



УДК 547.458.057

**ПОЛИКОНДЕНСАЦИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 5-О-ТРИТИЛ-1,2-О-(1-ЦИАНО)ЭТИЛИДЕН-β-L-АРАБИНОФУРАНОЗЫ. СИНТЕЗ (1 → 5)-α-L-АРАБИНОФУРАНАНА \*****Непогодьев С. А., Бакинковский Л. В., Кочетков Н. К.***Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского  
Академии наук СССР, Москва*

Синтезированы 3-О-ацильные производные 5-О-тритил-1,2-О-[1-(экзо- и эндо-циано)этилиден]-β-L-арабинофуранозы, поликонденсация которых под действием перхлората трифенилметилля протекает стереоспецифично и приводит к образованию защищенных полисахаридов с (1 → 5)-гликозидными связями. При дезацелировании последних получен свободный (1 → 5)-α-L-арабинофуранан.

В течение ряда лет в нашей лаборатории для регио- и стереоспецифического синтеза полисахаридов успешно применяется реакция поликонденсации тритиловых эфиров 1,2-О-(1-циано)этилиденовых производных сахаров. Таким путем был получен ряд гомо- и гетерополисахаридов [2—4]. Все изученные ранее примеры описываемой поликонденсации относились к реакциям с участием цианоэтилиденовых производных в пиранозной форме. Представляло несомненный интерес распространить данный метод и на производные сахаров в фуранозной форме, что позволило бы получать синтетические фурананы — тип полисахаридов, довольно часто встречающийся в природе.

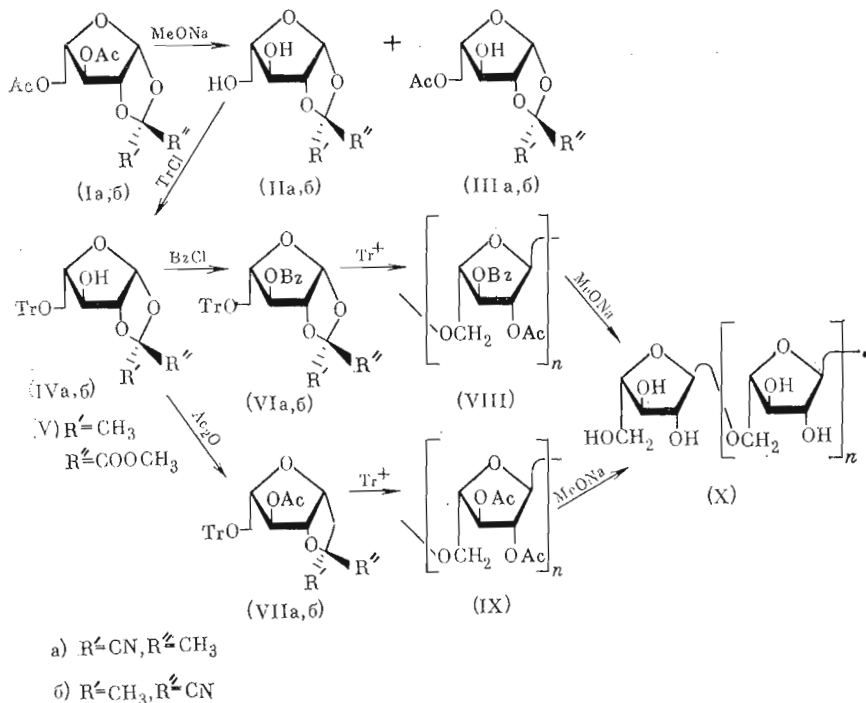
Ранее на примере синтеза дисахаридов мы показали, что ЦЭП гликофураноз являются стереоспецифическими 1,2-транс-гликозилирующими агентами, не уступающими по своей активности ЦЭП сахаров в пиранозной форме [5]. Основываясь на этих результатах, мы изучили поликонденсацию 5-О-тритиловых эфиров ЦЭП арабинофуранозы с целью получения регулярных (1 → 5)-α-L-арабинофурананов. Растительные арабинаны являются одними из наиболее распространенных в природе полисахаридов, содержащих фуранозные звенья. Основная цепь в них построена из 1 → 5-связанных остатков α-L-арабинофуранозы с разветвлениями в виде коротких боковых цепей в положениях 2 и (или) 3 [6—8].

Исходя из описанных ранее диастереомерных ЦЭП арабинофуранозы (Ia) и (Ib) [5], мы получили мономеры для поликонденсации (VIa, б) и (VIIa, б), содержащие при О-5-атоме тритильную, а при О-3-атоме — ацильную группы (схема). Дезацелирование диацетата (Ia) в мягких условиях (0,016 М MeONa в смеси метанол — пиридин) приводит к кристаллическому диолу (IIa). Из маточного раствора после кристаллизации этого диола был выделен моноацетат (IIIa), являющийся первичным продуктом дезацелирования (контроль ТСХ). Избирательное тритилирование ЦЭП (IIa) и последующее ацилирование привело к мономерам (VIa) и (VIIa).

При дезацелировании экзо-цианопроизводного (Iб) в условиях, аналогичных таковым для цианида (Ia), образуется диол (IIб), который, однако, не удалось выделить в аналитически чистом виде. Контроль за ходом дезацелирования производного (Iб) с помощью ТСХ показал, что,

\* Предварительное сообщение см. [4].

Сокращения: ЦЭП — цианоэтилиденное производное, ПС — полисахарид, KCCB — константа спин-спинового взаимодействия, КХ — колоночная хроматография.



