



УДК 547.455.624'261.057

© 1991 г.

*Е. В. Евтушенко, Ю. С. Оводов***ПОЛУЧЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ТЕТРА- И ТРИМЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ МЕТИЛ- α -D-МАННОПИРАНОЗИДА И ИХ АЦЕТАТОВ***Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО АН СССР, Владивосток*

Предложена удобная методика получения тетра- и триметилловых эфиров метил- α -D-маннопиранозидов и их ацетатов с использованием жидкостной хроматографии смесей метилловых эфиров — продуктов частичного метилирования метил- α -D-маннопиранозидов — и их ацетатов. Все метилловые эфиры и их ацетаты получены в индивидуальном состоянии, охарактеризованы, приведены их ^{13}C -ЯМР-спектры.

Метилловые эфиры D-маннозы — необходимые стандарты при структурных исследованиях углеводных соединений, содержащих этот сахар. Синтезы индивидуальных метилловых эфиров D-маннозы, описанные ранее [1], многоступенчаты и основаны на использовании временных защит. При использовании другого подхода — разделения продуктов частичного метилирования метил- α -D-маннопиранозидов — Ханда и Монгмери [2] применяли наряду с хроматографическими процедурами выделение компонентов смеси в виде O-триметилловых или O-изопропилиденных производных. Позже [3, 4] была сделана попытка использования для этих целей препаративной ГЖХ. Однако низкие выходы конечных соединений не позволили использовать этот метод широко в лабораторном синтезе.

В настоящей работе мы предлагаем простую и удобную методику получения тетра- и триметилловых эфиров маннозида, основанную на частичном метилировании маннозида с последующей жидкостной хроматографией на силикагеле смеси метилированных производных.

Метилирование маннозида диметилсульфатом в щелочной среде удобно с практической точки зрения, поскольку, по нашим наблюдениям, обеспечивает наиболее равномерное распределение заместителей. При жидкостной хроматографии на силикагеле метилловые эфиры маннозида распределяются по фракциям соответственно степени замещения; три-O-метилловые эфиры маннозида (I) дают две фракции, которые, в свою очередь, были разделены жидкостной хроматографией в виде ацетилированных производных.

Для идентификации метилловых эфиров использовали ^{13}C -ЯМР-спектроскопию (таблица). Отнесение сигналов в перметилированном маннозиде и эффекты метилирования для маннозида были приведены ранее [5, 6].

Экспериментальная часть

Температуру плавления измеряли на приборе Boethius. Удельное вращение определяли на автоматическом поляриметре Perkin — Elmer M141. В качестве растворителя использовали хлороформ. Спектры ^{13}C -ЯМР снимали на спектрометре Bruker HX-90E. Химические сдвиги приведены в миллионных долях и измерены относительно CH_3OH ($\delta_{\text{CH}_3} = 49,6$ м. д.). В качестве растворителя использовали D_2O . ТСХ выполняли на силикагеле L 5/40 мкм (Сhemapol). Для метилловых эфиров использовали систему хлороформ — метанол (95 : 5), для ацетатов метилловых эфиров — ацетон — гексан (1 : 2). Аналитическую ГЖХ проводили на приборе «Цвет-106», снабженном пламенно-ионизационным детектором и двумя колонками (0,3 × 200 см). В качестве жидкой фазы использовали 2% OF-1 на хромато-

Химические сдвиги ^{13}C -ЯМР тетра- и триметилвых эфиров
метил- α -D-маннопиранозида

Атом углерода	Положения метильных групп в эфире				
	2, 3, 4	2, 3, 6	2, 4, 6	3, 4, 6	2, 3, 4, 6
					9
C1	98,3	98,3	98,3	101,4	78,3
C2	76,9	76,2	80,7	66,9	86,9
C3	80,4	80,4	70,7	80,6	70,4
C4	76,7	66,8	78,0	76,5	76,7
C5	72,3	71,7	70,7	70,8	70,7
C6	61,4	72,1	71,8	71,8	51,8
CH ₃ O-1	55,4	55,6	55,5	55,5	55,6
CH ₃ O-2	59,1	59,0	59,1	—	9,1
CH ₃ O-3	57,5	57,5	—	57,1	57,5
CH ₃ O-4	60,4	—	60,6	60,4	60,5
CH ₃ O-6	—	59,1	59,3	59,1	59,1

не N-AW-HMDS (0,125—0,160 мм, Chemapol). Скорость потока аргона 60 мл/мин. Температура термостата 150° С. Приведены времена удерживания (R_T) относительно метил-6-O-ацетил-2,3,4-три-O-метил- α -D-маннопиранозида.

Ацетилирование. Метилвые эфиры ацетилировали уксусным ангидридом в пиридине по стандартной методике при соотношении между метиловым эфиром, уксусным ангидридом и пиридином 1 : 2,5 : 4 (в эквивалентах).

Частичное метилирование α -D-маннозида. 10 г (0,05 моль) маннозида растворяли в 15 мл воды и добавляли в течение 2 ч при перемешивании 50 мл (0,52 моль) диметилсульфата и 80 мл (0,8 моль) 30% NaOH. Раствор деионизовали смолами АВ-17 (ОН⁻) и КУ-2 (H⁺). После упаривания выход смеси метиловых эфиров маннозида 11,0 г (сироп).

