



УДК 547.455.66'483-314.057

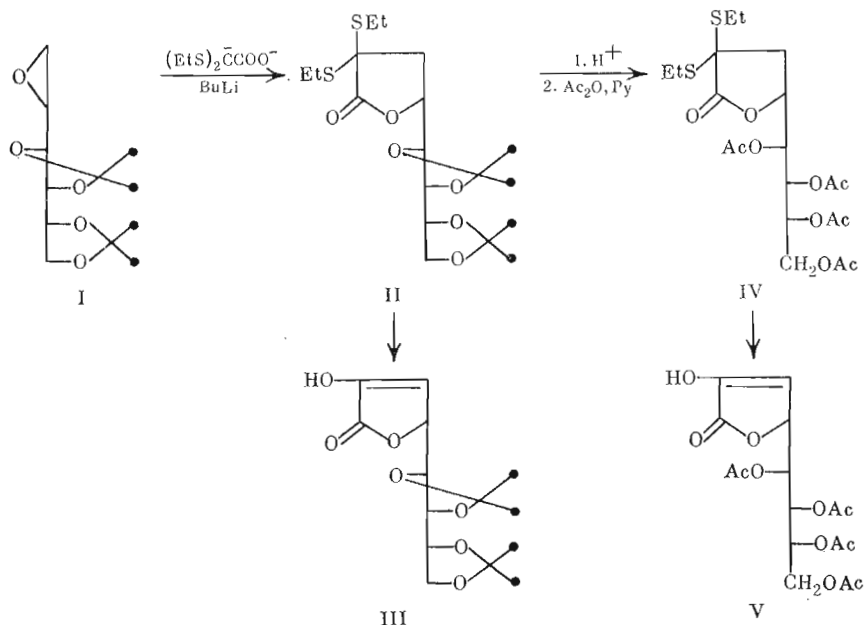
НОВЫЙ СИНТЕЗ ЕНОЛЛАКТОНОВ 3-ДЕЗОКСИ-*D*-МАННО-ОКТУЛОЗОНОВОЙ КИСЛОТЫ ЧЕРЕЗ ТИОКЕТАЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ

*Корнилов В. И., Жданов Ю. А., Микшиев Ю. М.,**
Пайдак Б. Б., Макарова О. М.**

Ростовский государственный университет им. М. А. Суслова;

** Научно-исследовательский институт физической и органической химии
Ростовского государственного университета им. М. А. Суслова*

3-Дезокси-*D*-манно-октулозоновая кислота представляет собой компонент *O*-антигенов и липополисахаридов клеточных стенок грамотрицательных бактерий [1]. В продолжение работы [2] по созданию малостадийных и стереоспецифических методов синтеза этого труднодоступного соединения мы изучили новый подход, результатом которого явилось получение ацеталированного и ацилированного еноллактонов целевой кислоты:



В соответствии с описанным ранее способом наращивания углеродной цепи ангидрополиололов [3] из 1,2-ангидро-3,4:5,6-ди-*O*-изопропилиден-*D*-маннита (I) и этилтиоацетата глиоксалевоы кислоты в присутствии бутиллития при $-40^\circ C$ был синтезирован 2,2-бис(этилтио)-2,3-дидезокси-5,6:7,8-ди-*O*-изопропилиден-*D*-манно-октоно-1,4-лактон (II), выделенный в виде сиропа хроматографированием на колонке с кремневой кислотой (хлороформ – бензол, 3:1). Выход 32,5%, R_f 0,85 (здесь и далее ТСХ проводили на силохроме С-80 в хлороформе), $[\alpha]_D^{20} +35,4^\circ$ (с 4,0; хлороформ), ИК-спектр (пленка, ν , cm^{-1}): 1770 (C=O), ПМР-спектр (C^2HCl_3 , δ , м. д.): 1,3 (м, 18H, CH_3), 2,1–2,4 (м, 2H при C3), 2,7 (м, 4H, CH_2S), 3,4–4,8 (м, 6H при C4–C8). Найдено, %: С 52,78; Н 7,26; S 15,62. $C_{18}H_{30}O_6S_2$. Вычислено, %: С 53,20; Н 7,38; S 15,76.

Принципиальной стадией перехода к кетокислоте или ее еноллактону является гидролитический разрыв C–S-связей тиокеталя (II). Однако