как и в случае *эндо*-цианоизомера (Ia), сначала отщепляется ацетильная группа от О-3-атома и образуется моноацетат (IIIб), небольшое количество которого присутствовало и в продуктах реакции. Следует отметить, что попытки достижения полноты деацетилирования как цианида (Ia), так и цианида (Iб) ведут к увеличению количества неидентифицированных продуктов с более низкой, чем у диолов (IIa) и (IIб), хроматографической подвижностью. Продукты деацетилирования (Iб) обрабатывали трифенилхлорметаном без предварительного разделения реакционной смеси и получили тритиловый эфир ЦЭП (IVб) с выходом 53%, ацилированием которого были получены мономеры (VIб) и (VIIб). Помимо соединения (IVб) было выделено 10% тритилового эфира метоксикарбонилэтилиденового производного (V) (синтез метоксикарбонилэтилиденовых производных путем метанолиза ЦЭП сахаров будет опубликован отдельно).

Строение производных (IIa, б)—(VIIa, б) было подтверждено данными ЯМР-спектроскопии (табл. 1). Отнесение сигналов в спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР сделано на основании величин химических сдвигов и КССВ. Удаление ацетильных защит, находящихся при О-3- и О-5-атомах, приводит

Химические сдвиги ( $\delta$ , м. д.) и КССВ ( $\Gamma$ ц) в спектрах

Соединение	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5a	H-5б
(Ia) *	5,96 д	4,80 дд	5,26 дд	4,09 ддд	4,52 дд	4,32 дд
(Iб) *	6,14 д	4,86 д	5,15 д	4,41 ддд	4,27 дд	4,15 дд
(IIa)	6,00 д	4,80 д	4,58 дд	3,81—3,74 м	4,00 дд	3,87 дд
(IIб)	6,14 д	4,78 д	4,25	—4,29 м	3,57—3,72 м	
(IIIa)	5,89 д	4,71 дд	4,46 дд	3,88 ддд	4,50 дд	4,35 дд
(IVa)	5,83 д	4,71 дд	4,32 дд	3,75—3,66 м		3,47 дд
(IVб)	6,09 д	4,69 уд	4,41 ус	4,46—4,38 м	3,34 дд	3,02 дд
(V) **	6,10 д	4,69 уд	4,39 ус	4,40—4,33 м	3,42 дд	3,16 дд
(VIa)	5,96 д	4,82 дд	5,33 дд	4,17 ддд	3,76 дд	3,50 дд
(VIб)	6,16 д	4,90 уд	5,53 ус	4,67 дд	3,43 дд	3,16 дд
(VIIa)	5,89 д	4,65 дд	5,12 дд	3,96 ддд	3,70 дд	3,40 дд
(VIIб)	6,09 д	4,85 уд	5,30 ус	4,51 дд	3,25 дд	3,07 дд

\* Лит. данные [5].  
 \*\*  $\delta_{\text{COOMe}} 3,73$  м. д.

к сильнополюсным сдвигам сигналов атомов Н-3 и Н-5 соответственно на 0,8 и 0,5 м. д. В  $^1\text{H}$ -ЯМР-спектрах мономеров (VIa, б) и (VIIa, б) сигналы атомов Н-5 также лежат в более сильном поле по сравнению с их положением в исходных диацетатах (на 0,8—1,1 м.д.), а сигналы атомов Н-3 — в слабополюсной области, характерной для сигналов протонов при атомах углерода, содержащих ацильный остаток. Это однозначно указывает на наличие тритильной группы при атоме О-5.

Характерная разница между химическими сдвигами протонов  $\text{CH}_3$ -группы цианоэтилиденных остатков *экзо*- и *эндо*-цианоизомеров ( $\delta$  1,88 м.д. для ацетата (Ia) и 1,81 м.д. для ацетата (Iб) [5]) значительно уменьшается в диолах (IIa) и (IIб), а в 5-О-третиловых эфирах сигнал  $\text{CH}_3$ -группы *экзо*-цианоизомеров находится примерно на 0,4 м.д. в более сильном поле, чем у *эндо*-цианоизомеров. Обращает на себя внимание также значительная конформационная жесткость фуранозных циклов в описываемых ЦЭП, что отражается в незначительном влиянии наличия заместителя и его природы на величины КССВ в спектрах диастереомерных пар.

Спектры  $^{13}\text{C}$ -ЯМР мономеров (VIa, б) и (VIIa, б) подтверждают сохранность цианоэтилиденной группировки — присутствуют сигналы  $\text{CH}_3$ -группы ( $\delta$  23,7—26,1 м.д.), CN-группы ( $\delta$  116,0—117,6 м.д.) и атома С-2 диоксоланового цикла ( $\delta$  99,8—100,7 м.д.) — и полностью согласуются с приписываемой мономерам структурой.

Мономеры (VIa, б) и (VIIa, б) подвергли катализируемой перхлоратом трифенилметилля поликонденсации, которую осуществляли при  $\sim 20^\circ\text{C}$  в хлористом метиле с использованием вакуумной техники, описанной ранее [9]. Через 14—17 ч реакционные смеси, по данным ТСХ, уже не содержали тритилированных соединений углеводной природы. Их обрабатывали водным пиридином (для разрушения катализатора) и с помощью колоночной хроматографии выделяли защищенные ПС. В спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР ацилированных ПС (VIII) и (IX) отсутствовали сигналы цианогруппы ( $\delta$  110—120 м.д.) и тритильной группы ( $\delta \sim 143$  и 85—100 м.д.) (ср. [4]).

