



УДК 547.455.65.07

3-С-РАЗВЕТВЛЕННЫЕ САХАРА

1. СИНТЕЗ 3-ДЕЗОКСИ-3-С-КАРБАМОИЛ-3-С-ЦИАНОПИРАНОЗИДОВ
С *D*-ГЛЮКО-, *D*-МАННО-, *D*- И *L*-КСИЛО-КОНФИГУРАЦИЕЙ *

Немальцев Ю. В., Афанасьев В. А.

Институт органической химии Академии наук КиргССР, Фрунзе

Шашиков А. С., Чижов О. С.

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

При взаимодействии амида циануксусной кислоты с 2*S*-метокси-4*R*-оксиметил-3-оксапентадиалем или 2*S*-бензилокси-3-оксапентадиалем образуются 3-дезоксид-3-С-карбамоил-3-С-цианопиранозиды с *D*-глюко-, *D*-манно-, *D*- и *L*-ксило-конфигурацией, 4-О- и 2-О-метилированные производные с *D*- и *L*-ксило-конфигурацией и ациклические соединения. Конфигурация заместителей в полученных соединениях установлена методами ¹H- и ¹³C-ЯМР-спектроскопии.

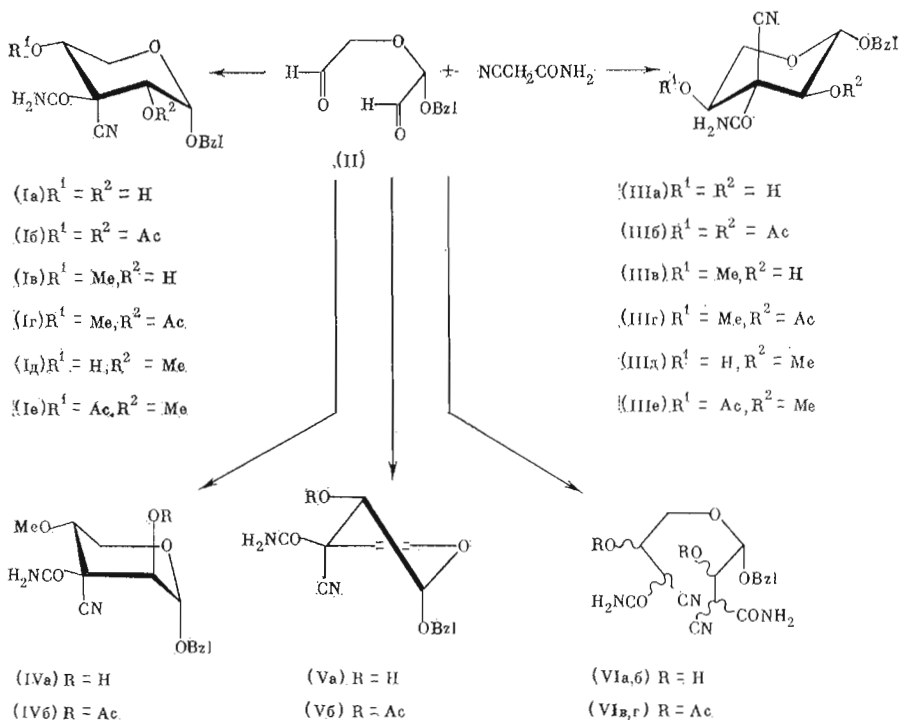
Один из путей формирования разветвления в положении 3 углеводов заключается в периодатном окислении их гликозидов и последующей циклизации образовавшихся диальдегидов действием СН-кислот. Частным случаем такого подхода является циклизация диальдегидов при их обработке нитроалканами [2]. Поскольку в литературе отсутствуют данные об использовании при этой конденсации иных СН-кислот, чем нитроалканы, мы предприняли изучение реакции конденсации цианацетамида с двумя диальдегидами: 2*S*-бензилокси-3-оксапентадиалем (II) и 2*S*-метокси-4*R*-оксиметил-3-оксапентадиалем (VII), полученными периодатным окислением бензил-β-*L*-арабинопиранозида и метил-α-*D*-глюкопиранозида соответственно.

При взаимодействии цианацетамида и соединения (II), катализируемом метилат-анионом, образуются бензил-3-С-карбамоил-3-С-цианопиранозиды с α-*D*-ксило- (Iа) и β-*L*-ксило-конфигурацией (IIIа). Кроме этих целевых продуктов реакции в смеси содержатся также их 4-О- (Iв) и (IIIв) и 2-О-монометилловые эфиры (Iд) и (IIIд), бензил-4-О-метил-3-дезоксид-3-С-карбамоил-3-С-циано-α-*D*-липсо-пиранозид (IVа), бензил-3,4-дидезокси-3-С-карбамоил-3-С-циано-β-*L*-трео-пент-4-енопиранозид (Vа) и ациклические диастереомерные соединения (VIа, б) (см. схему 1).

