

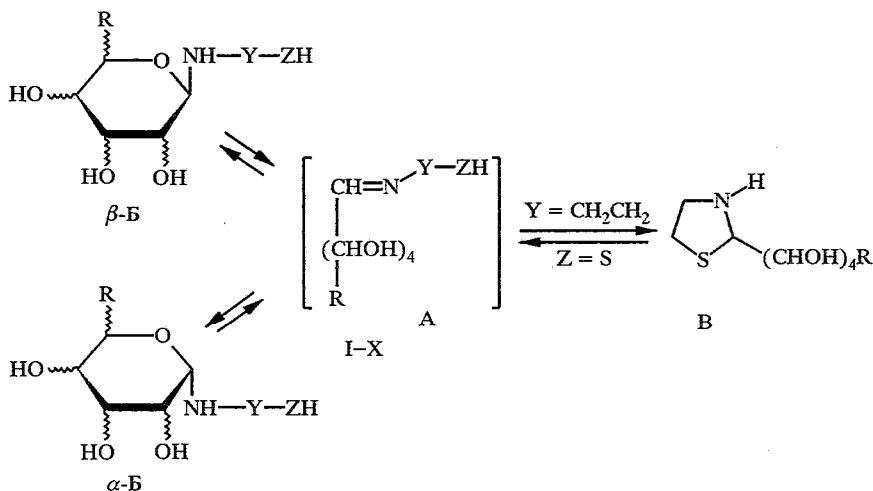
В. В. Алексеев, К. Н. Зеленин

ЦИКЛИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ $\beta(\gamma)$ -ГИДРОКСИ(МЕРКАПТО)АЛКИЛИМИНОВ АЛЬДОЗ

Продукты конденсации этаноламина, 1,2- и 1,3-аминопропанолов с альдозами представляют собой в растворах ДМСО- D_6 смеси α - и β -пиранозных форм, в то время как β -меркаптоэтилимины альдоз имеют 1,3-тиазолидиновое строение. Для β -меркаптоэтилимина глюкозы характерна кольчато-кольчатая таутомерия с участием α -пиранозы и диастереомерных 1,3-тиазолидиновых таутомеров.

Некоторые функционально замещенные азотистые производные моносахаридов обнаруживают способность к явлению кольчато-кольчатой таутомерии. В их числе — тиокарбонгидразоны, тиоацилгидразоны и 3-аминопропилимины альдоз, тиосемикарбазоны фруктозы [1—4]. Учитывая данные о склонности к кольчато-цепным превращениям иминов 1,2- и 1,3-аминоспиртов и $\beta(\gamma)$ -меркаптоалкилиминов [5], мы обратились к изучению строения продуктов конденсации типичных альдоз с этаноламином и 1,2- и 1,3-аминопропанолами, а также с β -меркаптоэтиламином (соединения I—X, табл. 1). Отдельные представители этих веществ были описаны ранее [6, 7], однако строгие доказательства их строения отсутствовали.

Мы нашли, что производные аминоспиртов I—V, независимо от расстояния между amino- и спиртовой группами и разветвления углеродной цепи (введение заместителей в соединяющее звено обычно благоприятствует циклическому таутомеру [5]), не проявляют склонности к существованию в вероятной для них 1,3-оксазолидиновой (1,3-оксазиновой) таутомерной форме. Эти вещества представлены в растворах ДМСО- D_6 (другие растворители оказались непригодными из-за низкой растворимости) аномерными смесями α - и β -пиранозных форм (α -Б и β -Б соответственно, схема, табл. 2). Структурные отнесения были выполнены на основании практически полного совпадения сигналов углеводной части молекул этих



I—V Z = O; VI—X Z = S; I—V, VIII—X R = CH_2OH ; VI R = H; VII R = Me;

I, II, VI—X Y = $(\text{CH}_2)_2$; III, IV Y = $(\text{CH}_2)_3$; V Y = $\text{CH}(\text{Me})\text{CH}_2$

