

Л. М. УТКИН и Г. О. ГРАБИЛИНА

О ПРОСТРАНСТВЕННОЙ КОНФИГУРАЦИИ САХАРИНОВЫХ КИСЛОТ

(Представлено академиком В. М. Родионовым 1 IX 1953)

Реакция образования сахариновых кислот при действии щелочей на восстанавливающие сахара неоднократно привлекала внимание исследователей. Для ее объяснения был предложен ряд теорий, ни одну из которых нельзя считать вполне доказанной. Интересно отметить, что авторы этих теорий, высказывая свои соображения о химизме рассматриваемой реакции, не принимали во внимание пространственную конфигурацию образующихся сахариновых кислот и не делали попыток более или менее полного ее определения, не говоря уже об ее сопоставлении с конфигурацией исходных сахаров. Между тем, такое сопоставление представляет известный интерес, так как может послужить критерием для суждения о степени обоснованности той или иной теории превращения.

При определении конфигурации трех известных сахариновых кислот, лактоны которых (сахарины) могут быть выделены в кристаллической форме и строение которых строго установлено, главным образом, работами Килиани, в первую очередь представляет интерес конфигурация второго углеродного атома, который, согласно всем теориям, должен принимать участие в реакции превращения. Третий углеродный атом, который у метасахарина II, имеющего нормальную, углеродную цепь, соответствует третьему атому исходной *d*-галактозы, не является в этом случае центром асимметрии, так же как и в случае изосахарина III, где он соответствует четвертому атому *d*-глюкозы. Напротив, у сахарина I третий атом, также соответствующий четвертому атому исходной *d*-глюкозы, асимметричен, и определение его конфигурации необходимо, чтобы получить представление о конфигурации всей молекулы.

Для определения конфигурации C2 мы применили так называемое «амидное правило» Хадсона, которое в видоизменении Фрейденберга (1), назвавшего его «правилом смещения», не имеет исключений. Согласно этому правилу, α -углеродный атом α -оксикислоты имеет правую конфигурацию, если с переходом от кислоты через ее соль к ее амиду молекулярное вращение смещается вправо, и, наоборот, при смещении молекулярного вращения влево α -углеродный атом имеет левую конфигурацию. Работами Шмидта (2) было показано, что это правило действительно и для α -разветвленных α -оксикислот. Амид кислоты может быть с одинаковым успехом заменен ее анилидом, фенилгидразидом и т. п.

Сахарин, изосахарин и метасахарин, применявшиеся в наших опытах, были приготовлены нами по методам, описанным Килиани, и имели указанные им константы. Из этих веществ были получены соли соответствующих сахариновых кислот обычными методами. Соли были следующие: для сахариновой кислоты ее прекрасно кристаллизующаяся калиевая соль $C_6H_{11}O_6K$, $[\alpha]_D^{25} - 5,0^\circ$; для изосахариновой кислоты соль стронция,

хорошо кристаллизующаяся и достаточно растворимая в воде $(C_6H_{11}O_6)_2Sr$, $[\alpha]_D^{21} - 5,8^\circ$, и для метасахариновой кислоты кальциевая соль $(C_6H_{11}O_6)_2Ca \cdot 2H_2O$, $[\alpha]_D^{21} + 25,4^\circ$.

Для определения удельного вращения свободных сахариновых кислот навеску соли данной кислоты растворяли в воде, прибавляли к раствору вычисленное количество *n*-соляной кислоты, доводили смесь водой до определенного объема и немедленно определяли вращение раствора; промежуток времени между прибавлением кислоты и определением угла вращения не превышал 5 мин.; контрольные опыты показали, что изменение угла вращения, происходящее за это время в результате начинающегося образования лактона, незначительно. Таким способом были получены следующие величины $[\alpha]_D^{21}$: сахариновая кислота — $12,1^\circ$; изосахариновая — $35,8^\circ$; метасахариновая $+20,3^\circ$.

Фенилгидразид сахариновой кислоты был получен нагреванием раствора равных количеств сахарина и фенилгидразина-основания в 5 частях абсолютного спирта в течение 1 часа; выход достигал 95% теоретического, т. пл. $164-165^\circ$, $[\alpha]_D^{20} + 5,2^\circ$ (2,1; вода).

Найдено %: N 10,32

$C_{12}H_{18}O_5N_2$. Вычислено %: N 10,37

Аниlid изосахариновой кислоты был приготовлен по методу Сорочкина (3) нагреванием изосахарина с 4 частями анилина при 150° в течение 3 час.; выход 70% теоретического, т. пл. $169-169,5^\circ$; $[\alpha]_D^{20} + 13,1^\circ$ (1,0; вода).

Найдено %: N 5,54; 5,63

$C_{12}H_{17}O_5N$. Вычислено %: N 5,49

Аналогичным способом был получен аниlid метасахариновой кислоты с выходом 90% теоретического; т. пл. $108-109^\circ$; $[\alpha]_D^{20} + 57,3^\circ$ (1,0; вода).

Найдено %: N 5,65; 5,62

Из найденных величин удельного вращения было вычислено молекулярное вращение по формуле $[M]_D = \frac{[\alpha]_D M}{100}$, причем для кальциевой и стронциевой солей была взята половина величины их молекулярного веса. Полученные величины $[M]_D$ представлены в таблице, из которой видно, что все три сахариновых кислоты имеют *d*-конфигурацию второго углеродного атома.