Структура и конфигурация полученных соединений установлена на основании их спектров ¹H- и ¹³C-ЯМР. Аксиальная ориентация бензилокси-группы в соединениях (Iб), (Iг), (Iе) и (IVб) вытекает из величин констант спин-спинового взаимодействия ¹J_{C1-¹H1}, которые лежат в пределах 169,2–173,0 Гц; более низкое значение этой величины (162,8–163,5 Гц) свидетельствует об экваториальном расположении гликозидной связи в соединениях (IIIб), (IIIг) и (IIIе) [3]. Это отнесение находится в согласии с величинами химических сдвигов С1 и С5 (таблица) и Н5а («Экспериментальная часть»). Экваториальное положение заместителей при С4 в соединениях (Iб), (Iг), (Iе), (IIIб), (IIIг), (IIIе) и (IVб) подтверждается высокими значениями ³J_{H4-Н5а} (от 10,1 до 11,9 Гц), а аксиальная ориентация нитрильной группы при С3 вытекает из величин ³J_{CN-¹H3}, лежащих в интервале 8,3–8,8 Гц. Трансоидное расположение Н2 по отношению к СN-группе в соединениях (Iб), (Iг), (Iе), (IIIб), (IIIг), (IIIе) следует из значений ³J_{CN-²H2} от 6 до 8,8 Гц. В соединении (IVб) протон при С2 находится в *cis*-положении по отношению к нитрильной группе (³J_{CN-²H2} 2,8 Гц). Такое приписание конфигурации при С2 хорошо согла-

* Предварительное сообщение см. [1].

Схема 1



суется и с величинами ${}^3J_{H1-H2}$: 3,5–3,6 Гц для соединений (Iб), (Iг) и (Iе), 7,7–7,8 Гц для соединений (IIIб) и (IIIг) и 1,9 Гц для соединения (IVб). Для последнего соединения по сравнению с соединением (Iг) аксиальная ориентация ацетильной группы при С2 подтверждается высокопольным сдвигом сигнала С4. Наличие метоксильной группы при С4 в соединениях (Iг), (IIIг) и (IVб) следует из высокопольного сдвига сигнала Н4 (дублет дублетов — до 4,28; 4,01 и 4,7 м.д. соответственно) и низкопольного сдвига сигнала С4. Положение метоксильной группы при С2-атоме выявляется аналогично по сдвигу сигнала Н2 (дублет) в высокое поле (до 3,84 м.д. для соединения (Iе) и 3,58 м.д. для соединения (IIIе)) и низкопольным сдвигом сигнала С2.

Абсолютная конфигурация соединений, а именно (Iб, г, е) — α -D-ксило-, (IIIб, г, е) — β -L-ксило- и (IVб) — α -D-ликсо- — следует из того, что конфигурация при С1 в диальдегиде (II) не затрагивается в условиях реакции. Это доказывается неизменностью наблюдаемого угла вращения плоскости поляризованного света для диальдегида (II) после уравнивания в условиях контрольного опыта («Экспериментальная часть»).

Аксиальная ориентация бензильной группы при С1 в соединении (Va) следует из величины ${}^1J_{C1-H1}$, равной 173,0 Гц [3], и подтверждается величиной химического сдвига С1. Появление сигнала при 143,9 м.д. свидетельствует о наличии двойной связи. В ${}^{13}C$ -ЯМР-спектре, снятом без подавления спин-спинового взаимодействия с протонами, этот сигнал проявляется в виде дублета, и, следовательно, при соответствующем углеродном атоме имеется протон. Высокопольное положение сигнала второго атома углерода при двойной связи характерно для систем, где при α -углеродном атоме имеется кислород: так, в $CH_3OSn=CH_2$ α -эффект замещения протона на CH_3O -группу составляет +30,3 м.д., а β -эффект — -37,3 м.д. [4]. Дублетное расщепление Н5 (δ 6,54 м.д., ${}^3J_{H4-H5}$ 6,2 Гц) указывает на наличие протона при С4. Величина ${}^3J_{H1-H2}$ 2,6 Гц может отвечать как аксиально-экваториальной, так и экваториально-экваториальной ориентации протонов Н1 и Н2, но наличие в дублет-дублетном расщеплении сигнала углерода нитрильной группы большой (7,9 Гц) и малой (3,2 Гц) ${}^3J_{C-N-H}$ позволяет однозначно определить, что заместитель при

Спектры ^{13}C -ЯМР 3-С-карбоксамидо-3-С-цианопиранозидов (δ, м.д. (мультиплетность) *)