Характеристики соединений I—X

Со- еди- ние	Брутто- формула	Найдено, % Вычислено, %			Т _{пл.} °С	Z	Y	Углевод	Вы- ход, %
		C	H	N					
I	C ₈ H ₁₇ NO ₆	<u>43,2</u> 43,4	<u>7,5</u> 7,7	<u>6,4</u> 6,3	Масло	O	CH ₂ CH ₂	Глюкоза	86
II	C ₈ H ₁₇ NO ₆	<u>43,3</u> 43,4	<u>7,7</u> 7,7	<u>6,5</u> 6,3	Масло	O	CH ₂ CH ₂	Манноза	92
III	C ₉ H ₁₉ NO ₆	<u>45,4</u> 45,6	<u>7,9</u> 8,1	<u>6,0</u> 5,9	Стекло	O	CH ₂ CH ₂ CH ₂	Глюкоза	76
IV	C ₉ H ₁₉ NO ₆	<u>45,5</u> 45,6	<u>8,1</u> 8,1	<u>6,0</u> 5,9	120	O	CH ₂ CH ₂ CH ₂	Манноза	85
V	C ₉ H ₁₉ NO ₆	<u>45,6</u> 45,6	<u>8,0</u> 8,1	<u>6,0</u> 5,9	Стекло	O	CH(CH ₃)CH ₂	Манноза	82
VI	C ₇ H ₁₅ NO ₄ S	<u>40,2</u> 40,2	<u>7,3</u> 7,2	<u>6,8</u> 6,7	133	S	CH ₂ CH ₂	Арабиноза	84
VII	C ₈ H ₁₇ NO ₄ S	<u>43,1</u> 43,0	<u>7,6</u> 7,7	<u>6,2</u> 6,8	150	S	CH ₂ CH ₂	Рамноза	88
VIII	C ₈ H ₁₇ NO ₅ S	<u>40,3</u> 40,2	<u>7,2</u> 7,2	<u>5,8</u> 5,8	123	S	CH ₂ CH ₂	Глюкоза	73
IX	C ₈ H ₁₇ NO ₅ S	<u>40,2</u> 40,2	<u>7,2</u> 7,2	<u>5,9</u> 5,8	179	S	CH ₂ CH ₂	Манноза	89
X	C ₈ H ₁₇ NO ₅ S	<u>40,2</u> 40,2	<u>7,1</u> 7,2	<u>5,9</u> 5,8	159	S	CH ₂ CH ₂	Галактоза	73

веществ (табл. 2) с известными в литературе данными углеродных спектров аномерных форм альдоз и их иминопроводных [1—4, 8]. Сигналы атома C₍₁₎ для этих веществ находятся в интервале 86...91 м. д., типичном для азотистых N-гликозидов альдопираноз [1—4].

Иначе устроены производные β-меркаптоэтиламина V—X. Сигнал атома углерода C₍₁₎ для соединений V—VII, IX, X находится в интервале 70...72 м. д. (табл. 2), что свидетельствует о его N,S-окружении [2, 9, 10]. Химические сдвиги атомов углерода углеводной части молекул практически совпадают с известными данными для подобных таутомеров в случае производных тиокарбонгидразина и тиобензгидразида [1—3]. Таким образом, соединения V—VII, IX и X существуют в 1,3-тиазолидиновой форме, представленной двумя диастереомерными формами В и В' в сопоставимых количествах.

Особая ситуация характерна для β-меркаптоэтиламина глюкозы VIII. Это вещество представляет собой в растворе DMSO-D₆ таутомерную смесь трех циклических форм — β-пиранозы (β-В) и диастереомерных 1,3-тиазолидинов В и В'. Структура первой устанавливается сравнением сигналов поглощения ее атомов углерода с данными для β-пиранозной формы β-гидроксиэтиламина глюкозы I (табл. 2). Две другие идентифицированы с помощью соответствующих сигналов атомов углерода C₍₁₎, присущих 1,3-тиазиновому и 1,3,4-тиадиазолидиновому циклам [2, 9, 10].

