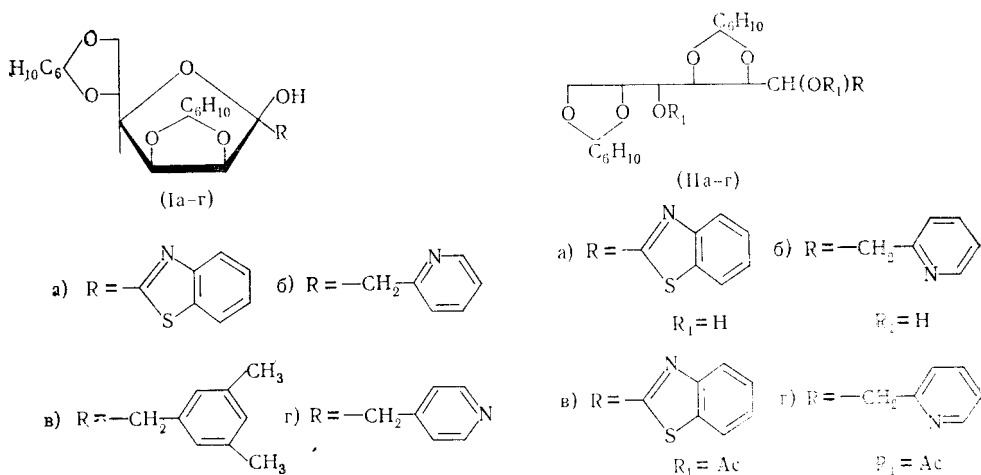


Член-корреспондент АН СССР Ю. А. ЖДАНОВ, В. А. БРЕНЬ,
В. Г. АЛЕКСЕЕВА, Ю. Е. АЛЕКСЕЕВ, В. Н. ФОМИНА

ОБ ОСНОВНОСТИ НЕКОТОРЫХ С-ГЛИКОЗИЛИРОВАННЫХ АЗОТИСТЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Серия С-гликозилированных азотистых гетероциклов, синтезированных ранее (¹, ²), является удобным объектом для выяснения влияния углеводного остатка на основность гетероциклического фрагмента. С этой целью потенциометрическим титрованием в безводном ацетонитриле (³) были определены основности pK_a соединений Ia—г с циклическим углеводным остатком (¹, ²), ациклических производных IIа, б, их ацетатов IIв, г и исходных гетероциклов.



Результаты измерений, наряду с разностями pK_a между основностями исходного и С-гликозилированного гетероцикла, приведены в табл. 1. Для соединений с гидроксильной группой в α - или β -положении к гетероциклическому фрагменту приведены также инфракрасные частоты поглощения этих гидроксильных групп. Измерения проведены в 0,005 М растворах производных Ia—г и IIа, б в CCl_4 . Величины этих частот свидетельствуют о наличии в рассматриваемых соединениях внутримолекулярной водородной связи между гидроксильной группой и атомом азота гетероциклического фрагмента. В соединении Iг такая водородная связь должна отсутствовать по стерическим соображениям. Поэтому поглощение при 3610 см^{-1} в этом производном следует считать частотой свободной гидроксильной группы, что позволяет вычислить разность $\Delta\nu_{OH}$ между частотами связанного и свободного гидроксильных и качественно оценить прочность водородной связи (⁴). Величины $\Delta\nu_{OH}$ также представлены в табл. 1.

Сопоставляя данные, приведенные в табл. 1, прежде всего следует отметить, что С-гликозилированные гетероциклы имеют более низкую основность в сравнении с исходными гетероциклическими соединениями, причем изменение основности зависит от прочности внутримолекулярной водородной связи. Последняя, следовательно, и является главной причиной понижения основности атома азота. Это особенно наглядно иллюстри-

руется практически одинаковыми величинами pK_a для γ -пиколина и соответствующего С-гликозилированного Иг. В С-гетерилзамещенной альдозе (Ia) на снижение основности, по-видимому, оказывает влияние и слабое электроноакцепторное действие фуранозного остатка, поскольку в этом случае между ним и гетероциклическим фрагментом нет метиленовой группы. Согласно данным Жданова с сотрудниками (5), электроноакцепторные свойства пиранозных остатков действительно очень слабы.

Таблица 1

Основность и данные и.к. спектроскопии азотистых гетероциклов и их С-гликозильных производных

Соединение	pK_a	pK_a^*	$\nu_{OH}, \text{см}^{-1}$	$\nu_{\Delta OH}, \text{см}^{-1} **$
Бензотиазол	7,84	—	—	—
Ia	7,12	0,72	3490	120
IIa	7,81	0,03	3530	80
IIв	5,30	2,54	—	—
α -Пиколин	12,76	—	—	—
Iб	12,16	0,60	3290	320
IIб	12,55	0,21	3430	180
IIг	11,69	1,07	—	—
2,4,6-Коллидин	14,38	—	—	—
Iв	13,46	0,92	3235	375
γ -Пиколин	12,89	—	—	—
Iг	12,92	0,03	3610	—

* Разность между pK_a исходного гетероцикла и его С-гликозилированного производного.