	Сахариновая	Изосахариновая	Метасахариновая
Кислота	$-21,8^\circ$	$-61,4^\circ$	$+36,5^\circ$
Соль	$-10,9^\circ$	$-12,9^\circ$	$+55,0^\circ$
Фенилгидразид (а) или аниlid (б)	$+14,0^\circ$ (а)	$+33,4^\circ$ (б)	$+146,0^\circ$ (б)

Определение конфигурации СЗ, являющегося центром асимметрии только у сахариновой кислоты, было произведено нами на основе правила, установленного Бөзекеном (4); по этому правилу циклические α -гликоли могут вступать в реакцию с ацетоном и образовывать изопропилиденные производные лишь в тех случаях, когда гидроксильные группы гликоля находятся в цис-положении относительно друг друга. Многочисленные исследования ацетоновых производных сахаров показали, что правило это не имеет исключений. Мы нашли, что сахарин легко подвергается ацетонированию в присутствии 1% серной кислоты и дает моноацетонпроизводное IV, хорошо растворимое в воде и органических растворителях, кроме петролейного эфира; крупные призмы, т. пл. $61-61,5^\circ$; $[\alpha]_D^{23} - 35,4^\circ$ (1,0; ацетон).

Найдено %: C 53,34; H 6,88

$C_9H_{14}O_5$. Вычислено %: C 53,46; H 6,98

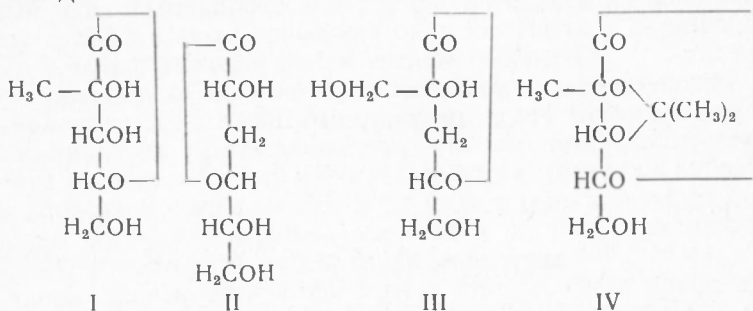
Бензоилирование моноацетонсахарина в пиридине дало бензоильное производное, не растворимое в воде, трудно в спирте и эфире, легко в ацетоне и бензоле; т. пл. 118—119°; $[\alpha]_D^{25} + 11,3^\circ$ (5,1; ацетон).

Найдено %: С 62,72; 62,79; Н 5,96; 5,84

$C_{16}H_{18}O_6$. Вычислено %: С 62,75; Н 5,92

Образование бензоильного производного исключает возможное, хотя и маловероятное, 3,5-положение изопропилиденовой группы и показывает, что последняя занимает положение 2,3, откуда следует, что у сахариновой кислоты С3 имеет *d*-конфигурацию.

Так называемое «лактонное правило» Хадсона (5), применяемое для определения конфигурации 4-го атома углерода, по данным Фрейденберга (1), имеет ряд исключений. Однако внесенные им поправки при их ближайшем рассмотрении оказываются недостаточно обоснованными и, например, в ряду пентоновых кислот лактонное правило вполне себя оправдывает. Соответственно этому правилу лактонное кольцо γ -лактона должно лежать с той стороны его проекционной формулы, в какую сторону вращает водный раствор данного лактона, т. е. при правом вращении лактона его С4 имеет *d*-конфигурацию и обратно. Применив это правило к лактонам сахариновых кислот, мы получаем такие результаты: сахарин, $[\alpha]_D + 93^\circ$, и изосахарин, $[\alpha]_D + 61,6^\circ$, должны иметь *d*-конфигурацию С4, а метасахарин, $[\alpha]_D - 46,9^\circ$, *l*-конфигурацию. Следовательно, конфигурация С4 у сахариновых кислот остается той же, какой она была у соответствующих атомов углерода исходных сахаров. Таким образом, формулы строения трех исследованных сахаринов могут быть представлены в следующем виде:



Сопоставление приведенных конфигураций сахаринов с конфигурациями исходных сахаров показывает, что в случае метасахарина сохраняется конфигурация исходной *d*-галактозы и только С3 теряет асимметрию. В случаях сахарина и изосахарина, имеющих разветвленную углеродную цепь, молекула сахара претерпевает более глубокие изменения, а С2, который, согласно существующим взглядам, должен был бы соответствовать С3 исходного сахара, оказывается противоположным ему по своей конфигурации. Очевидно, реакция образования сахариновых кислот с разветвленной углеродной цепью является более сложной, чем ее представляют существующие теории, что подтверждается недавно опубликованными данными (6), полученными с применением метода меченых атомов.

Всесоюзный научно-исследовательский
химико-фармацевтический институт
им. С. Орджоникидзе

Поступило
30 VII 1953

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ K. Freudenberg, W. Kuhn, Ber., **64**, 703 (1931). ² O. Th. Schmidt, C. C. Weber-Molster, Lieb. Ann., **515**, 43 (1934). ³ B. Sorokin, J. f. prakt. Chem., (2), **37**, 318 (1888). ⁴ J. Boeseken, P. H. Hermans, Rec. trav. chim, Pays-Bas, **42**, 1107 (1923). ⁵ C. S. Hudson, J. Am. Chem. Soc., **32**, 338 (1910); **33**, 405 (1911). ⁶ J. C. Sowden, D. J. Kuenne, ibid., **75**, 2788 (1953).