В целом в ряду изученных нами функционально замещенных иминов (гидразонов) альдоз можно отметить следующие закономерности. Если для их простейших аналогов — альдиминов (альдогидразонов) — тенденция к реализации циклической формы выражена слабо, тогда соответствующие производные моноз существуют в тех или иных пиранозных (фуранозных)

формах. Именно так обстоит дело с производными этаноламина и этилендиамина [5]. Когда линейная форма в ряду таких производных стабилизирована *p,π*-сопряжением, она начинает сосуществовать с пиранозным (фуранозным) таутомером. Это явление характерно для ацилгидразонов, семикарбазонов, гуанилгидразонов и тиосемикарбазонов альдоз [11].

В том случае, когда простейшие альдимины (гидразоны) склонны к существованию в циклической таутомерной форме (а именно так обстоит дело с β -меркаптоэтилиминами, обычно представляющими собой 1,3-тиазолидины [11] с γ -аминопропилиминами, существующими в виде гексагидропиримидинов [12], тиобензгидразонами, циклизующимися в 1,3,4-тиадиазолидиновый таутомер [9], и тиокарбонгидразонами, переходящими в 1,2,4,5-гексагидротетразиноновый цикл [13]), соответствующие производные альдоз существуют в иной, нежели пиранозная (фуранозная) форма [11, 14].

Наконец, в некоторых случаях возможно сосуществование конкурирующих циклических форм и тогда имеет место кольчато-кольчатая таутомерия. Это явление наблюдается для тиобензоилгидразона глюкозы [4], тиокарбонгидразона глюкозы и галактозы [1], 3-аминопропилимина глюкозы, галактозы и рамнозы [3].

Таблица 2

Данные спектров ЯМР ^{13}C в DMSO-D_6 соединений I—X, δ , м. д.

Со- еди- не- ние	Форма, %	Суглевод							
		C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	O,S—CH ₂	N—CH ₂
I	α -Б, 38	87,6	72,2	74,2	70,9	71,1	62,0	62,0	48,6
	β -Б, 62	91,3	74,2	78,0	71,1	78,0	62,0	62,0	49,7
II	α -Б, 31	88,7	71,9	71,9	68,0	72,5	61,3	62,3	49,2
	β -Б, 69	88,1	71,9	75,2	68,0	78,1	61,9	62,2	48,1
III	α -Б, 22	86,8	71,6	73,7	70,8	70,8	61,3	59,3	43,0
	β -Б, 78	90,7	73,5	77,6	70,6	77,5	61,5	59,3	42,7
IV	α -Б, 18	88,3	71,5	71,4	68,0	72,2	61,6	59,6	42,4
	β -Б, 82	87,5	71,6	74,9	67,6	78,0	61,7	59,4	42,4
V	α -Б, 47	88,5	71,5	71,5	67,5	72,5	61,7	66,3 (CH)	53,5
	β -Б, 53	87,7	71,5	75,2	67,5	77,2	61,7	66,6 (CH)	53,5
VI	B, 57	71,7	71,7	72,3	74,4	63,8		34,4	52,1
	B', 43	71,7	71,7	72,3	72,7	63,8		34,7	51,3
VII	B, 70	70,5	74,5	72,4	73,5	66,3	21,0	33,6	51,8
	B', 30	70,1	74,5	73,4	73,7	66,5	21,0	34,4	52,4
VIII	β -Б, 53	90,8	73,7	77,9	71,0	76,9	61,5	40,8	45,1
	B, 41	71,6	72,5	70,0	71,4	73,7	63,6	34,3	51,9
	B', 6	71,6	73,6	71,4	72,0	74,3	63,6	34,7	51,7
IX	B, 66	70,0	72,6	71,1	69,7	74,5	63,8	33,6	51,8
	B', 34	69,9	73,6	71,3	69,8	74,5	63,8	34,4	52,4
X	B, 54	70,3	73,0	71,8	70,3	69,7	63,4	34,4	52,1
	B', 46	70,3	74,8	72,4	71,0	69,7	63,4	34,7	51,3

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^{13}C сняты на приборе Bruker AC-200 (50, 32 МГц).

