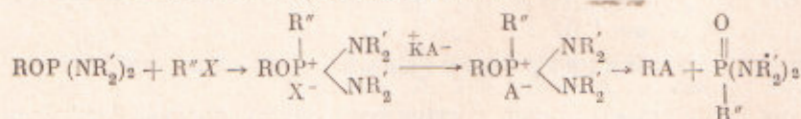


Член-корреспондент АН СССР Н. К. КОЧЕТКОВ,  
Э. Е. НИФАНТЬЕВ, М. П. КОРОТЕЕВ

СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ ДЕЗОКСИСАХАРОВ НА ОСНОВЕ  
КВАЗИАМИДОФОСФОНИЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

В связи с тем, что замещению гидроксила в сахарах на другие функциональные группы в настоящее время уделяется большое внимание, мы предложили новый метод решения этой задачи, имеющий широкое синтетическое значение.

Показано, что при взаимодействии галондных алкилов с легкодоступными тетраалкилдиамидофосфитами углеводов (<sup>1-3</sup>) получают квазиамидофосфониевые соединения, являющиеся устойчивыми при комнатной температуре \*. Обработкой квазиамидофосфонийгалогенидов некоторыми солями, меркаптидами и фенолятами удалося легко подменить анион и получить новые квазиамидофосфониевые соединения. Последние при нагревании или самопроизвольно (в случае, когда нуклеофильность аниона превышает нуклеофильность галонда) претерпевают заместительное дефосфорилирование с образованием новых производных сахаров. Общая схема превращений может быть выражена следующим образом:



Изучение основных закономерностей синтеза проведено на примере бромбензилата с 6-тетраэтилдиамидофосфита 1,2; 3,4-диизопропилиденгалактозы. Это вещество легко превращается в новые квазиамидофосфониевые соединения при обработке спиртовыми растворами роданида калия, диэтилдитиофосфата калия и ацетата калия. Получение квазиамидофосфониевых солей с фенокси- и тиобензилокси-анионом лучше проводить в растворе тетрагидрофурана. В процессе подмены аниона выделяется бромистый калий или натрий, его отфильтровывают и далее в вакууме упаривают полученный раствор. Синтез заканчивается разложением новых квазиамидофосфониевых солей; подбор конкретных условий этой стадии легко осуществить, используя метод тонкослойного хроматографирования.

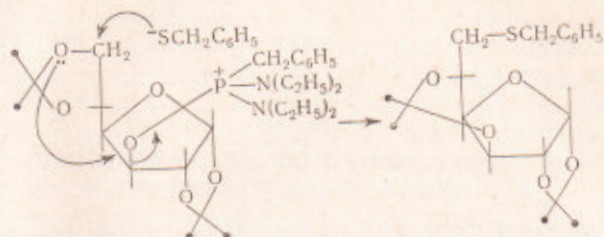
В случае разложения роданамидоквазифосфониевой соли необходимо было доказать строение полученного сахара, поскольку при алкилировании родан-аниона реакция может проходить в двух направлениях. В нашем случае образуется родандезоксидиизопропилиденгалактоза. Этот вывод сделан на основании того, что и.к. спектр полученного соединения содержит полосу 2152 см<sup>-1</sup>, характерную для алкилроданидов.

В описанных выше превращениях осуществлено замещение первичного гидроксидна на новую функциональную группу. Для выяснения возможности замещения вторичного гидроксидна мы изучили синтез и разложение квазиамидофосфониевых солей 1,2; 3,4-диизопропилиденглюкофуранозы. В этом случае реакция проходит в значительно более жестких условиях, нежели разложение соответствующих производных 1,2; 3,4-диизопропили-

\* При нагревании квазиамидофосфонийгалогенидов они распадаются по схеме Арбузова с образованием галоиддезоксисахаров (<sup>4</sup>).