Соединение	C1	C2	C3	C4	C5	C6	OCH ₃	OCH ₂ Ph	CONH ₂	CN
(Iб)	94,2 (173,0) **	70,6 (л)	52,2 (с)	68,9 (л)	57,3 (т)	—	—	70,5 (т)	164,1 (шс)	116,6 (8,3; т) ***
(IIб)	100,4 (163,5)	70,35 (л)	55,95 (с)	69,25 (л)	63,6 (т)	—	—	74,5 (т)	164,4 (шс)	116,0 (8,5; т)
(Iг)	94,3 (172,0)	71,0 (л)	53,8 (с)	77,7 (л)	58,1 (т)	—	59,3 (к)	70,4 (т)	166,8 (шс)	117,2 (8,8; 6,0; дд)
(IIIг)	99,3 (162,8)	69,2 (л)	57,4 (с)	76,15 (л)	63,2 (т)	—	58,5 (к)	70,3 (т)	164,7 (шс)	115,55 (8,6; т)
(IVб)	96,9 (172,0)	70,9 (л)	50,9 (с)	72,9 (л)	58,6 (т)	—	58,8 (к)	70,2 (т)	165,5 (шс)	116,55 (8,3 для H4; 2,8 для H2; дд)
(Ie)	94,55 (169,2)	78,9 (л)	53,65 (с)	69,2 (л)	57,25 (т)	—	58,65 (к)	70,3 (т)	166,55 (шс)	117,4 (8,8; т)
(IIIe)	102,55 (162,8)	80,7 (л)	56,9 (с)	69,5 (л)	63,45 (т)	—	61,4 (к)	71,6 (т)	165,8 (шс)	116,65 (8,6; т)
(Vб)	95,0 (173,0)	68,7 (л)	44,9 (с)	98,1 (л)	143,9 (л)	—	—	71,5 (т)	167,0 (шс)	117,35 (7,9 для H2; 3,2 для H4; дд)
(VIIб)	95,3 (174,0)	69,6 (л)	52,45 (с)	67,2 (л)	65,5 (л)	61,6 (т)	55,6 (к)	—	164,9 (шс)	116,2 (8,7; т)
(IXб)	98,1 (172,9)	70,8 (л)	49,75 (с)	65,4 (л)	67,2 (л)	63,5 (т)	55,2 (к)	—	164,1 (шс)	115,8 (8,6 для H4; 1,2 для H2; дд)

* Сигналы углеродов фенольных остатков 127–139 м.д.; сигналы CН₃ и СО в СН₃СО — 20,15–20,6 м.д. и 168–170,6 м.д. соответственно.** $^1\text{J}_{\text{C}-\text{H}}$ в Гц, л — дублет, т — триплет, к — квартет, с — синглет, шс — уширенный синглет, дд — дублет дублетов — мультиплетности сигналов в спектрах без развязки от протонов.*** $^2\text{J}_{\text{C}-\text{N}}$ в Гц.

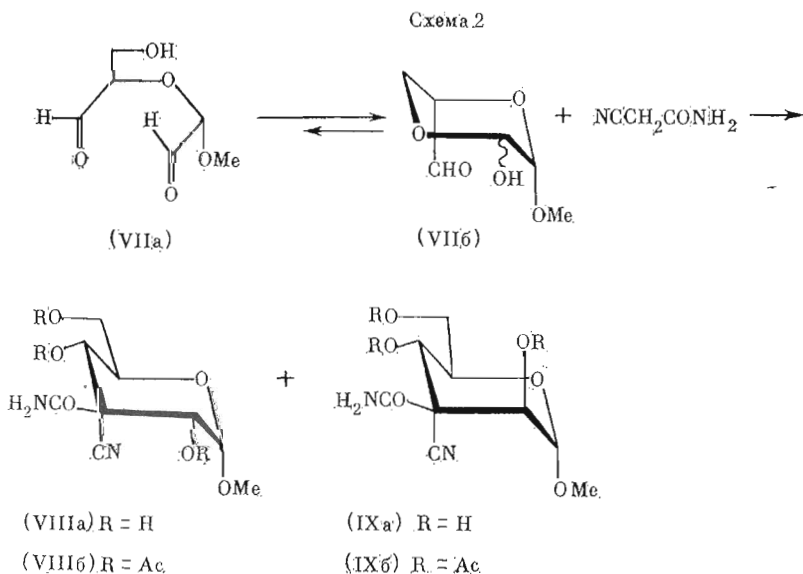
C2 имеет экваториальную, а CN-группа при C3 — аксиальную ориентацию. С учетом *S*-конфигурации центра C1 соединение (Vб) имеет β -*L*-трео-конфигурацию.

Для C3 величины β -эффектов замещения ацетоксильной группы на метоксильную составляют у α -аномеров +1,45 м.д. и у β -аномеров 0,95 м.д. при замещении по C2; при замещении по C4 в α -аномерах β -эффект составляет +1,6 м.д. Величины γ -эффектов для нитрильной и карбоамидной групп в α -аномерах составляют +0,8 и +1,2 м.д. при замещении по C2 и +0,6 и +1,5 м.д. при замещении по C4. В случае β -аномеров соответствующие величины равны +0,65 м.д. для CN-группы и +1,4 м.д. для CONH₂-группы при замещении по C2. Положительные величины β - и γ -эффектов метилирования объясняются меньшими размерами метоксильной группы по сравнению с ацетоксильной, что приводит к уменьшению «эффектов сжатия» [5] и, как следствие, к сдвигам сигналов соответствующих ядер углерода в низкое поле. Обращает на себя внимание систематический высокопольный сдвиг сигнала C3 в α -аномерах по сравнению со структурно родственными β -аномерами: при пространственном взаимодействии заместителя при C1 и нитрильной группы сигнал C3-атома смещается в высокое поле так же, как если бы на месте CN-группы был протон.

Выходы продуктов реакции диальдегида (II) с цианацетамидом составляют: соединения (Iа) — 28,1%, соединения (IIIа) — 28,4%, смеси соединений (Iв), (IIIд), (IVа) и (Va) ~2,2% (суммарный выход), (IIIв) — 3,8%, (VIа) — 9,3% и (VIб) — 15,7%. При изменении последовательности смещения реагентов (см. «Экспериментальную часть») образования ациклических соединений (VIа) и (VIб) не наблюдается (ТСХ), относительное количество соединений (Iа) (18,8%) и (IIIа) (15,4%) уменьшается, но происходит увеличение количества метокси- и непредельных соединений: (Iд) до 5,9%, (Iв), (IIIд), (IVа) и (Va) в сумме до ~21% и (IIIв) до 21%.

