



УДК 547.455.624'291'216:543.422.25

СПЕКТРОСКОПИЯ ¹³C-ЯМР МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ МЕТИЛ(МЕТИЛ- α -D-МАННОПИРАНОЗИД)УРОНАТА

Шапиков А. С.

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

Гришконец В. И., Земляков А. Е., Чирва В. Я.

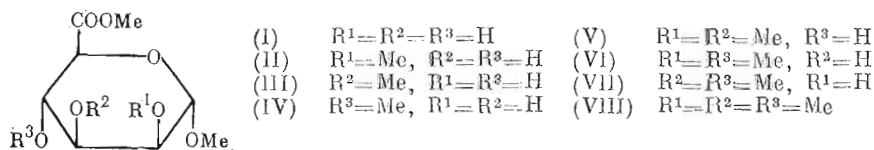
Симферопольский государственный университет им. М. В. Фрунзе

Изучены ¹H- и ¹³C-ЯМР-спектры метиловых эфиров метил(метил- α -D-маннопиранозид)уроната. Обсуждаются α - и β -эффекты, вызываемые метилированием гидроксильных групп, предпочтительные конформеры для метильных групп. Полученные данные могут быть использованы в интерпретации ¹³C-ЯМР-спектров природных соединений, содержащих D-маннуроновую кислоту.

Изучение метиловых эфиров моносахаридов с помощью спектроскопии ¹³C-ЯМР имеет важное значение в структурных исследованиях сложных природных гликозидов, олиго- и в особенности полисахаридов, поскольку спектры метиловых эфиров удачно имитируют спектры соответствующим образом замещенных остатков в олиго- и полисахаридах [1, 2].

Определенные успехи достигнуты в ¹³C-ЯМР-спектроскопии урановых кислот. В частности, изучены ¹H- и ¹³C-ЯМР-спектры метиловых эфиров метил(метил- α -D-глюко- и галактопиранозид)уронатов [3, 4], метил(метил-D-галактозид)уронатов и их полных ацетатов [5].

В настоящей работе обсуждаются ¹H- и ¹³C-ЯМР-спектры метиловых эфиров метил(метил- α -D-маннопиранозид)уроната (соединения (I) — (VIII)).



Химические сдвиги сигналов атомов углерода в спектрах соединений (I) — (VIII) и эффекты метилирования приведены соответственно в табл. 1 и 2. Данные ¹H-ЯМР-спектров представлены в табл. 3.

Из совокупности данных следует:

1) метилирование гидроксильных групп приводит к сдвигу сигналов соответствующих α -углеродных атомов в низкое поле на 9,1—10,3 м.д., что хорошо согласуется с известными данными (см., например, [3, 4]);

2) метилирование по экваториальному гидроксилу вызывает на соседних атомах углерода с экваториальными заместителями отрицательные β -эффекты в 0,15—1,7 м.д.; β -эффекты на соседних атомах углерода с аксиальными заместителями значительно больше: 2,55—3,7 м.д. Аналогичные β -эффекты наблюдались и для метиловых эфиров галактурановой кислоты [4];

3) метилирование по аксиальной гидроксильной группе у С-2 вызывает небольшой высокопольный сдвиг сигнала С-3, имеющего экваториальный заместитель, на 0,15—0,55 м.д., что, по-видимому, характерно для всех 2-О-метиловых производных α -D-маннозы [6, 7], тогда как в 4-О-метиловых производных галактопиранозы обычно наблюдаются низкопольные сдвиги:

Химические сдвиги сигналов С-атомов в спектрах ¹³С-ЯМР метиловых эфиров метил(метил-α-D-маннопиранозид)уроната (δ, м.д. от ТМС)

