

УДК 547.455

ХИМИЯ

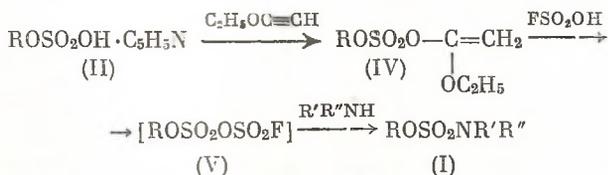
Член-корреспондент АН СССР Н. К. КОЧЕТКОВ, А. И. УСОВ, В. В. ДЕРЯБИН

ОБЩИЙ МЕТОД СИНТЕЗА АМИДОСУЛЬФАТОВ МОНОСАХАРИДОВ

Амидосульфаты сахаров типа $\text{ROSO}_2\text{NR}'\text{R}''$ (I, где R — остаток моносахарида) являются устойчивыми, нейтральными, часто кристаллическими соединениями, удобными для разделения и идентификации сульфатированных моносахаридов, получаемых при частичном гидролизе сульфатированных полисахаридов в процессе изучения их строения (¹, ²). Для использования амидосульфатов моносахаридов в указанных целях необходим эффективный общий метод превращения сульфатов сахаров ROSO_2OH (II, обычно соли с различными катионами) в амидосульфаты, пригодный для использования в микромасштабе.

Предпринятые нами ранее (², ³) попытки найти такой метод показали, что амидосульфаты I можно получать из пиридиниевых солей сульфатов II и аминов с использованием этоксиацетиленов как конденсирующего средства. Подробное изучение этой реакции позволило сделать вывод, что роль этоксиацетиленов сводится к образованию из сульфата II активного промежуточного соединения, скорее всего диэфира пироксерной кислоты $\text{ROSO}_2\text{OSO}_2\text{OR}$ (III), взаимодействие которого с амином дает амидосульфат и соль исходного сульфата моносахарида. Выход амидосульфата I можно увеличить, если вместо III получить смешанный ангидрид, вводя в реакцию более сильную кислоту по сравнению с исходным сульфатом моносахарида II (³).

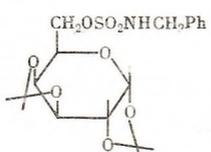
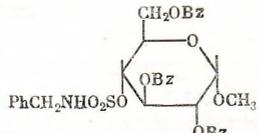
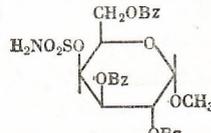
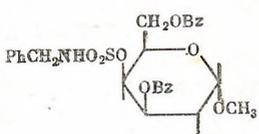
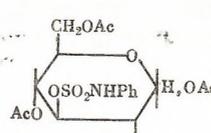
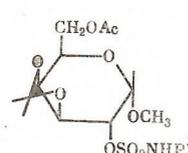
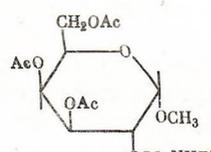
После испытания в этой реакции нескольких «сверхсильных» кислот мы пришли к выводу, что наилучшие результаты дает применение фторсульфонової кислоты. Происходящие при этом превращения можно выразить следующей схемой:



При взаимодействии пиридиниевой соли сульфата II с этоксиацетиленом образуется этоксивиниловый эфир сульфата IV; введение в реакцию фторсульфонової кислоты превращает IV в смешанный ангидрид V, который при действии амина образует амидосульфат I (строение V является предположительным).

Для того чтобы выяснить, насколько общий характер имеет эта реакция, мы исследовали превращение в амидосульфаты сульфатированных моносахаридов с различным положением сульфатных групп и разными защищающими группировками. Na-соль 6-сульфата 1,2,3,4-ди-О-изопропилиден- α -D-галактопиранозы (⁴) и пиридиниевая соль 4-сульфата 2,3,6-три-О-бензоил- α -метил-D-галактопиранозиды (⁵) были получены по методикам, описанным в литературе; по аналогии со вторым соединением из 2,3,6-три-О-бензоил-

Свойства амидосульфатов моносахаридов

Соединение	Формула	R_f при т.с.х.	Т. пл., °C	$[\alpha]_D^{20}$ (CHCl ₃)
VI		0,55	101—102° (из спирта)	-42° (c 0,9)
VII		0,6	Сироп	+98° (c 1,0)
VIII		0,3	99—100° (из толуола — гептана)	+121° (c 0,5)
IX		0,6	74—88° (из толуола — гептана)	+135° (c 1,1)
X		0,45	Сироп	+34° (c 0,5)
XI		0,5	127—128°	+273° (c 0,6)
XII		0,45	156—157° (из метанола)	+84° (c 1,3)