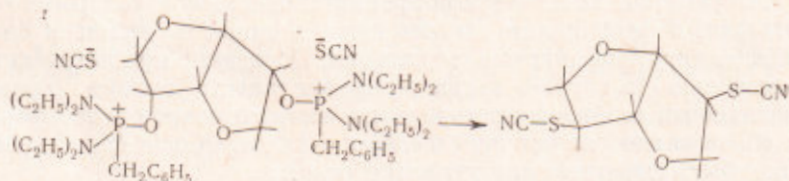


денгалактопиранозы, причем замещение сопровождается перегруппировкой, например:



Аналогичная перегруппировка отмечена ранее и для других попыток замещения гидроксила при 3-м углеводе в диизопропилиденглиукофуранозе (<sup>8-9</sup>).

Для других, стереохимически более благоприятных, ситуаций замещение вторичного гидроксила может быть проведено без особого труда. Так, бисроданбензилат 2,5-октаэтилтетраамидофосфита 1,4,3,6-диангидро-*D*-маннита обычным образом дает дироданпроизводное:



### Экспериментальная часть

Все опыты осуществлялись в атмосфере сухого аргона. Аналитическое хроматографирование в незакрепленном слое адсорбента проводилось с использованием окиси алюминия второй степени активности по Брокману и силикагеля в системах; бензол (А), хлороформ (Б), а также на бумаге (марка С) в системах: изопропанол — аммиак — вода (7:1:2) (В), метанол — аммиак — вода (6:1:3) (Г), пиридин — бутанол — вода (4:6:3) (Д).

Бромбензилат тетраэтилдиамидофосфита 1,2; 3,4-диизопропилиденгалактозы (I). К 4,40 г тетраэтилдиамидофосфита 1,2,3,4-диизопропилиденгалактозы в 15 мл абс. эфира добавляют 1,80 г бромистого бензила. Реакционную смесь оставляют на 2—3 часа при комнатной температуре, отгоняют эфир в вакууме водоструйного насоса и получают 6,15 г I (выход близкий к теоретическому). Продукт — белый кристаллический порошок с т. пл. 132—135°.

Найдено %: С 53,30; Н 7,75; N 4,45; P 5,25  
 $C_{19}H_{40}N_2O_6P$ . Вычислено %: С 53,50; Н 7,60; N 4,60; P 5,10

Бромбензилат тетраэтилдиамидофосфита 1,2; 5,6-диизопропилиденглиукозы (II). Аналогично изложенному, из 4,40 г тетраэтилдиамидофосфита 1,2; 5,6-диизопропилиденглиукозы в 15 мл абс. эфира и 1,75 г бромистого бензила получено 6,10 г II (выход близкий к количественному). Продукт кристаллический с т. пл. 150—152°.

Найдено %: С 53,41; Н 7,52; N 4,53; P 5,20  
 $C_{19}H_{40}N_2O_6P$ . Вычислено %: С 53,50; Н 7,60; N 4,60; P 5,10

Бис-2,5-бромбензилат октаэтилтетраамидофосфит 1,4; 3,6-диангидро-*D*-маннита (III). Аналогично описанному



выше, из 3,80 г октаэтилтетраамидофосфита 1,4; 3,6-диангидро-*D*-маннита в 15 мл абс. эфира и 3,50 г бромистого бензила получено 7,20 г III (выход близкий к теоретическому). Получены кристаллы с т. пл. 124—126°.

Найдено %: С 44,69; Н 7,59; N 14,91; P 16,77  
 $C_{11}H_{28}N_4O_4P_2$ . Вычислено %: С 44,44; Н 7,40; N 14,81; P 16,40

6-Родан-6-дезоксид-1,2; 3,4-диизопропилиденгалактоза. К 3,10 г I в 10 мл метанола добавляют 2,0 г роданистого калия в 15 мл метанола и при комнатной температуре оставляют на 30 мин. Фильтруют бромистый калий, отгоняют в вакууме водоструйного насоса метанол и нагревают оставшееся вещество в 15 мл *n*-ксилола в течение 2 час. при 110—120°. После этого реакционную смесь фильтруют, удаляют ксилол в вакууме масляного насоса и получают 2,90 г продукта, который представляет собой коричневое густое масло. 2,80 г полученного продукта наносят на колонку с окисью алюминия, используя систему Б, и получают 0,95 г (65,8%) искомого вещества.  $R_f$  0,91 (окись алюминия, система Б).