В случае поликонденсации бензоилированного мономера (VIa) с выходом 90% был получен ПС (VIII), который далее дезацилировали по Земплену и получили свободный ПС (X). В спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР ПС (VIII) и (X) присутствовало по пять интенсивных сигналов, соответствующих атомам С-1 — С-5 повторяющегося звена 5-замещенной  $\alpha$ -L-арабинофуранозы (табл. 2). В спектре свободного ПС (X) наблюдались также малоинтенсивные сигналы ядер атомов С-4 и С-5 концевой невосстанавливающего звена. В то же время в спектре отсутствовали сигналы, которые можно было бы отнести к атомам С-1 восстанавливающего остатка, а также сигналы атомов С-1 арабинофуранозных звеньев с 1,2-*цис*-конфигурацией глико-

Таблица 1

$^1\text{H}$ -ЯМР производных (Ia, б) — (VIIa, б)

$\text{COCH}_3$	$\text{C}(\text{CN})\text{CH}_3$	$J_{1,2}$	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	$J_{4, 5a}$	$J_{4, 5b}$	$J_{5a, 5b}$
2,11 с, 2,13 с	1,81 с	4,0	2,3	6,9	3,5	6,2	12,2
2,09 с, 2,10 с	1,88 с	4,2	0	1,1	7,3	7,1	11,6
	1,81 с	4,2	2,9	7,5	3,5	4,5	12,5
	1,83 с	4,3	0				
2,13 с	1,81 с	4,4	3,1	7,7	3,1	5,7	11,9
	1,75 с	4,4	3,0	6,8		8,8	11,5
	1,33 с	4,1	<0,5	0	6,0	8,1	8,7
	1,20 с	4,0	<0,5	0	6,0	8,4	9,0
	1,79 с	4,2	2,2	6,9	6,3	6,1	10,0
	1,36 с	4,2	<0,5	0	6,7	7,8	9,3
2,06 с	1,75 с	4,3	2,1	6,5	6,8	5,8	10,0
2,14 с	1,32 с	4,2	1	0	6,7	7,9	9,3

Химические сдвиги ( $\delta$ , м. д.) в спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР дисахарида (XI) и полисахаридов (VIII)–(X)

Соединение	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	$\text{CH}_2\text{CO}$	$\text{CH}_3\text{CO}$	$\text{PhCO}$
(VIII)	106,15	82,0 *	77,5	81,6 *	66,2	169,6	20,6	165,8
(IX)	105,6	81,7 *	76,9	81,65 *	65,5	170,2; 169,7	20,7	
(X)	108,7	82,05	78,05	83,5; 85,2 **	68,2; 62,5 **			
Арабинан из <i>Vicia faba</i> [6] (XI)	108,1	81,5	77,5	82,9; 84,6 **	67,6; 61,9 **			
	108,7 **; 109,7	82,2 **; 81,9	77,85 **; 77,85	85,2 **; 83,4	62,5 **; 68,1			

\* Отнесение сигналов может быть обратным.

\*\* Сигналы концевого невосстанавливающего остатка.

зидной связи, которые должны были бы лежать в области  $\delta$  101–103 м. д., что следует из разницы в положении сигналов атома C-1 в метил- $\alpha$ -L-арабинофуранозиде ( $\delta$  109,4 м. д.) и метил- $\beta$ -L-арабинофуранозиде ( $\delta$  103,2 м. д.) [7]. Отнесение сигналов в спектре ПС (X) было сделано на основании спектра модельного дисахарида — метил-5-O-( $\alpha$ -L-арабинофуранозил)- $\alpha$ -L-арабинофуранозиде (XI), полученного из соответствующего полного ацетата [5]. Спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР синтезированного нами арабинана (X) и природного арабинана из *Vicia faba* [6] практически совпадали (см. табл. 2) (различие в химических сдвигах соответствующих сигналов, по-видимому, связано с использованием различных внутренних стандартов).

Строение ПС (VIII) подтверждалось также данными  $^1\text{H}$ -ЯМР-спектра, в котором присутствовали только шесть сигналов, относящихся к протонам арабинофуранозного остатка, а также сигналы бензоильной и ацетильной групп (последняя возникла в процессе реакции). Характерный синглет, соответствующий атому H-1 при 5,20 м. д., указывает на образование 1,2-*транс*-гликозидной связи [5]. Таким образом, из спектров ЯМР ПС (VIII) и (X) следует, что поликонденсация мономера (VIa) прошла регио- и стереоспецифично с образованием ацилированного (1  $\rightarrow$  5)- $\alpha$ -L-арабинофуранана. В пользу этого говорит также величина удельного оптического вращения ПС (X) ( $-130^\circ$ ), близкая к таковой для природных  $\alpha$ -L-арабинофурананов ( $-141^\circ$  [8]), а также для модельного дисахарида (XI) ( $-129^\circ$ ).

При анализе ПС (X) методом метилирования с помощью ГЖХ-масс-спектрометрии были идентифицированы ацетаты 2,3-ди-O-метиларабинита (XII) и 2,3,5-три-O-метиларабинита (XIII), соотношение площадей пиков которых составило 16 : 1, что соответствует средней степени полимеризации 17.

Оценка степени полимеризации ПС (X) была сделана также с помощью гель-хроматографии на биогелях P-4 и P-6. Как и следовало ожидать, ПС (X) представлял собой широкий набор полимергомологов вплоть до низкомолекулярных олигомеров. Однако тот факт, что основная масса ПС на биогеле P-4 элюируется со свободным объемом колонки и удерживается на биогеле P-6, позволяет оценить его молекулярный вес в 2000–3000, что соответствует степени полимеризации 15–23.

Поликонденсацию мономера (VIIa) с 3-O-ацетильной группой осуществили в присутствии 5 и 10 мол. % перхлората трифенилметилля. При этом были получены качественно сходные между собой результаты. В обоих случаях углеводные продукты реакции обнаруживались в виде двух зон (ТСХ), различающихся по хроматографической подвижности на силикагеле. Нижняя зона соответствовала высокомолекулярному веществу (выход 39%), данные спектров ЯМР которого свидетельствовали об образовании ацилированного (1  $\rightarrow$  5)- $\alpha$ -L-арабинофуранана (IX). В спектре  $^{13}\text{C}$ -ЯМР ПС (IX) (табл. 2) присутствовали только сигналы атомов углеро-

да повторяющегося 5-замещенного арабинофуранозного остатка и двух ацетильных групп. Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР также подтверждал структуру ПС, так как положение сигналов протонов арабинофуранозного звена хорошо соотносится с соответствующими сигналами в спектре модельного дисахарида, метил-2,3-ди-О-ацетил-5-О-(2,3,5-три-О-ацетил- $\alpha$ -L-арабинофуранозил)- $\alpha$ -L-арабинофуранозид [5].