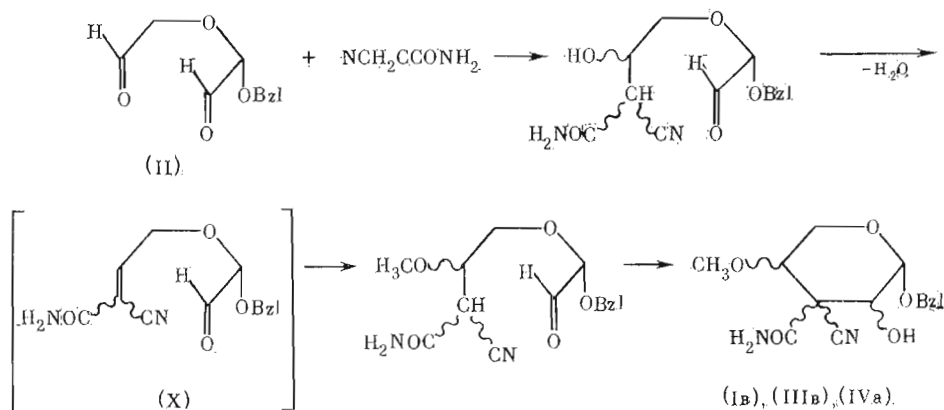
В отличие от диальдегида (II) реакция цианацетамида с диальдегидом (VII), катализируемая метилат-анионом, приводит к двум основным продуктам — метил-3-дезоксидеокси-3-С-карбоамил-3-С-цианопиранозидам с α -*D*-глюко- (VIIIа) и α -*D*-манно-конфигурацией (IXа) (см. схему 2).

Конфигурация заместителей при C1 и C5 у ацетатов продуктов реакции (VIIIб) и (IXб) не изменяется, что подтверждается величинами химических сдвигов ядер ¹³C для C5, OCH₃ и величинами ¹J_{C1-1H1}, равными 174,0 и 172,9 Гц соответственно (ср. [3]). Экваториальная ориентация ацетоксильной группы при C4 определяется из величин ³J_{H4-H5}, равных



10,5 Гц у соединения (VIIIб) и 10,2 Гц у соединения (IXб). Аксиальная ориентация CN-группы при C3 следует из величин $^3J_{^{13}\text{C}-^{1}\text{H}}$ 8,7 Гц (триплет) у соединения (VIIIб) и 8,6 Гц у соединения (IXб) и $^3J_{^{13}\text{C}-^{1}\text{H}_2}$ 1,2 Гц (дублет дублетов). Отсюда следует и ориентация ацетоксильной группы при C2 — экваториальная у соединения (VIIIб) и аксиальная у соединения (IXб), что подтверждается также величинами $^3J_{\text{H}_1-\text{H}_2}$, равными 3,5 Гц у соединения (VIIIб) и 1,5 Гц у соединения (IXб) и высокопольным сдвигом сигнала C4 в соединении (IXб) по сравнению с соединением (VIIIб).

Схема 3



Выходы эписомов (VIIIa) и (IXa) зависят от времени проведения реакции: при выдерживании реакционной смеси в течение 15–18 мин образуется 51% соединения (VIIIa) и 33% соединения (IXa), а в течение 90 мин — 53,6% соединения (VIIIa) и только 9,3% (IXa), что определяется, по-видимому, различной устойчивостью этих соединений в условиях реакции.

Замещение гидроксильной группы при C2 или C4 на метоксильную в реакции диальдегида (II) и цианацетамида является, видимо, многостадийным процессом и осуществляется до образования цикла (см. схему 3).

После присоединения цианацетамида к 4-СНО-группе происходит отщепление молекулы воды с образованием активированной двойной связи в промежуточном соединении (X), способной присоединять метилат-анион. При этом вновь регенерируется СН-кислотный центр, реагирующий с 2-СНО, что и приводит к образованию 4-О-метилированных соединений. Образование 2-О-метилированных соединений (Iд, IIIд) объясняется аналогично.

Стереохимический результат циклизации, заключающийся в преимущественном образовании термодинамически наиболее устойчивых соединений (Ia), (IIIa) и (VIIIa), связан, вероятно, с равновесным характером реакции.

Экспериментальная часть

Спектры ^1H -ЯМР получены на приборах Bruker WM-250 с рабочей частотой по ^1H 250 МГц для соединений (Ia)–(Iг), (Ie), (IIIб), (IIIг), (IIIe), (IVб), (Vб) и (IXб) и Varian DA-60-IL (рабочая частота 60 МГц) для соединения (VIIIб); в качестве внутреннего стандарта применен гексаметилдисилоксан, а химические сдвиги приведены в δ -шкале относительно тетраметилсилана. Для соединений (VIIIa) сняты спектры с возрастающими добавками трис(6,6,7,7,8,8,8-гептафтор-2,2-диметил-3,5-октандионат)европия ($\text{Eu}(\text{fod})_3$) с целью определения констант спин-спинового взаимодействия в перекрывающихся сигналах. Спектры ^{13}C -ЯМР соединений (Iб), (Iв), (Ie), (IIIб), (IIIe), (IVб), (Vб) в $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{CO}$ и соединения