После снятия защит при кислотном гидролизе  $R_f$  0,77 (на бумаге, система В),  $R_f$  0,76 (бумага, система Д),  $[\alpha]_D^{20}$  1,22 ( $C = 0,70$  бензол).

Найдено %: С 51,20; Н 6,10; N 4,35; S 10,98  
 $C_{19}H_{19}NO_5S$ . Вычислено %: С 51,12; Н 6,31; N 4,65; S 10,63

6-Бензилмеркапто-6-дезоксид-1,2; 3,4-диизопропилиденгалактоза. К 3,0 г I в 15 мл абс. тетрагидрофурана добавляют 3,0 г бензилмеркаптида натрия и выдерживают 1 час при комнатной температуре. После этого отфильтровывают бромистый натрий и в кипящем растворителе нагревают в течение 8 час. Затем отгоняют тетрагидрофуран и получают 4,50 г технического продукта. 3,30 г полученного продукта хроматографируют на колонке с силикагелем и выделяют 1,20 г чистого вещества. Выход 65,5%, т. кип. 140—145° ( $3 \cdot 10^{-4}$  мм, т. пл. 62°,  $R_f$  0,55, окись алюминия, система А),  $R_f$  0,69 (силикагель, система Б). После снятия защиты при кислотном гидролизе  $R_f$  0,92 (бумага, система В),  $R_f$  0,81 (система Д).  $[\alpha]_D^{20}$  1,14 ( $C = 0,50$  бензол).

Найдено %: С 62,53; Н 7,20; S 9,10;  
 $C_{19}H_{25}O_5S$ . Вычислено %: С 62,30; Н 7,10; S 8,90

6-Диэтилдитиофосфатокси-6-дезоксид-1,2; 3,4-диизопропилиденгалактоза. К 3,0 г продукта I в 15 мл метанола прибавляют раствор 1,30 г калиевой соли диэтилдитиофосфорной кислоты в 10 мл метанола, оставляют на 30 мин. при комнатной температуре. Затем отфильтровывают бромистый калий, отгоняют метанол, добавляют 20 мл *n*-ксилола и нагревают до 110—120° в течение 2 час. После этого отгоняют в вакууме масляного насоса *n*-ксилол и получают 3,60 г технического продукта; 3,0 г этого продукта наносят на колонку с окисью алюминия и получают 1,40 г (76,0%) чистого вещества.  $R_f$  0,69 (окись алюминия, система А),  $R_f$  0,89 (система Б)  $[\alpha]_D^{20}$  1,43 ( $C = 0,50$  бензол).

Найдено %: С 44,77; Н 6,98; S 15,08; P 7,50  
 $C_{10}H_{23}O_7S_2P$ . Вычислено %: С 44,44; Н 6,71; S 14,81; P 7,18

6-Бензилмеркапто-6-дезоксид-1,2; 3,4-диизопропилиден глюкоза. К 3,0 г продукта II в 15 мл абс. тетрагидрофурана добавляют раствор 3,0 г бензилмеркаптида натрия в 15 мл абс. тетрагидрофурана и оставляют на 30 мин. при комнатной температуре. Затем отфильтровывают бромистый натрий, отгоняют в вакууме водоструйного насоса тетрагидрофуран, заменяют его 20 мл *n*-ксилола и нагревают в кипящем растворителе в течение 18 час. После этого в вакууме масляного насоса удаляют ксилол и получают 4,40 г технического продукта; 3,30 г этого продукта наносят на колонку с окисью алюминия и выделяют 0,34 г искомого продукта.



Выход 18,5%, т. пл. 72°,  $R_f$  0,94 (окись алюминия, система Б). После снятия защит:  $R_f$  0,92 (бумага, система В),  $R_f$  0,8 (система Д),  $[\alpha]_D^{20}$  1,08 ( $C = 0,20$  бензол).