Омылением ПС (IX) был получен свободный ПС, удельное вращение которого совпало с таковым для ПС (X). Выходные кривые, полученные при гель-хроматографии продукта омыления ПС (IX) на биогелях Р-4 и Р-6, оказались похожими на соответствующие кривые для ПС (X). Анализ с помощью ГЖХ-масс-спектрометрии ацетатов частично метилированных полиолов, полученных из полимерных продуктов поликонденсации (VIIa), показал наличие производных (XII) и (XIII) в соотношении 11 : 1, что отвечает средней степени полимеризации 12.

Таким образом, при поликонденсации как мономера (VIa), так и мономера (VIIa) образуются ПС аналогичной структуры и близкого молекулярно-весового распределения, однако в случае (VIIa) выход полимера и его средняя степень полимеризации оказались ниже. В работах нашей лаборатории было показано, что поликонденсация некоторых мономеров с О-бензоильными защитными группами приводит к ПС с большим молекулярным весом по сравнению с ПС, полученными из тех же мономеров с О-ацетильными защитами [4, 10].

Поликонденсация мономеров (VIb) и (VIIb) привела к тем же результатам, что и поликонденсация их *эндо*-цианоизомеров (VIa) и (VIIa) соответственно. Об этом свидетельствовало совпадение величин удельного оптического вращения соответствующих защищенных и свободных ПС, а также сходство спектров  $^1\text{H}$ -ЯМР защищенных ПС. Независимость результатов гликозилирования от конфигурации при С-2-атоме диоксоланового цикла наблюдалась также в дисахаридных синтезах [5, 9, 11].

Таким образом, поликонденсация 5-О-третиловых эфиров ЦЭП арабинофуранозы приводит к стереоспецифическому образованию защищенных (1  $\rightarrow$  5)- $\alpha$ -L-арабинофурананов. Тритильная и цианоэтилиденная группы не сохраняются, что является следствием неизвестного побочного процесса (ср. [4]), причем на невозстановляющемся конце ПС, как следует из  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектров и результатов метилирования, при С-5-атоме имеется свободная гидроксильная группа. Этот факт отвергает возможную причину обрыва цепи за счет внутримолекулярной циклизации. Природа восстанавливающего конца остается неясной.

Ранее с целью получения (1  $\rightarrow$  5)- $\alpha$ -L-арабинофуранана была проведена полимеризация 3-О-ацетил-1,2,5-О-бензилидин- $\beta$ -L-арабинофуранозы (XIV) [12]. Однако в отличие от описанной в настоящем сообщении поликонденсации производных (VIa, б) и (VIIa, б) полимеризация ортоэфира (XIV) не протекала региорегулярно: соотношение (1  $\rightarrow$  5)- и (1  $\rightarrow$  2)-связанных остатков арабинофуранозы составляло 9 : 1. Эти данные говорят о том, что образование полисахаридов из тритилированных ЦЭП (VIa, б), (VIIa, б) не протекает через ортоэфиры типа (XIV).

### Экспериментальная часть

Ацетонитрил сушили  $\text{CaCl}_2$ , перегоняли над  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Хлористый метилен промывали конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , водой, насыщенным раствором  $\text{NaHCO}_3$ , перегоняли над  $\text{P}_2\text{O}_5$  и  $\text{CaH}_2$ . Нитрометан перегоняли над мочевиной при 100 Торр над  $\text{P}_2\text{O}_5$  и  $\text{CaH}_2$ . Диметилсульфоксид сушили КОН и перегоняли над  $\text{CaH}_2$  при 20 Торр. Указанные растворители использовали свежеперегнанными над  $\text{CaH}_2$ . Пиридин перегоняли над КОН и  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Бензол сушили  $\text{CaCl}_2$  и перегоняли над натрием. Метанол абсолютировали кипячением с магнием и последующей перегонкой. Эфир сушили КОН и перегоняли над  $\text{LiAlH}_4$ . Перхлорат трифенилметилия синтезировали по методу [13] и дополнительно переосаждали из нитрометана абс. эфиром, как описано в работе [14]. Оптическое вращение измеряли на поляриметре Perkin — Elmer 141 при  $22 \pm 2^\circ \text{C}$ . Температуры плавления определяли

на столике Кофлера. Спектры ЯМР получены на приборе Bruker WM-250 (ФРГ) в  $\text{CDCl}_3$  (внутренний стандарт — тетраметилсилан) для защищенных производных и в  $\text{D}_2\text{O}$  (внутренний стандарт —  $\text{MeOH}$ ,  $\delta$  50,15 м. д. по отношению к тетраметилсилану) для свободных олиго- и полисахаридов. В спектрах  $^1\text{H}$ -ЯМР приняты следующие сокращения: с — синглет, ус — уширенный синглет, д — дублет, уд — уширенный дублет, пд — псевдодублет, дд — дублет дублетов, ддд — дублет дублетов дублетов, м — мультиплет.

ГЖХ-анализ проводили на хроматографе Pye-Unicam 105 (Англия) (стеклянная колонка, 1 м, 5% SE-30 на хроматоне N-AW-DMCS, газ-носитель — азот, детектор пламенно-ионизационный). Хроматомакс-спектрометрия выполнена на приборе Varian MAT-111 «Gnom» (ФРГ) с использованием той же фазы (колонка стальная, 1,5 м, газ-носитель — гелий). КХ выполняли на силикагеле L 40/100 мкм (ЧССР), ТСХ — на пластинках Kieselgel 60 (Merck). Использовали следующие системы растворителей: хлороформ — ацетон, 3 : 1 (А), толуол — этилацетат, 9 : 1 (Б), бензол — спирт, 19 : 1 (В) и 9 : 1 (Г). Полисахариды анализировали на колонках с биогелем Р-4 ( $35 \times 1,5$  см, —400 меш,  $V_0$  20 мл, колонка I) и биогелем Р-6 ( $41 \times 1,7$  см, 300 — 400 меш,  $V_0$  22,5 мл, колонка II). Колонки калибровали по декстрану Т-10 ( $\bar{M}_w$  9300,  $\bar{M}_n$  5700) и арабинозе ( $M_r$  150). На колонке I декстран Т-10 элюируется в интервале 20—30 мл с максимумом при 22,5 мл, арабиноза — 41,5—50 мл с максимумом при 45 мл. На колонке II декстран Т-10 элюируется в интервале 22,5—36 мл с максимумом при 24 мл, арабиноза — 64—72 мл с максимумом при 68 мл. Профиль элюции определяли по реакции с орцином и  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Растворы упаривали в вакууме при 40° С.

