



УДК 547.455.69'261.057

© 1991 г.

Е. В. Евтушенко, Ю. С. Оводов

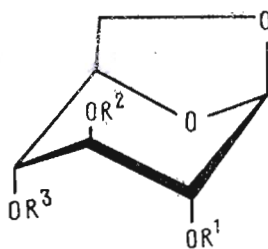
ЧАСТИЧНОЕ МЕТИЛИРОВАНИЕ 1,6-АНГИДРО-β-D-ГЛЮКОПИРАНОЗЫ

Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО АН СССР, Владивосток

Изучена относительная реакционная способность гидроксильных групп 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы в реакциях метилирования. Показано, что участие гидроксильных групп в образовании промежуточных комплексов с атомом переходного металла принципиально изменяет их реакционную способность. Предложен удобный метод синтеза метиловых эфиров 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы путем ее частичного метилирования с последующим разделением препаративной жидкостной хроматографией смеси метиловых эфиров или их ацетатов. Все метиловые эфиры получены в индивидуальном состоянии, охарактеризованы, приведены их ^{13}C -ЯМР-спектры.

При картировании активных центров эндоглюканаз [1] был необходим набор метиловых эфиров левоглюкозана для изучения их акцепторных свойств.

Синтезы индивидуальных метиловых эфиров 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы (I) были описаны ранее [2—6], однако в связи с использованием временных защитных групп методики многостадийны и трудоемки. Альтернативным подходом может быть либо региоселективное метилирование ангидроглюкозы (I), либо получение полного набора ее метиловых эфиров с последующим их разделением. К сожалению, факторы, лежащие в основе региоселективных реакций, не всегда понятны и требуют дополнительных исследований, поэтому для синтеза метиловых эфиров был выбран второй вариант.



- | | | |
|--|--|--|
| (I) $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^3=\text{H}$ | (IX) $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^3=\text{Ac}$ | (XVI) $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^3=\text{Tfa}$ |
| (II) $\text{R}^1=\text{Me}, \text{R}^2=\text{R}^3=\text{H}$ | (X) $\text{R}^1=\text{Me}, \text{R}^2=\text{R}^3=\text{Ac}$ | (XVII) $\text{R}^1=\text{Me}, \text{R}^2=\text{R}^3=\text{Tfa}$ |
| (III) $\text{R}^1=\text{R}^3=\text{H}, \text{R}^2=\text{Me}$ | (XI) $\text{R}^1=\text{R}^3=\text{Ac}, \text{R}^2=\text{Me}$ | (XVIII) $\text{R}^1=\text{R}^3=\text{Tfa}, \text{R}^2=\text{Me}$ |
| (IV) $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}, \text{R}^3=\text{Me}$ | (XII) $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{Ac}, \text{R}^3=\text{Me}$ | (XIX) $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{Tfa}, \text{R}^3=\text{Me}$ |
| (V) $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{Me}, \text{R}^3=\text{H}$ | (XIII) $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{Me}, \text{R}^3=\text{Ac}$ | (XX) $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{Me}, \text{R}^3=\text{Tfa}$ |
| (VI) $\text{R}^1=\text{R}^3=\text{Me}, \text{R}^2=\text{H}$ | (XIV) $\text{R}^1=\text{R}^3=\text{Me}, \text{R}^2=\text{Ac}$ | (XXI) $\text{R}^1=\text{R}^3=\text{Me}, \text{R}^2=\text{Tfa}$ |
| (VII) $\text{R}^1=\text{H}, \text{R}^2=\text{R}^3=\text{Me}$ | (XV) $\text{R}^1=\text{Ac}, \text{R}^2=\text{R}^3=\text{Me}$ | (XXII) $\text{R}^1=\text{Tfa}, \text{R}^2=\text{R}^3=\text{Me}$ |
| (VIII) $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^3=\text{Me}$ | | |

В настоящей работе изучены различные методики частичного метилирования ангидроглюкозы (I) и предложен удобный метод получения ее индивидуальных метиловых эфиров, путем частичного метилирования исходного (I) диметилсульфатом в щелочной среде с последующей препаративной хроматографией метиловых эфиров. Количественный анализ метиловых эфиров проводили ГЖХ в виде ацетатов на колонке с QF-1. Однако 2- (X) и 3-О-метиловый (XI) эфиры в виде этих производных не

Хроматографические характеристики метиловых эфиров 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы, их ацетатов и трифторацетатов

Положе- ний метиловых групп в ангидро- глюкозе	Метило- вый эфир	R_f	Ацетат	R_f	R_T	Трифтор- ацетат	R_T
—	I	0,09	IX	0,32	1,60	XVI	1,33
2	II	0,26	X	0,27	0,69	XVII	1,00
3	III	0,27	XI	0,35	0,69	XVIII	(4,6 мин) 1,13
4	IV	0,26	XII	0,19	1,00	XIX	1,38
2, 3	V	0,54	XIII	0,31	(10,2 мин) 0,29	XX	0,79
2, 4	VI	0,39	XIV	0,14	0,54	XXI	1,54
3, 4	VII	0,54	XV	0,22	0,40	XXII	1,13
2, 3, 4	VIII	0,66	XVIII	0,24	0,17	VIII	1,33

