновой кислоты (VIII). Способ 1. Элюировали смесь продуктов предыдущего опыта хлороформом из колонки с кремневой кислотой. Получали соединение (VIII). Выход 0,2 г (7,5%). Т. пл. 92° С (из этанола). $[\alpha]_D^{23} +7,5$ (с 0,46, CHCl_3). R_f 0,85 (силохром, А). ИК (тонкая пленка, ν , см^{-1}): 1780 (C=O).

Способ 2. Раствор 0,33 г (1 ммоль) карбоксилактона (V) в 20 мл пиридина кипятили 2 ч, после чего смесь выливали в 50 мл воды и продукт экстрагировали хлороформом (3×15 мл). Объединенные хлороформные вытяжки отмывали от пиридина холодным насыщенным раствором NaHSO_4 (3×15 мл) и затем водой до нейтральной реакции. После отгонки растворителя, предварительно высушенного Na_2SO_4 , получали сироп, который кристаллизовали из 5 мл этанола. Выход 0,18 г (65%). Т. пл. 92° С. R_f 0,85 (силохром, CHCl_3). ИК (тонкая пленка, ν , см^{-1}): 1780 (C=O). Найдено, %: С 58,92; Н 8,0. $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_6$. Вычислено, %: С 58,74; Н 7,70.

γ -Лактон 2-ацетокси-3-дезокси-5,6;7,8-ди-О-изопропилиден-D-манно-2-октеновой кислоты (IX). Получен при хроматографировании смеси продуктов декарбоксилирования лактона (V) на колонке с кремневой кислотой. R_f 0,40 (силохром, CHCl_3). Выход 2,0 г (75%). Т. пл. 120° С (из CCl_4). $[\alpha]_D^{20} -4,0$ (с 2,5, CHCl_3). ИК (CHCl_3 , ν , см^{-1}): 1780 (лактон), 1690 (C=C). ^1H -ЯМР (ацетон и CHCl_3 , δ , м.д.): 1,3 (12 H, м, 4 CH_3 защитных групп), 2,1 (3 H, с, COCH_3), 7,0 (1 H, с, =CH). ^{13}C -ЯМР (C_6H_6 , ацетон, δ , м.д.): 19,0 (COCH_3), 24,2; 25,8; 26,0; 26,0 (CH_3 защитных групп),

66,4; 76,0; 76,0; 71,3; 80,0 (C4—C8), 109,3; 109,5 (>C< защитных групп), 127,0 (=CH), 165,3; 167,7 (C=O винилацетата и лактона). Найдено, %: С 55,85; Н 6,93. $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{O}_8$. Вычислено, %: С 56,14; Н 6,43.

Окислительная деструкция γ -лактона 2-ацетокси-3-дезоксидеокси-5,6,7,8-ди-О-изопропилиден-D-манно-2-октенной кислоты (IX). К раствору 0,02 г лактона (IX) в 2 мл 80% водного диметилформамида добавляли два кристаллика осмиевого ангидрида и перемешивали 15—20 мин. В смесь вносили порциями 0,04 г метапериодата натрия и перемешивали еще 2 ч. Твердый осадок отфильтровывали, фильтрат смешивали с 5 мл CHCl_3 и органический слой последовательно промывали 2 мл 5% раствора тиосульфата натрия и 3 мл воды. Хлороформ отделяли и отгоняли в вакууме. К остатку добавляли 2 мл воды, на кончике шпателя катионит КУ-2 (H^+) и в течение 1 ч нагревали на кипящей водяной бане. Гидролизат исследовался БХ нисходящим способом в системе метилэтилкетон — уксусная кислота — насыщенный водный раствор борной кислоты (9 : 1 : 1) в присутствии D-глюкозы и D-маннозы в качестве свидетелей. Проявитель — бензидин после обработки хроматограммы насыщенным водным раствором периодата натрия [13].

γ -Лактон 2-ацетокси-3-дезоксидеокси-5,6-О-изопропилиден-D-манно-2-октенной кислоты (X). Выделен из реакционной смеси декарбоксилирования лактона (V) при хроматографировании на колонке с кремневой кислотой. Выход сиропообразного продукта 0,2 г (7,5%). R_f 0,15 (силохром, А). $[\alpha]_D^{20}$ $-8,5$ (с 2,3, CHCl_3). ИК (вазелиновое масло, ν , см^{-1}): 3500 (ОН), 1780 (C=O), 1690 (C=C). $^1\text{H-NMR}$ (CHCl_3 , δ , м.д.): 1,3 (6 H, м, 2 CH_3), 2,05 (3 H, с, COCH_3). Найдено, %: С 51,40; Н 6,20. $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_8$. Вычислено, %: С 51,40; Н 5,96.

Периодатное окисление γ -лактона 2-ацетокси-3-дезоксидеокси-5,6-О-изопропилиден-D-манно-2-октенной кислоты (X). 0,07 г лактона (X), 3 мл дистиллированной воды, 3 мл насыщенного водного раствора NaHCO_3 и 7 мл насыщенного водного раствора метапериодата натрия оставляли в темноте на 2 ч при 20° С. Затем к смеси добавляли 15 мл дистиллированной воды и половину объема жидкости отгоняли в вакууме. В отгонке определяли формальдегид в виде димедонового производного так, как описано в работе [18]. Т. пл. 192—194° С (ср. лит. 194—196° С [18]).