(IIIг) — в $(C^2H_5)_2SO$ снимали на приборе Bruker WM-250 с рабочей частотой 62,89 МГц; спектр соединения (VIIIб) снят в C^2HCl_3 на приборе Bruker WP-60 с рабочей частотой 15,08 МГц. Отнесение сигналов в спектрах соединений (Iб), (IIIб) и (VIIб) выполнено с применением методики селективного гетероядерного резонанса $^{13}C\{-H_2\}$. Спектры ^{13}C -ЯМР без развязки от протонов получены с использованием методики «Gated decoupling» на приборе Bruker WM-250 (объем памяти 32 К; время сбора данных 1,1 с, время насыщения 3 с, длительность импульса 6 мкс) и на приборе Bruker WM-60 (объем памяти 8 К, время сбора данных 1,1 с, время насыщения 2 с, длительность импульса 5,5 мкс). ИК-спектры измерены на приборе UR-20.

Контроль за ходом реакций и индивидуальностью полученных соединений осуществляли ТСХ на силуфоле в системах: хлороформ — метанол, 11 : 2 (А), бензол — этилацетат, 1 : 2 (Б), бензол — ацетон, 2 : 1 (В), 5 : 1 (Г) и 5 : 3 (Д). Выделение продуктов реакций проводили методом колоночной хроматографии на силикагеле L40/100. Углы вращения определяли на поляриметре СМ-2У 4.1, температуры плавления — на нагревательном столике Voetius. Упаривание осуществляли в вакууме при температуре бани 35–40° С. Для аналитических целей соединения очищали перекристаллизацией или препаративной ТСХ. Диальдегиды (II) и (VII) синтезированы по известной методике [6].

Контрольный опыт. Диальдегид (II), полученный периодатным окислением 600 мг бензил-β-L-арабинопиранозиды, растворяли в 10 мл раствора метилата натрия (из 8 мг натрия), фильтровали и помещали в поляриметрическую кювету длиной 1 дм; $\alpha_{набл} = +5,6^\circ$ (20 мин) → $+6,2^\circ$ (20 ч) → $+6,2^\circ$ (4 сут).

Бензил-3-дезоксидеокси-3-С-карбамоил-3-С-цианопиранозиды (I), (III)–(VI).
Метод 1. К раствору диальдегида (II), полученного из 2,40 г бензил-β-L-арабинопиранозиды, и 2,0 г амида циануксусной кислоты в 40 мл абсолютного метанола при охлаждении до -5° С и перемешивании прибавляли раствор метилата натрия (из 0,023 г натрия и 10 мл метанола) в течение 15 мин. Смесь выдерживали еще 15–20 мин до исчезновения диальдегида (ТСХ, система В), деионизировали катионитом КУ-2 (H⁺-форма), фильтровали, катионит промывали метанолом, фильтрат и промывную жидкость объединяли и упаривали. Остаток наносили на колонку с силикагелем, промытую бензолом. При элюировании бензолом, содержащим от 0 до 20% ацетона, получали индивидуальные соединения (VIa), (VIб), (Ia), (IIIa), (IIIв) и с выходом 0,068 г (2,2%) смесь соединений (Iв), (IVa) и (Va).

Соединение (VIa), выход 0,590 г (15,7%), R_f 0,14 (система В, двукратное проявление), $[\alpha]_D +64^\circ$ (с 1,75, этанол), ИК (КВг, cm^{-1}): 3400 (ОН, NH), 3050 (Ph), 2260 (CN), 1715 (амид I), 1630 (амид II).

Соединение (VIб), выход 0,350 г (9,3%), R_f 0,20 (при двукратном проявлении в системе В), $[\alpha]_D +72^\circ$ (с 1, этанол). ИК (КВг, cm^{-1}): 3400 (ОН, NH), 3045 (Ph), 2263 (CN), 1720 (амид I), 1630 (амид II). Найдено, %: С 54,90; Н 5,62; N 14,51. $C_{17}H_{26}N_4O_6$. Вычислено, %: С 54,25; Н 5,36; N 14,89. Для соединения (VIa) найдено, %: С 54,0; Н 5,1; N 14,6.

Соединение (Ia), выход 0,820 г (28,1%), R_f 0,28 (при двукратном проявлении в системе В), $[\alpha]_D +142$ (с 4, этанол), т. пл. 116–117° С (бензол — ацетон), ИК (КВг, ν , cm^{-1}): 3520, 3420, 3385 (ОН, NH), 3047, 3013 (Ph), 2880 (CH₂Ph), 2255 (CN), 1715 (амид I). Найдено, %: С 57,53; Н 5,52; N 9,48. $C_{14}H_{16}N_2O_5$. Вычислено, %: С 57,53; Н 5,52; N 9,58.

Соединение (IIIa), выход 0,830 г (28,4%), R_f 0,36 (система В, двукратное проявление), $[\alpha]_D +38^\circ$ (с 3,83, ацетон), т. пл. 101–102° С (бензол — ацетон), ИК (КВг, ν , cm^{-1}): 3490, 3450, 3455, 3220 (ОН, NH), 3085, 3055 (Ph), 2882 (CH₂Ph), 2270 (CN), 1715 (амид I). Найдено, %: С 57,35; Н 5,64; N 9,30. Смесь соединений (Iв), (IVa) и (Va), выход 0,068 г (2,2%).