*1,2-O-[I-(эндо-циано)этилиден]- $\beta$ -L-арабинофураноза (IIa) и 5-O-ацетил-1,2-O-[I-(эндо-циано)этилиден]- $\beta$ -L-арабинофураноза (IIIa)*. К раствору 1,4 г (4,9 ммоль) ацетала (Ia) в 10 мл пиридина добавляли 4,5 мл 0,05 М  $\text{MeONa}$  в метаноле. Через 30—40 мин смесь нейтрализовали катионитом КУ-2 ( $\text{H}^+$ -форма), промывали смолу метанолом, упаривали раствор с толуолом и кристаллизовали остаток из хлороформа. Выход диола (IIa) 770 мг (78%), т. пл. 91—93° С,  $[\alpha]_D^{+41}$  (с 1,6, ацетон),  $R_f$  0,31 (А). Найдено, %: С 47,83; Н 5,48; N 7,04.  $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_5$ . Вычислено, %: С 47,75; Н 5,51; N 6,98. Из маточного раствора с помощью КХ (хлороформ — ацетон, 6 : 1  $\rightarrow$  3 : 1) выделили 150 мг (13%) моноацетата (IIIa), сироп,  $[\alpha]_D^{+22,6}$  (с 1,2,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,68 (А).

*5-O-Тритил-1,2-O-[I-(эндо-циано)этилиден]- $\beta$ -L-арабинофураноза (IVa)*. Раствор 2,1 г (10,4 ммоль) диола (IIa) и 4,2 г (15 ммоль) трифенилхлорметана в 10 мл пиридина выдерживали 18 ч при 20° С. После обычной обработки и КХ (бензол  $\rightarrow$  бензол — этилацетат, 4 : 1) получали 3,3 г (72%) тритилового эфира (IVa) и 0,43 г исходного диола (IIa). После кристаллизации из эфира с пентаном производное (IVa) имело т. пл. 156—157° С,  $[\alpha]_D^{+33,4}$  (с 0,9,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,43 (Б). Найдено, %: С 72,76; Н 5,62; N 3,42.  $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{NO}_5$ . Вычислено, %: С 73,12; Н 5,68; N 3,16.

*5-O-Тритил-1,2-O-[I-(экзо-метоксикарбонил)этилиден]- $\beta$ -L-арабинофураноза (V)*. Раствор 860 мг (3 ммоль) ацетала (Iб) в 6 мл пиридина обрабатывали 3 мл 0,05 М  $\text{MeONa}$  в метаноле. Через 40 мин (20° С) нейтрализовали катионитом КУ-2 ( $\text{H}^+$ -форма), промывали катионит пиридином и упаривали растворитель. По данным ТСХ, в реакционной смеси присутствовали три продукта с  $R_f$  0,70 (следы), 0,32 и 0,29 (А). С помощью КХ (хлороформ — ацетон, 4 : 1  $\rightarrow$  1 : 1) выделяли небольшое количество диола (IIб),  $R_f$  0,32 (А), спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР — см. табл. 1. Весь продукт растворяли в 15 мл пиридина и обрабатывали 1,7 г (6 ммоль) трифенилхлорметана. Смесь подвергли обычной обработке через 24 ч и с помощью КХ (бензол  $\rightarrow$  бензол — этилацетат, 4 : 1) выделили 700 мг (53%) тритилового эфира (IVб) и 140 мг (10%) соединения (V). Производное (IVб) после кристаллизации из смеси толуола с гексаном имело т. пл. 131—133° С,  $[\alpha]_D^{+3,0}$  (с 1,2,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,45 (Б). Найдено, %: С 72,94; Н 5,73; N 2,96.  $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{NO}_5$ . Вычислено, %: С 73,12; Н 5,68; N 3,16. Производное (V): т. пл. 180—183° С

(эфир),  $[\alpha]_D +2,4^\circ$  (*c* 1,5,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,21 (Б). Спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР: 169,7 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 143,85; 128,8; 128,0; 127,2 (ароматич.), 107,5 (С-1,  $\text{CH}_3\text{CCOOCCH}_3$ ), 88,75; 88,3 (С-2, С-4), 86,9 ( $\text{Ph}_3\text{C}$ ), 76,2 (С-3), 63,75 (С-5), 52,55 ( $\text{OCH}_3$ ), 21,45 ( $\text{CH}_3\text{C}$ ). Найдено, %: С 70,50; Н 6,12.  $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{O}_7$ . Вычислено, %: С 70,57; Н 5,92.