** Разность между частотой свободного 3610 см^{-1} для соединения Iг и связанного гидроксидов в и.к. спектрах.

В ациклических производных IIa, б, полученных восстановлением соответствующих циклических соединений Ia, б борогидридом натрия, наблюдается ослабление внутримолекулярной водородной связи с одновременным снижением величины pK_a . Это вызвано переходом от гликозидного гидроксидного соединения Ia, б с повышенной кислотностью к «нормальному» спиртовому гидроксиду в продуктах восстановления IIa, б.

Обращает на себя внимание значительное снижение основности гетероциклического фрагмента в ацетилированных производных IIв, г. Отрицательный индукционный эффект ацетильной группы вряд ли существен в данном случае. Гораздо большее влияние может оказывать экранирование гетероциклического азота близлежащей ацетильной группой, что создает стерические затруднения для его протонирования.

Общая методика восстановления соединений Ia, б борогидридом натрия. 0,0009 *M* карбонильного соединения растворяют в 10 мл этилового спирта, добавляют несколько капель воды, затем при перемешивании постепенно прибавляют 0,0018 *M* борогидрида натрия. Через сутки добавляют еще 0,0018 *M* восстановителя и оставляют реакционную смесь еще на сутки при комнатной температуре. Осадок отфильтровывают, отгоняют растворитель, остаток растворяют в хлороформе. Хлороформенный раствор промывают водой до нейтральной реакции, сушат над сульфатом натрия, упаривают и остаток хроматографируют на колонке с окисью алюминия, используя для вымывания последовательно хлороформ и смесь хлороформ — метанол (19:1).

1-С-(Бензотиазол-2-ил)-2,3:5,6-ди-О-циклогексилдигидро-*D*-манногексит (IIa). Бесцветный сироп. Выход 83%. $[\alpha]_D^{20} = -48^\circ$ (С 2,6 хлороформ). У.ф. спектр λ_1 226 (ϵ 1400), λ_2 255 (ϵ 3000).

Найдено, %: С 62,40; Н 7,05; N 2,94; S 6,88
 $C_{25}H_{33}O_6NS$. Вычислено, %: С 63,15; Н 6,95; N 2,94; S 6,74

После ацетилирования уксусным ангидридом в пиридине с выходом 89% получен ацетат (IIв) в виде бесцветного сиропа. $[\alpha]_D^{18} = +35,6$ (С 16 хлороформ). И.-к. спектр: 1640 см^{-1} ; у.-ф. спектр: $\lambda_1 219$ ($\epsilon 2333$), $\lambda_2 259$ ($\epsilon 16667$).

Найдено, %: С 62,85; Н 6,67; S 6,24; N 2,24
 $\text{C}_{29}\text{H}_{37}\text{O}_8\text{NS}$. Вычислено, %: С 62,25; Н 6,62; S 5,7; N 2,5

1-С-(Пирид-2-ил)-1-дезоксигидро-3,4,7-ди-О-циклогексилдиен-*D*-манногептит (IIб). Бесцветный сироп. Выход 30%. $[\alpha]_D^{20} = -11^\circ$ (С 3,6 хлороформ). У.-ф. спектр: $\lambda_1 226$ ($\epsilon 12000$), $\lambda_2 264$ ($\epsilon 4400$).

Найдено, %: С 66,40; Н 8,18; N 3,52
 $\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{O}_6\text{N}$. Вычислено, %: С 66,66; Н 8,10; N 3,24

После ацетилирования уксусным ангидридом в пиридине получен ацетат (IIг) с выходом 93%. Сироп $[\alpha]_D^{20} = -46,3^\circ$ (С 3,28 хлороформ). И.-к. спектр: 1650 см^{-1} (о.с.); у.-ф. спектр: $\lambda_1 210$, $\lambda_2 256$, $\lambda_3 260$.

Найдено, %: С 64,16; Н 7,61; N 8,9
 $\text{C}_{28}\text{H}_{39}\text{O}_8\text{N}$. Вычислено, %: С 64,99; Н 7,73; N 2,71

Ростовский-на-Дону государственный университет
Научно-исследовательский институт физической
и органической химии

Поступило
30 V 1974

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ Ю. А. Жданов, В. Г. Алексеева, В. И. Фомина, ДАН, т. 212, 99 (1973). ² Ю. А. Жданов, В. Г. Алексеева, В. И. Фомина, Тез. I Всесоюзн. конфер. по химии гетероциклических соединений, Черноголовка, 1973, стр. 36. ³ В. И. Минкин, В. А. Брень, Реакцион. способн. орг. соед., т. 4, 112 (1967). ⁴ М. Тичи, Успехи органической химии, М., 1968, стр. 117. ⁵ Ю. А. Жданов, В. А. Поленов, ЖОХ, т. 35, 589 (1965).