Конденсация альдоз с $\beta(\gamma)$ -гидроксизамещенными аминами (I—V). К раствору 0,01 моль амина в 20 мл метанола добавляют 0,01 моль соответствующего углевода и кипятят 3 ч. Растворитель удаляют в вакууме, остаток промывают эфиром (3 × 50 мл), сушат в вакууме, затем в эксикаторе над P_2O_5 . Характеристики полученных соединений I—V приведены в табл. 1.

Конденсация альдоз с меркапином (VI—X). К раствору 0,77 г (0,01 моль) меркапина в 20 мл метанола добавляют 0,01 моль соответствующего углевода и кипятят 3 ч, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром и сушат в эксикаторе над P_2O_5 . Характеристики соединений VI—X приведены в табл. 1. Константы соединений VIII—X соответствуют литературным данным [6].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zelenin K. N., Alekseyev V. V., Kuznetsova O. B., Khorseyeva L. A., Terent'ev P. B., Lashin V. V., Ovcharenko V. V., Torochesnikov V. N., Sorokin A. A. // *Mendeleev Commun.* — 1993. — N4. — P. 168.
2. Зеленин К. Н., Алексеев В. В., Кузнецова О. Б., Терентьев П. Б., Лашин В. В., Хорсеева Л. А. // *ЖОрХ.* — 1993. — Т. 29. — С. 278.
3. Zelenin K. N., Alekseyev V. V., Ukraintsev I. V., Tselinsky I. V. // *Mendeleev Commun.* — 1997. — N3. — P. 111.
4. Алексеев В. В., Зеленин К. Н. // *ХГС.* — 1992. — № 4. — С. 565.
5. Valters R. E., Fulop F., Korbonits D. D. // *Adv. Heterocycl. Chem.* — 1996. — Vol. 66. — P. 1.
6. Bonner W. A., Reckendorf M. M. // *Chem. Ber.* — 1961. — Bd 94. — S. 225.
7. Новосельцева С. Д., Ярец Е. И., Яковлев В. Г., Орлов А. М., Логинова Г. Н., Огородникова В. В. // *Радиобиология.* — 1977. — Т. 17. — С. 115.
8. Kalinowski H.-O., Berger S., Brawn S. // ^{13}C -NMR-Spektroskopie. — Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1984. — P. 400.
9. Зеленин К. Н., Алексеев В. В., Хрусталева В. А. // *ЖОрХ.* — 1984. — Т. 20. — С. 169.
10. Fulop F., Mattinen J., Pihlaja K. // *Tetrahedron.* — 1990. — Vol. 46. — P. 6845.
11. Zelenin K. N., Alekseyev V. V. // Tautomeric interconversions of heterocyclic derivatives. In *Topics in Heterocyclic Systems.* — Vol. 1 / Eds. O. A. Attanasi, D. Spinelli. — Trivandrum: Research Signpost, 1996. — P. 141.
12. Zelenin K. N., Alekseyev V. V., Ukraintsev I. V., Tselinsky I. V. // *Org. Prep. Proc. Int.* — 1997. — Vol. 29. — P. 653.
13. Алексеев В. В., Зеленин К. Н., Терентьев П. Б., Лашин В. В., Хорсеева Л. А., Булахов Г. А. // *ЖОрХ.* — 1993. — Т. 29. — С. 588.
14. Зеленин К. Н., Алексеев В. В. // *ХГС.* — 1992. — № 6. — С. 851.

Военно-медицинская академия,
Санкт-Петербург 194175, Россия
e-mail: zelenin@infopro.spb.su

Поступило в редакцию 05.11.97