Соединение	Растворитель*	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	1-OMe	2-OMe	3-OMe	4-OMe	6-OMe
(I)	² H ₂ O	102,55	70,6	71,35	69,4	73,15	172,75	56,6				54,15
(II)	C ² HCl ₃	98,45	79,5	70,6	69,05	71,5	170,5	55,3	59,0			52,4
	² H ₂ O	99,55	80,3	70,8	69,6	73,0	172,55	56,5	59,7			54,0
(III)	C ² HCl ₃	101,2	66,9	80,2	67,5	71,45	170,5	55,4		57,6		52,5
	² H ₂ O	102,4	66,9	80,7	68,0	73,3	172,55	56,7		57,9		54,2
(IV)	C ² HCl ₃	100,9	70,25	70,6	78,7	70,7	170,75	55,6			59,8	52,6
	² H ₂ O	102,1	70,45	70,7	79,7	71,85	172,8	56,85			60,5	54,3
(V)	C ² HCl ₃	99,0	76,0	79,95	68,0	71,6	170,6	55,45	59,1	57,8		52,55
(VI)	C ² HCl ₃	98,05	79,45	70,45	79,0	70,8	169,9	55,45	58,8		59,9	52,2
(VII)	C ² HCl ₃	100,7	67,7	80,6	77,0	71,1	169,9	55,6		57,8	59,9	52,3
(VIII)	C ² HCl ₃	98,9	76,9	80,2	77,3	71,3	169,8	55,6	59,0	58,1	60,0	52,3

* Концентрация растворов в пределах 7—10%.

Таблица 2

Изменение химических сдвигов сигналов С-атомов (δ, м.д.) в спектрах ¹³С-ЯМР * метил(метил-α-D-маннопиранозид)уроната и его моно- и ди-О-метилпроизводных при введении в них метильных групп

Переход	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5
(I) → (II)**	-3,0	+9,7	-0,55	+0,2	-0,15
(I) → (III)**	-0,15	-3,7	+9,35	-1,4	+0,15
(I) → (IV)**	-0,45	-0,15	-0,65	+10,3	-1,3
(II) → (V)	+0,55	-3,5	+9,35	-1,05	+0,1
(III) → (V)	-2,2	+9,1	-0,25	+0,5	+0,15
(II) → (VI)	-0,4	-0,05	-0,15	+9,95	-0,7
(IV) → (VI)	-2,85	+9,2	-0,15	+0,3	+0,1
(III) → (VII)	-0,5	+0,8	+0,4	+9,5	-0,35
(IV) → (VII)	-0,2	-2,55	+10,0	-1,7	+0,1
(V) → (VIII)	-0,1	+0,9	+0,25	+9,3	-0,3
(VI) → (VIII)	-0,85	-2,55	+9,75	-1,7	+0,5
(VII) → (VIII)	-1,8	+9,2	-0,4	+0,3	+0,2

* Плюс — сдвиг в низкое поле, минус — в высокое.

** Для растворов в ²H₂O, остальное — для растворов в C²HCl₃.

Таблица 3

Спектры ¹H-ЯМР метил(метил-О-метил-α-D-маннопиранозид)уронатов (δ, м.д. от ТМС, [J Гц])

Соединение	Химические сдвиги ¹ H
(I)*	4,87д (1-Н, J _{1,2} 2,3); 3,97дд (2-Н, J _{2,3} 3,1); 3,84дд (3-Н, J _{3,4} 9,1); 3,95дд (4-Н, J _{4,5} 9,2); 4,22д (5-Н); 3,86с (1-OMe); 3,47с (COOMe)
(II)	4,77д (1-Н, J _{1,2} 1,5); 3,40дд (2-Н, J _{2,3} 3,5); 3,73дд (3-Н, J _{3,4} 9,2); 3,95д (5-Н); 3,74с (1-OMe); 3,41с (COOMe), 3,34с (2-OMe)
(III)	4,87д (1-Н, J _{1,2} 2,1); 3,98дд (2-Н, J _{2,3} 3,4); 3,40м (3-Н); 4,03—4,05м (4Н, 5-Н); 3,76с (1-OMe); 3,43с (COOMe), 3,37с (3-OMe)
(IV)	4,78д (1-Н, J _{1,2} 2,0); 3,87м (2-Н); 3,89м (3-Н, J _{3,4} 8,5); 3,64м (4Н, J _{4,5} 8,5); 4,08д (5-Н); 3,78с (1-OMe), 3,44с (COOMe); 3,38с (4-OMe)
(V)	4,85д (1-Н, J _{1,2} 2,0); 3,56дд (2-Н, J _{2,3} 3,0); 3,47м (3-Н, J _{3,4} 9,2); 4,08т (4-Н, J _{4,5} 9,2); 4,03д (5-Н); 3,79с (1-OMe), 3,47с, 3,45с, 3,40с (OMe)
(VI)	4,84д (1-Н, J _{1,2} 2,5); 3,39м (2-Н, J _{2,3} 3,5); 3,86дд (3-Н, J _{3,4} 8,5); 3,56т (4-Н, J _{4,5} 8,5); 4,02дд (5-Н); 3,76с (1-OMe); 3,46с, 3,45с, 3,39с (OMe)
(VII)	4,81д (1-Н, J _{1,2} 3,2); 3,93т (2-Н, J _{2,3} 3,2); 3,49м (3-Н, J _{3,4} 8,0); 3,73г (4-Н, J _{4,5} 8,0); 4,11дд (5-Н); 3,78с (1-OMe), 3,45с, 3,44с, 3,42с (OMe)
(VIII)	4,84м (1-Н); 3,47—3,53м (2-Н, 3-Н, J _{3,4} 8,1); 3,74т (4-Н, J _{4,5} 8,2); 4,05дд (5-Н); 3,76с (1-OMe); 3,46с, 3,45с, 3,44с, 3,41с (OMe)