*3-O-Бензоил-5-O-тримил-1,2-O-[1-(эндо-циано)этилиден]- $\beta$ -L-арабинофураноза (VIa)*. К раствору 840 мг (1,9 ммоль) тримилового эфира (IVa) в 6 мл пиридина добавляли 0,25 мл (2,2 ммоль) бензоилхлорида. Через 18 ч прибавляли 0,2 мл воды и через 1 ч разбавляли 100 мл хлороформа, промывали раствором  $\text{NaHCO}_3$  (3  $\times$  20 мл), водой (20 мл), упаривали, высушивали и кристаллизовали из смеси толуола с гексаном. Выход 880 мг (85%), т. пл. 76–79° С,  $[\alpha]_D +18^\circ$  (*c* 1,1,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,71 (Б). Спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР: 165,4 ( $\text{PhCO}$ ), 143,7–127,1 (ароматич.), 117,6 (CN), 104,8 (С-1), 100,5 ( $\text{CH}_3\text{CCN}$ ), 88,25 (С-2), 87,3 ( $\text{Ph}_3\text{C}$ ), 80,65 (С-4), 78,1 (С-3), 64,0 (С-5), 26,1 ( $\text{CH}_3$ ). Найдено, %: С 74,05; Н 5,53; N 2,57.  $\text{C}_{34}\text{H}_{29}\text{NO}_6$ . Вычислено, %: С 74,57; Н 5,34; N 2,56.

*3-O-Бензоил-5-O-тримил-1,2-O-[1-(экзо-циано)этилиден]- $\beta$ -L-арабинофураноза (VIб)*. Тримилый эфир (IVб) бензоилировали аналогично (IVa) и получили мономер (VIб), выход 86%, т. пл. 104–108° С (метанол),  $[\alpha]_D -13,9^\circ$  (*c* 1,3,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,81 (Б). Спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР: 165,1 ( $\text{PhCO}$ ), 143,5–127,1 (ароматич.), 116,4 (CN), 107,0 (С-1), 100,2 ( $\text{CH}_3\text{CCN}$ ), 87,0 ( $\text{Ph}_3\text{C}$ ), 86,6; 85,5 (С-2, С-4), 77,3 (С-3), 63,3 (С-5), 24,1 ( $\text{CH}_3$ ). Найдено, %: С 74,58; Н 5,51; N 2,37.  $\text{C}_{34}\text{H}_{29}\text{NO}_6$ . Вычислено, %: С 74,57; Н 5,34; N 2,56.

*3-O-Ацетил-5-O-тримил-1,2-O-[1-(эндо-циано)этилиден]- $\beta$ -L-арабинофураноза (VIIa)*. К раствору 1,77 г (4,0 ммоль) тримилового эфира (IVa) в 10 мл пиридина добавляли 3 мл уксусного ангидрида и через 4 ч 1 мл метанола. Через 30 мин раствор упаривали и хроматографировали остаток на колонке (бензол — гексан, 9 : 1  $\rightarrow$  бензол — этилацетат, 9 : 1), выход ацетата (VIIa) 1,75 г (88%), сироп,  $[\alpha]_D +31,4^\circ$  (*c* 1,0,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,54 (Б). Спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР: 169,4 ( $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 143,65–127,0 (ароматич.), 117,4 (CN), 104,6 (С-1), 100,3 ( $\text{CH}_3\text{CCN}$ ), 87,95 (С-2), 87,2 ( $\text{Ph}_3\text{C}$ ), 80,6 (С-4), 77,0 (С-3), 63,8 (С-5), 26,0 ( $\text{CH}_3$ ), 20,5 ( $\text{CH}_3\text{CO}$ ).

*3-O-Ацетил-5-O-тримил-1,2-O-[1-(экзо-циано)этилиден]- $\beta$ -L-арабинофураноза (VIIб)* была получена ацетилированием тримилового эфира (IVб) аналогично ацетилированию цианида (IVa). После кристаллизации из смеси эфир — пентан получали мономер (VIIб), выход 71%, т. пл. 101–104° С,  $[\alpha]_D -12,8^\circ$  (*c* 1,4,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0,67 (Б). Спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР: 168,95 ( $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 143,2–126,7 (ароматич.), 116,0 (CN), 106,55 (С-1), 99,8 ( $\text{CH}_3\text{CCN}$ ), 86,5 ( $\text{Ph}_3\text{C}$ ), 86,25; 85,0 (С-2, С-4), 76,35 (С-3), 62,8 (С-5), 23,7 ( $\text{CH}_3$ ), 20,2 ( $\text{CH}_3\text{CO}$ ). Найдено, %: С 71,71; Н 5,55; N 3,08.  $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{NO}_6$ . Вычислено, %: С 71,74; Н 5,61; N 2,89.

*Метил-5-O-( $\alpha$ -L-арабинофуранозил)- $\alpha$ -L-арабинофуранозид (XI)* получали омылением 400 мг метил-2,3-ди-*O*-ацетил-5-*O*-(2,3,5-три-*O*-ацетил- $\alpha$ -L-арабинофуранозил)- $\alpha$ -L-арабинофуранозида [5] действием 0,04 М  $\text{MeONa}$  в метаноле (25 мл, 30 мин) и нейтрализацией катионитом КУ-2 (пиридиниевая форма). Выход 160 мг (61%),  $[\alpha]_D -129^\circ$  (*c* 1,6, вода) (лит. данные [15]:  $[\alpha]_D -117^\circ$  (вода)).

*Поликонденсация мономера (VIa)* была осуществлена с использованием описанной ранее вакуумной техники [9]. Опыт проводили в двух  $\lambda$ -образных ампулах. В один отросток ампулы помещали раствор 274 мг (0,5 ммоль) мономера (VIa) в 2 мл бензола, а в другой — 10 мг (0,03 ммоль) перхлората трифенилметилия в 0,2 мл  $\text{MeNO}_2$  и содержимое ампул лиофилизировали. В первый отросток перегоняли 2 мл бензола, мономер растворяли, раствор замораживали и лиофилизировали. Эту операцию повторяли еще раз, затем высушивали реагенты в течение 1–2 ч и перегоняли в ампулы по 1 мл хлористого метилена. (Лиофилизацию и сушку реагентов, а также предварительную перегонку бензола и хлористого метилена над  $\text{CaH}_2$  проводили в вакууме  $5 \cdot 10^{-3}$  Торр.) Растворы мономера и катализатора смешивали и оставляли на 16 ч при  $\sim 20^\circ$  С. В реакционной смеси, по данным ТСХ, присутствовал продукт с  $R_f$  0–0,05 (бензол — этилацетат, 9 : 1), не содержащий тримильной группы (отсутствие желтого ок-