3-Дезокси-D-маннооктулозоновая кислота (XI) и γ -лактон 2-окси-3-дезоксидеокси-D-манно-2-октенной кислоты (XII). 0,34 г (0,01 ммоль) енолацетата (IX), 10 мл воды и 0,3 г катионита КУ-2 (H^+) нагревали на кипящей водяной бане около 2 ч. Катионит отфильтровывали, промывали 2 мл дистиллированной воды. В реакционную смесь небольшими порциями вводили анионит АВ-17 (OH^-) и кислотность среды довели до рН 5—6. После отгонки основной части воды гидролизат давал реакцию Уоррена [12] на 3-дезоксенальдулозоновые кислоты.

На бумажной хроматограмме в системе *n*-бутанол — CH_3COOH — вода (4 : 1 : 5) при последовательной обработке насыщенным водным раствором метапериодата калия и 0,1 М раствором бензидина в смеси 50% водный раствор метанола — ацетон — 0,2 н. HCl (10 : 2 : 1) обнаружена кислота (XI) с R_f 0,9, дающая положительную реакцию с тиобарбитуровой кислотой [12] и *o*-феилениламином [13]. Лактон (XII) с R_f 0,24 обнаруживали по гидроксамовой реакции [15]. Реакция Уоррена на лактон отрицательная.

Водный раствор смеси (XI) и (XII) упаривали, остаток высушивали в вакуум-эксикаторе над P_2O_5 . Выход сиропообразного продукта 0,17 г (80%). $[\alpha]_D^{20}$ $+32,4$ (с 1,4, H_2O). ИК (тонкая пленка, ν , см^{-1}): 3450 (ОН), 1770 (СО), 1670 (C=C).

3-Дезокси-D-маннооктулозоонат аммония. 40 мг смеси (XI) и (XII), 2 мл воды и 3 мл 0,1 н. водного раствора NH_4OH выдерживали 12 ч при 5° С. Затем раствор нейтрализовали строго до рН 7 с помощью катионита КУ-2 (H^+) и оставляли на свободное испарение при 20° С. К сиропообразному остатку добавляли 1,5—2 мл 90% этанола и кристаллизовали при -5°C .

Через 20 сут получали кристаллы, которые разлагаются в интервале 121—124° С (ср. 125—126° С [4], 121—123° С [19]). $[\alpha]_D^{23} +40,5$ (с 1,9, H₂O).

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриев Б. А., Бакиновский Л. В. Успехи биологической химии. М.: Наука, 1968, т. 9, с. 182—197.
2. Ellwood D. S. Biochem. J., 1968, v. 106, № 4, p. 951—952.
3. Chalambor M. A., Levine E. M., Heath E. C. J. Biol. Chem., 1966, v. 241, № 13, p. 3207—3215.
4. Hershberger C., Binkley S. B. J. Biol. Chem., 1968, v. 243, p. 1578—1584.
5. Kochetkov N. K., Dmitriev B. A., Backinovsky L. V. Carbohydr. Res., 1969, v. 11, № 2, p. 193—197.
6. Charon D., Sarfati R. S., Strobach D. R., Szabo L. Eur. J. Biochem., 1969, v. 11, № 2, p. 364—369.
7. Корнилов В. И., Жданов Ю. А., Турик С. В. Ж. общ. химии, 1974, т. 44, вып. 9, с. 2057—2061.
8. Cohen T., Song I. H. J. Org. Chem., 1966, v. 31, № 9, p. 3058—3060.
9. Жданов Ю. А., Корнилов В. И., Турик С. В. Тез. докл. VI Всес. конф. по химии и биохимии углеводов. Ростов-на-Дону. М.: Наука, 1977, с. 46.
10. Дмитриев Б. А., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К. Изв. АН СССР, Сер. хим., 1968, т. 10, с. 2341—2346.
11. Kochetkov N. K., Dmitriev B. A., Backinovsky L. V. Carbohydr. Res., 1967, v. 5, № 4, p. 399—405.
12. Warren L. J. Biol. Chem., 1963, v. 243, № 8, p. 1971—1975.
13. Хроматография на бумаге / Ред. Хайс И. М., Мацек К. М.: Изд-во иностр. лит., 1962, с. 724.
14. Хроматография в тонких слоях / Ред. Шталь Э. М.: Мир, 1965, с. 480.
15. Хроматография на бумаге / Ред. Хайс И. М., Мацек К. М.: Изд-во иностр. лит., 1962, с. 727.
16. Paerels G. B., Geluk H. W. Nature, 1963, v. 197, p. 379—380.
17. Fischer E. Ber., 1895, B. 28, № 1, S. 1167—1170.
18. Жданов Ю. А., Дорофеев Г. Н., Корольченко Г. А., Богданова Г. В. В кн.: Практикум по химии углеводов. М.: Высшая школа, 1973, с. 130.
19. Hershberger C., Davis M., Binkley S. B. J. Biol. Chem., 1968, v. 243, № 7, p. 1585—1588.

Поступила в редакцию
20.I.1982
После доработки
14.IV.1982

A NOVEL SYNTHESIS OF NATURAL 3-DEOXY-D-MANNO-OCTULOSONIC ACID

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

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

A novel approach to the synthesis of 3-deoxy-D-manno-octulosonic acid, isolated as ammonium salt, has been developed. It involves preparation of 1,2-anhydro-3,4;5,6-di-O-isopropylidene-D-mannitol, its interaction with malonate carbanion, oxidative decarboxylation of the formed 2,3-dideoxy-2-carboxy-D-manno-octonic acid γ -lactone into 2-acetoxy-3-deoxy-5,6;7,8-di-O-isopropylidene-D-manno-2-octenic acid γ -lactone, acid hydrolysis of the latter and obtaining ammonium 3-deoxy-D-manno-octulosonate. The synthesis includes a two-carbon chain expansion of the starting sugar skeleton.