* Спектр снят для раствора в ²H₂O, остальные — в C²HCl₃.

сигнала С-3 [4, 8, 9]. β -Эффекты на С-1 С-атомов, имеющих аксиальный заместитель, отрицательны и составляют 1,8—3,0 м.д.

Отметим, что значительные α -эффекты обусловлены дезэкранированием соответствующих атомов углерода, происходящим при метилировании, и обусловлены не столько различием в электроотрицательности протона и СН_3 -группы, сколько взаимодействием в электростатической протона и СН_3 -группы, сколько взаимодействием в электростатической протона и СН_3 -группы, приводящим к сдвигу соответствующих сигналов ^{13}C -ЯМР в низкое поле [10]. β -Эффекты метилирования легко могут быть объяснены с точки зрения γ -*gauche*-взаимодействий между скелетными протонами при β -углеродных атомах и протонами метоксильных групп у α -атомов углерода, что подробно обсуждено в работах [11, 12].

На основе анализа эффектов метилирования можно предложить предпочтительные поворотные изомеры по связи $\text{C}^\alpha\text{—ОСН}_3$ при метилировании по С-2, С-3 или С-4 в метил(метил- α -D-маннопиранозид)уронате и его метиловых эфирах. При рассмотрении термодинамически выгодных поворотных изомеров следует учитывать два фактора: соотношение *цис*- и *транс*-расположенных связей O—СН_3 и $\text{C}^\alpha\text{—C}_i^\beta(\text{C}_j^\beta)$ и взаимодействие СН_3 -группы с заместителями при $\text{C}_i^\beta(\text{C}_j^\beta)$, причем первый фактор является преобладающим.

Так, при метилировании по С-4—ОН возможно существование трех поворотных изомеров по связи $\text{C}^\alpha\text{—ОСН}_3$ (рис. 1). При этом ротамер *a* является наименее выгодным, несмотря на отсутствие стерических взаимодействий с объемными заместителями у C_i^β и C_j^β . В этом случае сильное дестабилизирующее воздействие оказывает наличие двух *цис*-ориентированных связей O—СН_3 и $\text{C}^\alpha\text{—C}_i^\beta(\text{C}_j^\beta)$. Об этом свидетельствуют малые отрицательные β -эффекты метилирования. Подобный случай реализуется и при метилировании по С-3 и С-4 в метил(метил- α -D-глюкопиранозид)уронате [3].

При метилировании по С-3—ОН-группе из трех возможных ротамеров *a*, *b*, *c* (рис. 2) наиболее вероятным является ротамер *b*, в котором имеется по одной *цис*- и *транс*-связи и в котором отсутствуют стерические взаимодействия с объемными заместителями у соседних углеродных атомов. Вследствие возникающих при этом протон-протонных взаимодействий отрицательные β -эффекты на С-2 значительно больше, чем на С-4. Аналогичный случай возникает и при метилировании метил(метил- α -D-галактопиранозид)уроната по С-2 или С-3 [4].