гидролиз, индуцируемый ионами металлов, кислотами Льюиса или традиционными в этом случае окислителями, осуществить не удается. Эффективным оказался модифицированный нами окислительный гидролиз под действием N-бромсукцинимид (NBS) [4]. Реакция проводилась в 97% водном ацетоне при -5°C с 8-кратным избытком NBS в течение 1,5 ч. Оставшийся NBS превращали в сукцинимид с помощью раствора сульфита натрия, полноту превращения контролировали по отсутствию окрашивания подкисленного раствора иодида калия при внесении в него пробы реакционной смеси. В результате последовательной хроматографической очистки от сукцинимид на колонке с кремневой кислотой (этил-ацетат) и примеси углеводного характера на колонке с силихромом С-80 (хлороформ) был выделен в виде сиропа γ -лактон 2-гидрокси-3-дезоксидеокси-5,6:7,8-ди-О-изопропилиден-*D*-манно-2-октенной кислоты (III). Выход 27%, R_f 0,46, $[\alpha]_D^{20} +28,6^{\circ}$ (c 1,5; хлороформ), ИК-спектр (хлороформ, ν , cm^{-1}): 3510, 3350 (ОН), 1770 (C=O), 1690 (C=C), ПМР-спектр (C^2HCl_3 , δ , м. д.): 1,3 (м, 12H, CH_3), 3,5–5,0 (м, 6H при C4–C8), 6,12 (д, 1H, C=CH). Найдено, %: C 55,84; H 6,27. $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_7$. Вычислено, %: C 56,00; H 6,66.

Невысокий выход продукта (III), полученного в кислой среде, создаваемой NBS, очевидно, можно увеличить путем замены лабильных в этих условиях изопропилиденовых зашит на более устойчивые ацетильные, для чего лактон (II) был превращен в ацетат (IV). Деацетилирование в смеси тетрагидрофуран – вода – 36% соляная кислота (7:30:1) и последующее ацетилирование свободного сахара без его специального выделения и очистки привело к 2,2-бис(этилтио)-2,3-дидеокси-5,6,7,8-тетра-О-ацетил-*D*-манно-октено-1,4-лактону (IV). Выход 70%, R_f 0,7, т. пл. $80-81^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} +30,8^{\circ}$ (c 3,7; хлороформ), ИК-спектр (хлороформ, ν , cm^{-1}): 1780 (лактон), 1750 (OAc), ПМР-спектр (C^2HCl_3 , δ , м. д.): 1,3 (м, 6H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{S}$), 2,05 (м, 12H, COCH₃), 2,1–2,4 (м, 2H при C3), 2,7 (м, 4H, CH_2S), 3,4–2,8 (м, 6H при C4–C8). Найдено, %: C 48,52; H 6,12; S 12,90. $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_{10}\text{S}_2$. Вычислено, %: C 48,76; H 6,07; S 12,95. Гидролиз ацетата (IV) в присутствии NBS приводит с высоким выходом (84%) к γ -лактону 2-окси-3-дезоксидеокси-5,6,7,8-тетра-О-ацетил-*D*-манно-2-октенной кислоты (V). R_f 0,33, т. пл. $147-148^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} +62,5^{\circ}$ (c 1,6; хлороформ), ИК-спектр (хлороформ, ν , cm^{-1}): 3510, 3350 (OH), 1780 (лактон), 1750 (OAc), 1690 (C=C), ПМР-спектр (C^2HCl_3 , δ , м. д.): 2,03 (м, 12H, CH_3), 4,0–4,25 (м, 2H при C8), 4,91–5,30 (м, 4H при C4–C7), 6,03 (д, 1H, C=CH). Найдено, %: C 49,22; H 5,12. $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$. Вычислено, %: C 49,48; H 5,15.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриев Б. А., Бакиновский Л. В. Успехи биологической химии. М.: Наука. 1968. Т. 9. С. 182–197.
2. Жданов Ю. А., Корнилов В. И., Турик С. В. // Биоорган. химия. 1983. Т. 9. № 1. С. 104–111.
3. Пайдак Б. Б., Микишев Ю. М., Левитан Г. Е., Корнилов В. И., Жданов Ю. А. // Журн. общей химии. 1986. Т. 56. № 1. С. 212–216.
4. Gröber B.-T., Seebach D. // Synthesis. 1977. № 6. P. 357–402.

Поступило в редакцию 31.X.1986

A NEW SYNTHESIS OF 3-DEOXY-*D*-manno-OCTULOSONIC ACID ENOLLACTONES THROUGH THIOKETALE DERIVATIVES

KORNILOV V. I., ZHDANOV Yu. A., MIKSHIEV Yu. M.*, PAYDAK B. B.*, MAKAROVA O. M.*

M. A. Suslov Rostov State University; *Research Institute of Physical and Organic Chemistry, M. A. Suslov Rostov State University, Rostov-na-Donu

2,2-Bis(ethylthio)-2,3-dideoxy-5,6:6,8-di-O-isopropylidene-*D*-manno-octono-1,4-lactone (I) has been prepared from 1,2-anhydro-3,4:5,6-di-O-isopropylidene-*D*-mannitol and glycolic acid ethylthioacetal, being of interest for synthesis of the biologically important 3-deoxy-*D*-manno-octulosonic acid. Hydrolysis of compound (I) with N-bromosuccinimide leads to 2-hydroxy-3-deoxy-5,6:7,8-di-O-isopropylidene-*D*-manno-octene-2-oic acid γ -lactone. Deacetalation of lactone (I) followed by acetylation and hydrolysis leads to 2-hydroxy-3-deoxy-5,6,7,8-tetra-O-acetyl-*D*-manno-2-octene-2-oic acid γ -lactone.