Соединение (IIIв), выход 0,116 г (3,8%), R_f 0,63 (система В, двукратное проявление), $[\alpha]_D +60^\circ$ (с 2,99, ацетон), т. пл. 175–176° С (бензол — ацетон), ИК (КВг, ν , cm^{-1}): 3430, 3370, 3340, 3220 (ОН, NH), 3080,

3043 (Ph), 2880 (CH₂Ph), 2820 (OCH₃), 2257 (CN), 1743 (амид I), 1700. Найдено, %: С 58,6; Н 6,01; N 9,11. C₁₅H₁₈N₂O₅. Вычислено, %: С 58,82; Н 5,92; N 9,15.

Метод II. К раствору диальдегида (II), полученного из 2,40 г бензил-β-L-арабинопиранозиды, в 100 мл абсолютного метанола прибавляли раствор метилата натрия (из 0,023 г натрия и 10 мл метанола) и затем при перемешивании в течение 10 ч 1,2 г цианацетамида в 50 мл абсолютного метанола. Далее смесь обрабатывали как в методе I. Получали соединение (Ia), выход 0,550 г (18,8%); соединение (IIIa), выход 0,450 г (15,4%); соединение (Id), выход 0,180 г (5,9%), R_f 0,45 (система В, двукратное проявление), [α]_D +103° (с 7,68, этанол). Найдено, %: С 58,4; Н 6,20; N 9,0. C₁₅H₁₈N₂O₅. Вычислено, %: С 58,82; Н 5,92; N 9,15. Смесь соединений (Iв), (IIIд), (IVa) и (Va), выход 0,632 г (21%), [α]_D +113° (с 6,06, ацетон), R_f 0,51 (система В, двукратное проявление); соединение (IIIв), выход 0,640 г (21%).

Метил-3-дезоксидеокси-3-С-карбамоил-3-С-циано-α-пиранозиды (VIIIa) и (IXa). К раствору диальдегида (VI), полученного из 1,94 г метил-α-D-глюкозида, и 0,9 г цианацетамида в 50 мл абсолютного метанола при охлаждении до -5° С и интенсивном перемешивании в течение 2–3 мин прибавляли раствор метилата натрия (из 0,230 г натрия и 10 мл метанола). Смесь выдерживали 15–18 мин (отсутствие диальдегида проверяли с помощью ТСХ в системе А, обнаружение – анилинфталатом), затем деионизировали катиоцитом КУ-2 (H⁺-форма), фильтровали, катионит промывали метанолом, фильтр и промывную жидкость объединяли, концентрировали и разделяли колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя системой хлороформ – метанол, 13:2. Получали соединение (VIIIa), выход 1,25 г (51%), R_f 0,12 (система А, двукратное проявление), [α]_D +119° (с 1,95, этанол), ИК (KBr, ν, см⁻¹): 3400 (ОН, NH), 2860 (OCH₃), 2258 (CN), 1700 (амид I), 1623 (амид II). Найдено, %: С 43,6; Н 5,51; N 11,2. C₉H₁₁N₂O₆. Вычислено, %: С 43,9; Н 5,74; N 11,38. Соединение (IXa), выход 0,810 г (33%), R_f 0,15 (система А, двукратное проявление), [α]_D +40° (с 3,5, этанол), т.пл. 127–128° С (этилацетат – ацетон), ИК (KBr, ν, см⁻¹): 3400 (ОН, NH), 2860 (OCH₃), 2255 (CN), 1710 (амид I), 1628 (амид II). Найдено, %: С 43,7; Н 5,61; N 11,31.

При увеличении времени реакции до 90–100 мин получали выход соединения (VIIIa) 1,32 г (53,6%) и выход соединения (IXa) 0,230 г (9,3%).

Ацетилирование. К 100 мг соединения или смеси, растворенных в охлажденном пиридине (1 мл), прибавляли уксусный ангидрид (1 мл). Смесь выдерживали в течение ночи при -10° С, обрабатывали этанолом для разрушения избытка ангидрида и концентрировали, прибавляя порциями гептан и толуол. Остаток перекристаллизовывали или очищали препаративной ТСХ. Таким способом были получены: соединение (Iб), выход 98%, R_f 0,22 (Г); [α]_D +127° (с 4,17, ацетон), т.пл. 139–141° С (бензол – ацетон), ¹H-ЯМР ((C²H₅)₂SO, δ, м.д.): 2,14 (с, CH₃COO), 2,18 (с, CH₃COO), 5,14 (д, Н1, ³J_{H1-H2} 3,6 Гц), 5,17 (д, Н2), 5,24 (дд, Н4, ³J_{H4-H5a} 10,4 Гц), 3,88 (дд, Н5a, ²J_{H5a-H5e} 11,0 Гц), 3,82 (дд, Н5e, ³J_{H4-H5e} 5,5 Гц), 4,59 и 4,86 (дд, CH₂Ph, ²J 12,5 Гц), 7,25–7,50 (м, Ph).