Интересный случай представляет метилирование аксиальной гидроксильной группы у С-2, так как один из β -углеродных атомов является гликозидным центром с аксиальной метоксильной группой. В этом случае преимущественно существует ротамер *b* (рис. 3), который имеет одну *цис*- и одну *транс*-связь, как и *a*, и не испытывает стерических взаимодействий с объемными заместителями. При этом β -эффекты на С-1, вызванные протонным взаимодействием между аномерным протоном и протонами метоксильной группы у С-2, составляют 2—3 м.д., тогда как для С-3 β -эффекты значительно меньше. В связи с этим установление стереохимии аномерного центра в сахарах с *манно*-конфигурацией следует проводить с осторожностью, поскольку β -эффекты, вызванные наличием заместителя у С-2—ОН, превосходят разность химических сдвигов сигналов С-1 в α - и β -аномерах [6, 7].

Положение сигналов самих О-метиловых групп в спектрах ^{13}C -ЯМР метилированных пираноз также хорошо согласуется с концепцией ациклического γ -*gauche*-взаимодействия. В работе Аббаса и др. [13] отмечалось, что сигналы экваториальных О-метиловых групп в спектрах перметилованных пираноз находятся в более высоком поле, если при β -углеродном атоме имеется аксиальный заместитель (метиловых групп при С-1 могут составлять в этом смысле исключение, так как положение их сигналов

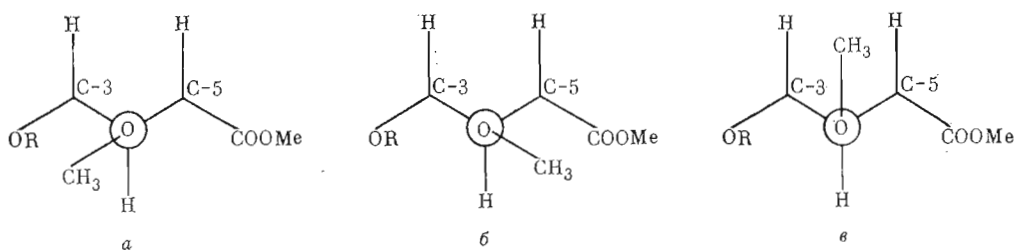


Рис. 1. Ротамеры для группы C-4-O-CH₃

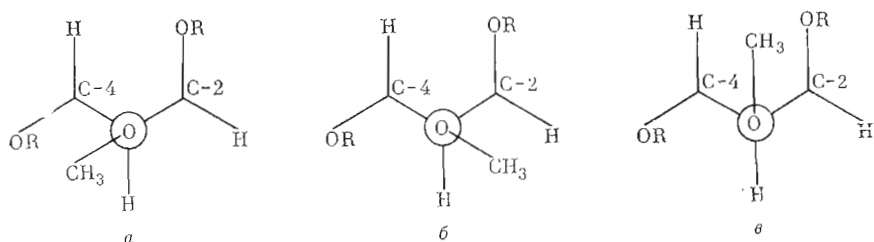


Рис. 2. Ротамеры для группы C-3-O-CH₃

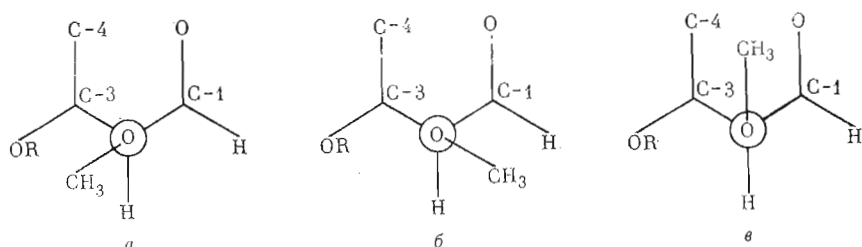


Рис. 3. Ротамеры для группы C-2-O-CH₃

в ¹³C-ЯМР-спектре определяется главным образом ориентацией этих групп относительно пиранозного цикла). Объяснение этого эффекта с точки зрения δ-взаимодействий, возникающих между O-метильными группами при соседних атомах углерода, выглядело правдоподобным для перметилированных пираноз. Однако, как видно из наших данных (см. также [4]), сигналы O-метильных групп при C-2 и C-3 всегда находятся в значительно более высоком поле, чем сигнал O-метильной группы при C-4 независимо от того, метилированы соседние гидроксилы или нет. Между тем с точки зрения пространственных γ-gauche-взаимодействий понятно, что в энергетически более выгодных конформациях в высокое поле должны сдвигаться не только сигналы β-углеродных атомов, но и самой метильной группы. Поэтому большие отрицательные β-эффекты на атомах углерода с аксиальными заместителями при метилировании по C-2-OH или C-3-OH-группам всегда сопровождаются появлением высокопольного сигнала самой метоксильной группы. Кроме того, наблюдается прямая зависимость между величинами β-эффектов на атомах углерода с аксиальными заместителями и положением сигналов в спектрах ¹³C-ЯМР метоксильных групп, т. е. сигналы 3-O-метильной группы находятся в более высоком поле, чем сигналы 2-O-метильной группы как в метиловых эфирах метил(метил-α-D-маннопиранозид)уроната, так и в метиловых эфирах метил(метил-α-D-галактопиранозид)уроната [4].