рашивания при проявлении  $H_2SO_4$ ). В каждую ампулу добавляли пиридин, содержащий 3% воды (см. [4]), до исчезновения ярко-желтой окраски раствора, разбавляли хлороформом, растворы объединяли (~100 мл) и промывали водой ( $3 \times 2$  мл). Растворитель упаривали и хроматографировали остаток на колонке (бензол  $\rightarrow$  бензол — спирт, 9 : 1). Фракции с  $R_f$  0,25—0,50 (B) объединяли, упаривали и получали защищенный ПС (VIII), выход 250 мг (90%),  $[\alpha]_D -90^\circ$  (с 1,2,  $CHCl_3$ ). Спектр  $^1H$ -ЯМР: 8,00—7,20 м (5H, ароматич. протоны), 5,44дд (1H, H-3,  $J_{2,3}$  1,4 Гц,  $J_{3,4}$  4,8 Гц), 5,30д (1H, H-2), 5,20с (1H, H-1), 4,47 м (1H, H-4), 4,06дд (1H, H-5a,  $J_{4,5a}$  3,9 Гц,  $J_{5a,5b}$  11,0 Гц), 3,83 дд (1H, H-5b,  $J_{4,5b}$  3,0 Гц), 1,95с (3H, OAc).

*Поликонденсация мономера (VIb)* проводилась аналогично поликонденсации мономера (VIa): 300 мг (0,55 ммоль) мономера, 17,5 мг (0,05 ммоль) катализатора, 2 мл хлористого метилена. Выход ПС (VIII) 137 мг (90%),  $[\alpha]_D -91^\circ$  (с 1,0,  $CHCl_3$ ). Спектр  $^1H$ -ЯМР: 8,00—7,20 м (5H, ароматич. протоны), 5,45 дд (1H, H-3,  $J_{2,3}$  1,5 Гц,  $J_{3,4}$  4,9 Гц), 5,31д (1H, H-2), 5,23с (1H, H-1), 4,50 м (1H, H-4), 4,08 дд (1H, H-5a,  $J_{4,5a}$  3,9 Гц,  $J_{5a,5b}$  11,0 Гц), 3,85дд (1H, H-5b,  $J_{4,5b}$  3,0 Гц), 1,97с (3H, OAc).

*Деацилирование ПС (VIII)*. 200 мг ПС (VIII) растворяли в 4 мл смеси хлороформ — метанол (1 : 1) и добавляли 1 мл 0,5 М MeONa в метаноле. Через 4 ч смесь разбавляли метанолом до 10 мл, нейтрализовали катионитом КУ-2 (пиридиниевая форма), смолу отфильтровывали, промывали метанолом, водой, упаривали растворитель до 1—2 мл, разбавляли водой до 10 мл и промывали гексаном ( $3 \times 2$  мл). Водный раствор лиофилизovali и получали ПС (X-1), выход 85 мг (90%),  $[\alpha]_D -130^\circ$  (с 0,7, вода). На колонке I полученный ПС элюируется в интервале 20—35 мл с максимумом при 23 мл (начало элюирования совпадает с фронтом растворителя), на колонке II — в интервале 24—55 мл с максимумом при 28 мл.

*Поликонденсацию мономера (VIIa)* осуществляли исходя из 260 мг (0,54 ммоль) мономера и 8,8 мг (0,025 ммоль) перхлората трифенилметилля. Подготовка реагентов, условия поликонденсации и обработка реакционной смеси были такими же, как и в случае поликонденсации бензоата (VIa). По данным ТСХ, присутствовали две зоны углеводсодержащих соединений с  $R_f$  0 и 0,4—0,7 (B). После КХ (бензол  $\rightarrow$  бензол — спирт, 19 : 1  $\rightarrow$  хлороформ — ацетон, 3 : 1) выделили 58 мг продукта с  $R_f$  0,4—0,7 (B),  $[\alpha]_D -95^\circ$  (с 1,1,  $CHCl_3$ ) и защищенный ПС (IX), выход 46 мг (39%),  $[\alpha]_D -118^\circ$  (с 1,4,  $CHCl_3$ ),  $R_f$  0 (B). Спектр  $^1H$ -ЯМР: 5,17—5,15пд (3H, H-1, H-2, H-3), 4,22м (1H, H-4), 3,96дд (1H, H-5a), 3,74дд (1H, H-5b), 2,13с и 2,10с (6H, OAc).

*Поликонденсация мономера (VIIb)*. В две реакционные ампулы помещали по 365 мг (0,75 ммоль) мономера (VIIb) и 25,6 мг (0,075 ммоль) перхлората трифенилметилля и подготавливали реагенты как описано для поликонденсации мономера (VIIa). Перегоняли в ампулы по 3 мл хлористого метилена, растворы реагентов смешивали и оставляли на 16 ч при  $\sim 20^\circ C$ . Содержимое ампул объединяли. После описанной выше обработки и КХ получили ПС (IX), выход 80 мг (49%),  $R_f$  0 (B),  $[\alpha]_D -112^\circ$  (с 1,0,  $CHCl_3$ ). Спектр  $^1H$ -ЯМР: 5,09—5,07пд (3H, H-1, H-2, H-3), 4,17м (1H, H-4), 3,89дд (1H, H-5a,  $J_{4,5a}$  3,5 Гц,  $J_{5a,5b}$  11 Гц), 3,69 дд (1H, H-5b,  $J_{4,5b}$  2,5 Гц), 2,06с и 2,03с (6H, OAc).