Разделение метиловых эфиров маннозида. Смесь метиловых эфиров маннозида (10,0 г) наносили на колонку (3 × 45 см) с силикагелем L(100—160 мкм, Chemapol) и элюировали в градиенте концентрации метанола в хлороформе. Получали (в порядке элюции):

1. **Метил-2,3,4,6-тетра-O-метил- α -D-маннопиранозид.** Выход 2,2 г (20%), R_f 0,59, R_T 0,31, сироп, $[\alpha]_D^{20} +60,0^\circ$ (с 2,4) (ср. [7]: $[\alpha]_D^{20} +70,5^\circ$ (метанол)).

2. **Смесь 2,4,6- (IV) и 3,4,6-триметилового эфиров маннозида.** Выход 2,0 г (18,2%), R_f 0,47. Эту смесь ацетилировали (выход 2,1 г), наносили на колонку (2 × 30 см) с силикагелем L (40—100 мкм, Chemapol) и элюировали в градиенте концентрации ацетона в гексане. Получили **метил-2-O-ацетил-3,4,6-три-O-метил- α -D-маннопиранозид.** Выход 0,5 г (23,8%), R_f 0,37, R_T 0,53, сироп, $[\alpha]_D^{20} +43,8^\circ$ (с 3,7). После дезацетилирования 0,4 н.метилатом натрия получили **метил-3,4,6-три-O-метил- α -D-маннопиранозид**, $[\alpha]_D^{20} +85,0^\circ$ (с 3,2) (ср. [8]: $[\alpha]_D^{25} +8^\circ$ (CHCl₃)).

Метил-3-O-ацетил-2,4,6-три-O-метил- α -D-маннопиранозид. Выход 1,4 г (66,7%), R_f 0,33, R_T 1,16, сироп, $[\alpha]_D^{20} +52,3^\circ$ (с 3,0). После дезацетилирования получили **метил-2,4,6-три-O-метил- α -D-маннопиранозид**, $[\alpha]_D^{20} +56,6^\circ$ (с 2,4) (ср. [9]: $[\alpha]_D^{22} +51^\circ$ (CHCl₃)).

3. **Смесь 2,3,4- и 2,3,6-триметилового эфиров маннозида.** Выход 2,6 г (23,6%), R_f 0,43. Эту смесь ацетилировали, 2,7 г ацетатов наносили на колонку (2 × 30 см) с силикагелем L (40—100 мкм, Chemapol) и элюировали в градиенте концентрации ацетона в гексане. Получили **метил-6-O-ацетил-2,3,4-три-O-метил- α -D-маннопиранозид.** Выход 1,4 г (53,8%), R_f 0,33, R_T 1,00 (4,8 мин), сироп, $[\alpha]_D^{20} +51,8^\circ$ (с 2,5). После дезацетилирования получили метил-2,3,4-три-O-метил- α -D-маннопиранозид, сироп, $[\alpha]_D^{20} +65,8^\circ$ (с 3,0) (ср. [10]: $[\alpha]_D^{17} +47^\circ$ (вода)).

Метил-4-O-ацетил-2,3,6-три-O-метил- α -D-маннопиранозид. Выход 1,0 г (38,5%), R_f 0,27, R_T 1,24, сироп, $[\alpha]_D^{20} +43,2^\circ$ (с 2,9). После дезацетилирования получили метил-2,3,6-три-O-метил- α -D-маннопиранозид, сироп, $[\alpha]_D^{20} +30,9^\circ$ (с 3,2) (ср. [11]: $[\alpha]_D +31^\circ$ (CHCl₃)).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Aspinall G. O.* // Adv. Carbohydr. Chem. Biochem. 1953. V. 8. P. 217—230.
2. *Handa N., Montgomery R.* // Carbohydr. Res. 1969. V. 11. № 4. P. 467—484.
3. *Fournet B., Montreuil J.* // J. Chromatogr. 1973. V. 75. № 1. P. 29—37.
4. *Fournet B., Leroy Y., Montreuil J., Mayer H.* // J. Chromatogr. 1974. V. 92. № 1. P. 185—190.
5. *Haverkamp J., De Bie M. J. A., Vliegthart F. G.* // Carbohydr. Res. 1975. V. 39. № 9. P. 201—211.
6. *Gorin P. A. J.* // Carbohydr. Res. 1975. V. 39. № 1. P. 3—10.
7. *Haworth W. N., Hirst E. L., Isherwood F., Jones J. K. N.* // J. Chem. Soc. 1939. № 11. P. 1878—1880.
8. *Seymour F. R.* // Carbohydr. Res. 1974. V. 34. № 1. P. 65—70.
9. *Choy Y. M., Unrau A. M.* // Carbohydr. Res. 1971. V. 17. № 2. P. 439—443.
10. *Smith F., Stacey M., Wilson P. I.* // J. Chem. Soc. 1944. P. 131—134.
11. *Seymour F. R.* // Carbohydr. Res. 1973. V. 30. № 2. P. 327—335.

Поступила в редакцию
5.XII.1990

E. V. EVTUSHENKO, Yu. S. OVODOV

PREPARATION OF TETRA- AND TRI-O-METHYL ETHERS OF METHYL- α -D-MANNOPYRANOSIDE AND THEIR ACETATES

Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, Far East Division, Academy of Sciences of the USSR, Vladivostok

A convenient technique of preparing tetra- and tri-O-methyl ethers of methyl- α -D-mannopyranoside by its partial methylation followed by liquid chromatography is suggested. All methyl ethers and their acetates were obtained in individual form, ^{13}C NMR spectra are presented.