Определенный интерес представляет возможность расчета спектров ди- и триметилловых эфиров исходя из спектров монометилпроизводных на основе предпологаемой аддитивности эффектов метилирования. Используя эффекты метилирования, полученные для соединений (I)–(IV) в ²H₂O, рассчитывали спектры соединений (V)–(VIII). Кроме того, спектр производного (VIII) был вычислен на основе эффектов метилирования, полу-

ченных при сравнении спектров соответствующих ди- и монометильных эфиров (в C^2HCl_3). В обоих случаях расхождения в величинах химических сдвигов сигналов скелетных атомов углерода находятся в пределах ± 1 м.д.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР снимали при $35^\circ C$ на приборе WM-250 Bruker с рабочей частотой по протолам 250 МГц и по углероду 62,89 МГц. Отнесения в спектрах 1H -ЯМР сделали с использованием методики гомоядерного резонанса, а в спектрах ^{13}C -ЯМР — с использованием методики гетероядерного двойного резонанса $^{13}C_j$ - $\{H_j\}$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jennings H. J., Smith J. C. P. Meth. Carbohyd. Chem., 1980, v. 8, p. 97—105.
2. Gorin P. A. J. Adv. Carbohyd. Chem. Biochem., 1981, v. 38, p. 13—114.
3. Shashkov A. S., Sviridov A. F., Chizhov O. S., Kovač P. Carbohyd. Res., 1978, v. 62, № 1, p. 11—17.
4. Шапков А. С., Гришконец В. И., Чирва В. Я. Биоорган. химия, 1982, т. 8, № 10, с. 1393—1399.
5. Matsuhira B., Zahlung A. B., Dutton G. G. S. Carbohyd. Res., 1981, v. 97, № 1, p. 11—18.
6. Gorin P. A. J., Mazurek M. Can. J. Chem., 1975, v. 53, № 8, p. 1212—1223.
7. Gorin P. A. J. Can. J. Chem., 1974, v. 52, № 3, p. 458—461.
8. Шапков А. С., Усов А. И., Яроцкий С. В. Биоорган. химия, 1977, т. 3, № 1, с. 46—49.
9. Дерезицкая В. А., Шапков А. С., Новикова О. С., Евсугинев Ю. А. Биоорган. химия, 1981, т. 7, № 3, с. 410—421.
10. Шапков А. С. Биоорган. химия, 1983, т. 9, № 2, с. 246—253.
11. Grant D. M., Cheney B. V. J. Amer. Chem. Soc., 1967, v. 89, № 21, p. 5315—5318.
12. Cheney B. V., Grant D. M. J. Amer. Chem. Soc., 1967, v. 89, № 21, p. 5319—5327.
13. Abbas S. A., Haines A. H., Wells A. G. J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 1976, № 12, p. 1351—1357.

Поступила в редакцию
23.V.1983

^{13}C NMR SPECTROSCOPY OF METHYL (METHYL α -D-MANNOPYRANOSIDE) URONATE AND ITS METHYL ETHERS

SHASHKOV A. S., GRISHKOVETS V. I., ZEMLYAKOV A. E., CHIRVA V. Ya.

N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Academy of Sciences of the USSR Moscow; M. V. Frunze State University, Simferopol

The 1H and ^{13}C NMR spectra of methyl (methyl α -methyl- α -D-mannopyranoside)-uronates have been studied. The α - and β -effects caused by hydroxyl groups methylation and the preferable rotamers for CH_3 -groups are discussed. The data obtained may be useful for interpretation of ^{13}C NMR spectra of natural compounds containing D-mannuronic acid.