*Деацетилирование полисахарида (IX)*. Полисахарид (IX) обрабатывали 0,1 М MeONa в смеси метанол — хлороформ (1 : 1) в течение 10 мин, добавляли воду, деионизировали катионитом КУ-2 (пиридиниевая форма), промывали катионит метанолом, водой, растворитель упаривали до 1—2 мл, разбавляли водой до 5 мл и лиофилизovali. Полученный ПС (X-2) имел  $[\alpha]_D -130^\circ$  (с 0,7, вода), на колонке I элюировался в интервале 20—32 мл с максимумом при 24 мл, на колонке II — в интервале 24—48 мл с максимумом при 31 мл.

*Анализ ПС (X-1) и (X-2) методом метилирования*. 5—7 мг каждого ПС метилировали по Хакомори [16], продукты метилирования выделяли на Sep-Pak  $C_{18}$  [17]. Метилированные ПС далее подвергали формолизу (85% HCOOH,  $100^\circ C$ , 1 ч), гидролизу (0,3 М HCl,  $100^\circ C$ , 16 ч), восста-



новлению  $\text{NaBH}_4$  в воде ( $20^\circ \text{C}$ , 16 ч). Избыток  $\text{NaBH}_4$  нейтрализовали уксусной кислотой, раствор упаривали, упаривали несколько раз с метанолом, высушивали в вакууме и продукт ацетилировали уксусным ангидридом (1 мл,  $100^\circ \text{C}$ , 1 ч). К реакционной смеси добавляли 1 мл метанола, выдерживали 30 мин, разбавляли 10 мл хлороформа и промывали водой и насыщенным раствором  $\text{NaHCO}_3$ . Хлороформный раствор упаривали в вакууме при  $0^\circ \text{C}$ . В обоих случаях методом ГЖХ и ГЖХ-масс-спектрометрии идентифицированы 1,4-ди-О-ацетил-2,3,5-три-О-метиларабинит (XIII) и 1,4,5-три-О-ацетил-2,3-ди-О-метиларабинит (XII) в соотношении 1 : 16 для ПС (X-1) и 1 : 11 для ПС (X-2). Масс-спектры производных (XII) и (XIII) содержат характеристические наборы пиков со следующими значениями  $m/z$ : (XII) — 87, 99, 101, 117, 129, 161, 189; (XIII) — 45, 71, 87, 101, 117, 129, 145, 161, 205 (ср. [18]).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Backinowsky L. V., Nepogod'ev S. A., Kochetkov N. K.* Carbohydr. Res., 1985, v. 137, p. C1—C3.
2. *Кочетков Н. К.* Изв. АН СССР. Сер. хим., 1982, № 7, с. 1543—1572.
3. *Байрамова Н. Э., Цветков Ю. Е., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К.* Изв. АН СССР. Сер. хим., 1985, № 5, с. 1151—1156.
4. *Бетанели В. И., Литвак М. М., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К.* Изв. АН СССР. Сер. хим., 1985, № 5, с. 1172—1177.
5. *Backinowsky L. V., Nepogod'ev S. A., Shashkov A. S., Kochetkov N. K.* Carbohydr. Res., 1985, v. 138, p. 41—54.
6. *Joseleau J.-P., Chambat G., Lavers M.* Carbohydr. Res., 1983, v. 122, p. 107—113.
7. *Joseleau J.-P., Chambat G., Vignon M., Barnoud F.* Carbohydr. Res., 1977, v. 58, p. 165—175.
8. *Karácsonyi S., Toman R., Janežek F., Kubažkova M.* Carbohydr. Res., 1975, v. 44, p. 285—290.
9. *Betaneli V. I., Ovchinnikov M. V., Backinowsky L. V., Kochetkov N. K.* Carbohydr. Res., 1979, v. 76, p. 252—256.
10. *Malysheva N. N., Kochetkov N. K.* Carbohydr. Res., 1982, v. 105, p. 173—179.
11. *Бакиновский Л. В., Нуфайтеев Н. Э., Бетанели В. И., Стручкова М. И., Кочетков Н. К.* Биооргани. химия, 1983, т. 9, № 1, с. 74—78.
12. *Бочков А. Ф., Чернецкий В. Н., Кочетков Н. К.* Изв. АН СССР. Сер. хим., 1975, № 2, с. 465—468.
13. *Dauben H. J., Jr., Ponnen L. R., Harmon K. M. J.* Org. Chem., 1960, v. 25, № 8, p. 1442—1445.
14. *Kochetkov N. K., Betaneli V. I., Ovchinnikov M. V., Backinowsky L. V.* Tetrahedron, 1981, v. 37, Suppl. № 9, p. 149—156.
15. *Балан Н. Ф., Бакиновский Л. В., Кочетков Н. К.* Биооргани. химия, 1980, т. 6, № 11, с. 1657—1666.
16. *Конрад Г. Е.* В кн.: Методы исследования углеводов. М.: Мир, 1975, с. 276—278.
17. *Mort A. J., Parker S., Mao-Sung Kuo.* Analyt. Biochem., 1983, v. 133, № 2, p. 380—384.
18. *Jansson P.-E., Kenne L., Liedgren H., Lindberg B., Lönngren J.* Chem. Commun. Univ. Stockholm, 1976, № 8, p. 1—75.

Поступила в редакцию  
10.XII.1985

#### POLYCONDENSATION OF 1,2-O-(1-CYANO)ETHYLIDENE-5-O-TRITYL- $\beta$ -L-ARABINOFURANOSE DERIVATIVES. SYNTHESIS OF (1 $\rightarrow$ 5)- $\alpha$ -L-ARABINOFURANAN

NEPOGOD'EV S. A., BACKINOWSKY L. V., KOCHETKOV N. K.

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

Polycondensation of 3-O-acylated 1,2-O-[1-(*exo*- and *endo*-cyano)ethylidene]-5-O-trityl- $\beta$ -L-arabinofuranose derivatives catalyzed by triphenylmethylmethylperchlorate proceeds stereospecifically and affords, after deprotection, (1 $\rightarrow$ 5)- $\alpha$ -L-arabinofuranan.