Найдено %: С 62,52; Н 7,41; S 8,90  
 $C_{18}H_{21}O_5S$ . Вычислено %: С 62,29; Н 7,10; S 8,90

6 - Фенил-1,2; 3,4-дизопропилиденгалактоза. Аналогично изложенному выше из 3,0 г II и 2,40 г фенолята натрия, но при 110—120° в течение 3 час. получают 5,20 г технического продукта; 3,0 г технического продукта хроматографируют на колонке с окисью алюминия и выделяют 1,20 г чистого вещества (выход 71,4%), т. пл. 67—69°,  $R_f$  0,86 (окись алюминия, система Б). После снятия защит:  $R_f$  0,90 (бумага, система В),  $R_f$  0,77 (система Д),  $[\alpha]_D^{20}$  1,58 ( $C = 0,50$  бензол).

Найдено %: С 64,89; Н 7,20  
 $C_{18}H_{21}O_5$ . Вычислено %: С 64,44; Н 7,21

6 - Ацетил-1,2,3,4-дизопропилиденгалактоза. Аналогично изложенному выше из 3,0 г II и 2 г ацетата калия в 20 мл метанола отделяется бромистый калий и после удаления метанола реакционную смесь нагревают в ксилоле при температуре 110—120° в течение 3 час. Затем реакционную смесь фильтруют, ксилол отгоняют и получают 3,20 г технического продукта. 3,0 г полученного продукта наносят на колонку с окисью алюминия и выделяют 1,50 г (66,6%) чистого вещества.  $R_f$  0,75 (окись алюминия система В). После снятия защит:  $R_f$  0,81 (бумага, система В),  $R_f$  0,61 (система Д),  $[\alpha]_D^{20}$  1,65 ( $C = 0,50$  бензол).

Найдено %: С 55,85; Н 7,30  
 $C_{11}H_{21}O_7$ . Вычислено %: С 55,62; Н 7,25

2,5-Диродан-2,5-дидезокси-1,4; 3,6-диангидро-*L*-идит. Аналогично изложенному, из 7,20 г III и 3,60 г роданистого калия при температуре 120—130° в течение 6 час. получают 6,50 г технического продукта, 3,20 г полученного продукта наносят на колонку с окисью алюминия и выделяют 0,80 г (69,5%) искомого вещества в системе Б, т. кип. 135—140° ( $3 \cdot 10^{-4}$  мм,  $R_f$  0,83 (окись алюминия, система Б)).

Найдено %: С 42,29; Н 3,79; N 12,30; S 20,27  
 $C_8H_8N_2O_2S_2$ . Вычислено %: С 42,10; Н 3,55; N 12,28; S 28,07

Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова

Поступило  
4 III 1970

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

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> К. А. Петров, Э. А. Нифантьев и др., ЖОХ, 34, 4096 (1964). <sup>2</sup> Э. Е. Нифантьев, А. П. Тусеев и др., ЖОХ, сборн. Синтез природных соединений, их аналогов и фрагментов, 38 (1965). <sup>3</sup> Э. Е. Нифантьев, А. А. Щеголев, Вестн. МГУ, 1965, № 4, 80. <sup>4</sup> Э. Е. Нифантьев, И. Н. Сорочкин и др., ЖОХ, 35, 2256 (1965). <sup>5</sup> К. А. Петров, Э. Е. Нифантьев и др., ЖОХ, 33, 896 (1963). <sup>6</sup> Н. Н. Schulbad, Ber., 65, 304 (1932). <sup>7</sup> D. C. Smith, J. Chem. Soc., 1956, 12441. <sup>8</sup> Н. К. Кочетков, Л. И. Кудряшов и др., ДАН, 133, 1094 (1960). <sup>9</sup> Н. К. Кочетков, Л. И. Кудряшов и др., ЖОХ, 31, 3303 (1961).