Соединение (IIIб), выход 98%, R_f 0,25 (Г), [α]_D +81° (с 7,82, ацетон), т.пл. 195–197° С (разл., бензол – ацетон), ¹H-ЯМР ((C²H₅)₂SO, δ, м.д.): 2,05 (с, 6H, 2 CH₃COO), 4,83 (д, Н1, ³J_{H1-H2} 7,8 Гц), 5,31 (д, Н2), 5,37 (дд, Н4, ³J_{H4-H5a} 10,0 Гц), 4,20 (дд, Н5e, ³J_{H4-H5e} 4,6 Гц), 3,69 (дд, Н5a, ²J_{H5a-H5e} 11,9 Гц), 4,68 и 4,87 (CH₂Ph, ²J 12,2 Гц), 7,28–7,42 (м, Ph).

Соединение (Ie), выход 80%, R_f 0,35 (Г), [α]_D +124° (с 3,48, ацетон), т.пл. 131–133° С (ТСХ, Г), ¹H-ЯМР, ((C²H₅)₂SO, δ, м.д.): 2,05 (с, CH₃COO), 3,37 (с, OCH₃), 5,22 (д, Н1, ³J_{H1-H2} 3,5 Гц), 3,84 (д, Н2), 5,14 (дд, Н4, ³J_{H4-H5a} 10,4 Гц), 3,79 (дд, Н5a, ²J_{H5a-H5e} 11,0 Гц), 3,72 (дд, Н5e, ³J_{H4-H5e} 5,6 Гц), 4,63 и 4,87 (CH₂Ph, ²J 12,5 Гц), 7,26–7,55 (м, Ph).

Соединение (IIIг), выход 97%, R_f 0,46 (Г), [α]_D +90° (с 3,3, хлороформ), т.пл. 186–187° С (бензол – ацетон), ¹H-ЯМР ((C²H₅)₂SO, +60° С, δ, м.д.): 2,00 (с, CH₃COO), 3,36 (с, OCH₃), 4,67 (д, Н1, ³J_{H1-H2} 7,7 Гц),

5,13 (д, Н2), 4,01 (дд, Н4, $^3J_{\text{H4-H5a}}$ 10,1 Гц), 4,24 (дд, Н5e, $^3J_{\text{H4-H5e}}$ 5,0 Гц), 3,47 (дд, Н5a, $^2J_{\text{H5a-H5e}}$ 12,0 Гц), 4,61 и 4,78 (CH_2Ph , 2J 12,3 Гц), 7,3 (м, Ph), 7,70 (с, CONH_2).

При ацетилировании 495 мг смеси соединений (Iв), (IIIд), (IVa) и (Va), имеющих R_f 0,51 (система В, двукратное проявление), получено 572 мг смеси ацетилированных производных (Iг), (IIIe), (IVб) и (Vб), частично разделенных ТСХ. Была выделена смесь ацетатов (IVб) и (Vб), выход 92 мг (16%), R_f 0,31 (система Г, двукратное проявление), $[\alpha]_D +37^\circ$ (с 1,53, ацетон), т.пл. 170–174° С, содержащая, по данным ЯМР, 67% соединения (IVб) и 33% соединения (Vб); спектры ^1H -ЯМР ($(\text{C}^2\text{H}_5)_2\text{CO}$, δ , м.д.): (IVб) – 2,00 (с, CH_3COO), 3,50 (с, CH_3O), 4,83 (дд, Н1, $^3J_{\text{H1-H2}}$ 1,9 Гц, $^4J_{\text{H1-H5e}}$ 0,7 Гц), 5,46 (дд, Н2, $^4J_{\text{H2-H4}}$ 0,5 Гц), 4,11 (ддд, Н4, $^3J_{\text{H4-H5a}}$ 10,4 Гц), 3,98 (дд, Н5a, $^2J_{\text{H5a-H5e}}$ 11,5 Гц), 3,79 (ддд, Н5e, $^3J_{\text{H4-H5e}}$ 4,7 Гц), 4,57 и 4,83 (CH_2Ph , 2J 12,4 Гц), 7,28–7,48 (м, Ph); (Vб) – 2,07 (с, CH_3COO), 5,30 (д, Н1, $^3J_{\text{H1-H2}}$ 2,6 Гц), 5,57 (д, Н2), 5,10 (д, Н4, $^3J_{\text{H4-H5}}$ 6,2 Гц), 6,54 (д, Н5), 4,74 и 4,90 (CH_2Ph , 2J 12,7 Гц), 7,28–7,48 (м, Ph). Кроме того, получены два индивидуальных соединения (Iг) и (IIIe).

Соединение (Iг): выход 0,346 г (61%), R_f 0,41, $[\alpha]_D +129^\circ$ (с 2,99, ацетон), т.пл. 139–140° С.

Найдено, %: С 58,50; Н 5,51; N 7,91. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{N}_2$. Вычислено, %: С 58,61; Н 5,97; N 3,03. ^1H -ЯМР ($\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$, δ , м.д.): 2,02 (с, CH_3COO), 3,44 (с, CH_3O), 5,49 (д, Н1, $^3J_{\text{H1-H2}}$ 3,6 Гц), 5,75 (д, Н2), 4,28 (дд, Н4, $^3J_{\text{H4-H5a}}$ 10,6 Гц), 4,14 (дд, Н5a, $^2J_{\text{H5a-H5e}}$ 11,0 Гц), 4,03 (дд, Н5e, $^3J_{\text{H4-H5e}}$ 5,0 Гц), 4,57 и 4,83 (CH_2Ph , 2J 12,8 Гц), 7,28–7,48 (м, Ph).