α -метил-*D*-глюкопиранозида (⁶) получена пиридиновая соль 4-сульфата 2,3,6-три-*O*-бензоил- α -метил-*D*-глюкопиранозида. Ацетилированием Na-соли 3-сульфата *D*-глюкозы (⁷) в водном пиридине по методу (⁸) получена Na-соль 1,2,4,6-тетра-*O*-ацетил- α , β -*D*-глюкозы. Наконец, из Na-соли 2-сульфата 3,4-*O*-изопропилиден-6-*O*-третил- α -метил-*D*-галактопиранозида, полученного по методике сульфатирования (⁹), описанной для β -аномера, после гидролиза 1% уксусной кислотой при комнатной температуре и последующего ацетилирования была получена смесь Na-солей 2-сульфатов 3,4-*O*-изопропилиден-6-*O*-ацетил- и 3,4,6-три-*O*-ацетил- α -метил-*D*-галактопиранозида. Перевод солей в пиридиновую форму во всех случаях осуществлялся пропусканием метанольных растворов веществ через катионит КУ-2 (H⁺) с последующей нейтрализацией элюата пиридином и упариванием. В качестве аминов для получения амидосульфатов были выбраны анилин, бензиламин и аммиак.

Методика синтеза амидосульфатов достаточно проста, пригодна для работы в микромасштабе и заключается в следующем: 0,15 г пиридиновой соли защищенного производного сульфата моносахарида растворяют в 30 мл сухого хлороформа, приливают 0,5 мл этоксиацетилен, нагревают 1–2 мин. при 60°, после чего упаривают в вакууме для удаления избытка этоксиацетилен и вновь растворяют в 30 мл хлороформа. К полученному раствору 1-этоксивинилсульфата моносахарида приливают свежеприготовленный раствор 0,2 мл фторсульфоновой кислоты в 5 мл хлороформа и немедленно приливают избыток амина или пропускают сильный ток аммиака. Реакционную смесь упаривают в вакууме, остаток растворяют в бензоле, раствор промывают 5% серной кислотой, насыщенным раствором NaHCO₃, водой, сушат и упаривают в вакууме. Остаток наносят на колонку 25×1,5 см с силикагелем, которую промывают хлороформом, содержащим 1–5% ацетона. Фракции, содержащие, по данным т.с.х. (пластинки с незакрепленным слоем силикагеля КСК, хлороформ–ацетон 95:5), амидосульфат моносахарида, объединяют и упаривают в вакууме. Выход амидосульфатов составляет 55–60%.

Свойства синтезированных этим методом амидосульфатов моносахаридов приведены в табл. 1. Амидосульфаты XI и XII получены из смеси пиридиновых солей 2-сульфатов соответствующих производных галактозы и разделены затем препаративной хроматографией на колонке с силикагелем. Строение соединений VI, VII и IX подтверждено сравнением их констант и и.-к. спектров с константами и спектрами амидосульфатов, полученных нами ранее (^{1–3}). Встречный синтез амидосульфата VII был проведен через соответствующий хлорсульфат по методу, предложенному в работе (⁴). Строение соединения VIII подтверждено данными элементного анализа, а соединений X–XII — масс-спектрами.

Как видно из приведенного материала, применение фторсульфоновой кислоты * позволяет получать амидосульфаты из солей сульфатов моносахаридов с достаточно высоким выходом, который не зависит от положения сульфатной группы и природы амина. При этом в реакционной смеси не остается исходного 1-этоксивинилсульфата моносахарида (ср. (³)) и не происходит десульфатирования введенного в реакцию сульфата. Использование фторсульфоновой кислоты накладывает некоторые ограничения на выбор защищающих групп в молекуле моносахарида. Так, установлено, что в процессе реакции могут отщепляться третичная группа или 5,6-*O*-изопропилиденовая группировка в производных *D*-глюкофуранозы. Однако изопропилиденные группы в производных *D*-галактопиранозы уже достаточно устойчивы. Наибольший интерес для целей иденти-

* Попытка заменить фторсульфоновую кислоту на хлорсульфоновую привела к регенерации сульфата моносахарида.

фикации представляет возможность использования в этой реакции сполна ацетилированных производных сульфатов моносахаридов (как при синтезе X).

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

Поступило
28 XII 1973

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ Н. К. Кочетков, А. И. Усов, В. В. Дерябин, ЖХОХ, т. 41, 1866 (1971). ² Н. К. Кочетков, А. И. Усов, В. В. Дерябин, ЖХОХ, т. 42, 2763 (1972). ³ Н. К. Кочетков, А. И. Усов, В. В. Дерябин, ЖХОХ, т. 44, 904 (1974). ⁴ E. G. V. Percival, T. H. Soutar, J. Chem. Soc., 1940, 1475. ⁵ Н. К. Кочетков, А. И. Усов, К. С. Адамьянц, ЖХОХ, т. 42, 1617 (1972). ⁶ J. M. Williams, A. C. Richardson, Tetrahedron, v. 23, 1369 (1967). ⁷ E. G. V. Percival, J. Chem. Soc., 1945, 119. ⁸ S. Hjersten, Biochim. et biophys. acta, v. 53, 514 (1961). ⁹ D. Grant, A. Holt, J. Chem. Soc., 1960, 5025.