Соединение (IIIe), выход 0,124 г (21%), R_f 0,46, $[\alpha]_D +54^\circ$ (с 3,09, ацетон), т.пл. 167–168° С. Найдено, %: С 58,71; Н 5,63; N 8,00. ^1H -ЯМР ($(\text{C}^2\text{H}_5)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 2,06 (с, CH_3COO), 3,51 (с, CH_3O), 4,75 (д, Н1, $^3J_{\text{H1-H2}}$ 7,8 Гц), 3,58 (д, Н2), 5,17 (дд, Н4, $^3J_{\text{H4-H5a}}$ 10,1 Гц), 4,11 (дд, Н5e, $^3J_{\text{H4-H5e}}$ 4,9 Гц), 3,60 (дд, Н5a, $^2J_{\text{H5a-H5e}}$ 11,8 Гц), 4,72 и 4,92 (CH_2Ph , 2J 12,1 Гц), 7,28–7,46 (м, Ph).

Аналогично получены соединения: (VIв), выход 95%, $[\alpha]_D +67^\circ$ (с 1,73, хлороформ), два компонента с R_f 0,25 и 0,30 (Д), т.пл. 92–96° С (VIг), выход 93%, $[\alpha]_D +51^\circ$ (с 1, хлороформ), два компонента с R_f 0,23 и 0,27 (Д), т.пл. 94–98° С (VIIб), выход 96%, $[\alpha]_D +93^\circ$ (с 2,83, хлороформ), R_f 0,43 (Б), т.пл. 169–170° С (бензол – этилацетат), ^1H -ЯМР (C^2HCl_3 , δ , м.д.): 2,08 (с, $2\text{CH}_3\text{COO}$), 2,13 (с, CH_3COO), 3,43 (с, CH_3O), 5,03 (д, Н1, $^3J_{\text{H1-H2}}$ 3,5 Гц), 5,22 (д, Н2), 5,34 (д, Н4, $^3J_{\text{H4-H5}}$ 10,5 Гц), 4,4 (м, Н5, Н6, Н6), 6,81 (шс, CONH_2); (IXб), выход 96%, $[\alpha]_D +24^\circ$ (с 3,85, ацетон), R_f 0,44 (Б), т.пл. 196–197° С (разл., бензол – этилацетат), ^1H -ЯМР ($\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$, δ , м.д.): 1,97 (с, CH_3COO), 2,08 (с, $2\text{CH}_3\text{COO}$), 3,14 (с, CH_3O), 5,00 (д, Н1, $^3J_{\text{H1-H2}}$ 1,3 Гц), 6,31 (д, Н2), 6,37 (м, Н4, $^3J_{\text{H4-H5}}$ 10,2 Гц), 4,50 (м, Н6), 4,64 (м, Н5, Н6).

ЛИТЕРАТУРА

1. Немальцев Ю. В., Афанасьев В. А. VII Всес. конф. по химии и биохимии углеводов (8–10 сентября 1982 г., Пушкино-на-Оке): Тез. докл., 1982.
2. Ваер Н. Н. Adv. Carbohydr. Chem. Biochem., 1969, v. 24, p. 97–138.
3. Вокк К., Лундт I., Педерсен А. С. Tetrahedron Lett., 1973, № 13, p. 1037–1040.
4. Stothers J. B. Carbon – NMR Spectroscopy. N. Y.: Acad. Press, 1972, p. 184.
5. Шашков А. С., Чижов О. С. Биоорганич. химия, 1976, т. 2, № 4, с. 437–497.
6. Ваер Н. Н., Фишер Н. О. L. J. Amer. Chem. Soc., 1959, v. 81, № 19, p. 5184–5189; 1960, v. 82, № 14, p. 3709–3713.

Поступила в редакцию
27.VIII.1982
После доработки
9.XI.1982

C-3 BRANCHED-CHAIN SUGARS. 1. THE SYNTHESIS OF 3-DEOXY-3-C-CARBAMOYL-3-C-CYANOPYRANOSIDES WITH *D-GLUCO-*, *D-MANNO-*, *D-* AND *L-XYLO-* CONFIGURATION

NEMAL'TSEV Y. V., AFANAS'EV V. A., SHASHKOV A. S., CHIZHOV O. S.

Institute of Organic Chemistry, Academy of Sciences of the Kirghiz SSR, Frunze; N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Academy of Sciences of the USSR, Moscow

The synthesis of 3-deoxy-3-C-carbamoyl-3-C-cyanopyranosides with *D-gluco-*, *D-manno-* configuration was performed which involves cyclization of 2-*S*-methoxy-4-*R*-hydroxymethyl-3-oxapentadiol with cyanoacetamide. The yield of the *D-manno-* epimer depends on the overall reaction time. Cyclization of 2-*S*-benzyloxy-3-oxapentadiol with cyanoacetamide gave the mixture of 3-deoxy-3-C-carbamoyl-3-C-cyanopyranosides with *D-* and *L-xylo-* configuration, 2-*O-* and 4-*O-* methyl derivatives of *D-* and *L-xylo-* configuration along with non-cyclic compounds. ^1H and ^{13}C NMR data were employed to prove the structure of the prepared compounds.