Таблица 2

Состав продуктов частичного метилирования 1,6-ангидро-β-D-глюкопиранозы (I) и ее монометиловых эфиров (II) — (IV)

Метод метилирования	Исход- ный сахар	Содержание в смеси, %							
		I (—) *	II (2)	III (3)	IV (4)	V (2, 3)	VI (2, 4)	VII (3, 4)	VIII (2, 3, 4)
(CH ₃) ₂ SO ₄ /NaOH	I	57,6	13,6	10,2	9,4	3,6	3,3	2,0	0,3
CH ₃ I/Ag ₂ O	I	17,2	21,3	2,0	18,2	2,0	34,1	2,8	2,4
CH ₂ N ₂ /SnCl ₂ ·2H ₂ O	I	20,4	22,2	13,5	21,7	13,1	2,0	6,8	0,3
CH ₂ N ₂ /SbCl ₃	I	61,2	4,8	20,3	5,1	3,6	0,8	2,7	1,5
CH ₃ I/Ag ₂ O	II	—	62,8	—	—	7,3	29,9	—	—
CH ₃ I/Ag ₂ O	III	—	—	39,0	—	25,8	—	24,6	10,6
CH ₃ I/Ag ₂ O	IV	—	—	—	58,7	—	35,0	4,7	1,6
CH ₂ N ₂ /SbCl ₃	II	—	72,2	—	—	20,8	3,9	—	3,1
CH ₂ N ₂ /SbCl ₃	III	—	—	82,8	—	7,8	—	7,4	2,0
CH ₂ N ₂ /SbCl ₃	IV	—	—	—	76,1	—	6,1	13,9	3,9

* Цифры в скобках у шифра соединения показывают положение метоксильных групп.

разделяются между собой ни на этой, ни на одной из испробованных фаз (БДС, НПС, ХЕ-60, OV-225). В то же время для трифторацетатов метиловых эфиров ангидроглюкозы (I) хотя и не удалось добиться полного разделения смеси, но трифторацетаты монометиловых эфиров ангидроглюкозы (I) хорошо разделяются на колонке с QF-1 (табл. 1). Поэтому для количественного анализа реакционной смеси мы использовали комбинированный подход: анализ полной смеси метиловых эфиров проводили в виде ацетатов, а соотношение компонентов внутри фракции монометиловых эфиров (предварительно выделенной жидкостной хроматографией на силикагеле) определяли в виде трифторацетатов.

Результаты частичного метилирования ангидроглюкозы (I) и ее монометиловых эфиров при использовании разных методов метилирования приведены в табл. 2. Как видно из этих данных, метилирование диметилсульфатом в щелочи приводит к примерно равному содержанию монометиловых эфиров с некоторым предпочтением для 2-О-метилового эфира (II), что связано с большей нуклеофильностью образующегося аниона при С-2. При метилировании иодистым метилом в присутствии окиси серебра значительную роль играют стерические факторы [7]. Низкая концентрация 3-О-метилового эфира (III) в реакционной смеси (2%) (табл. 2) в этом случае вызвана пространственными затруднениями для С3-ОН со стороны О-1, что наблюдалось и ранее [8] в реакциях этерификации. При метилировании 3-О-метилового эфира (III) иодистым метилом в присутствии окиси серебра (табл. 2) наблюдается практически равная реакцион-

ная способность для C2-OH и C4-OH. В то же время при метилировании этим способом 2-О-метилового эфира (II) отношение констант реакционной способности * для C4-OH и C3-OH $K_4 : K_3 = 4,1$, а для 4-О-метилового эфира (IV) отношение $K_2 : K_3 = 7,4$. Этим и объясняется тот факт, что во фракции ди-О-метилового эфира, полученных метилированием $\text{CH}_3\text{I}/\text{Ag}_2\text{O}$ ангидроглюкозы (I), 2,4-ди-О-метилового эфира (VI) является практически основным продуктом реакции (табл. 2).

Метилирование диазометаном в присутствии солей переходных металлов изменяет порядок реакционной способности гидроксильных групп. Известно [9], что координированные атомами переходных металлов гидроксилы становятся более кислыми и вступают в реакцию с диазометаном. В то же время образующиеся циклические комплексы более стабильны, чем ациклические, и гидроксилы, входящие в состав таких комплексов, метилируются в большей степени, чем координированные без образования циклических комплексов [10]. Результаты метилирования ангидроглюкозы (I) в присутствии $\text{SnCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ демонстрируют преимущественное образование 2- (II) и 4-О-метилового (IV) эфиров, что можно объяснить существованием промежуточного комплекса атома олова с C2-O4 и C4-O4. Подобный комплекс легко образуется и при реакции оксида дибутилолова с ангидроглюкозой (I), что отмечалось ранее [11]. Низкое содержание 2,4-ди-О-метилового эфира (VI) говорит о том, что образовавшийся 2- (II) и 4-О-метилового (IV) эфиры в дальнейшем с меньшей скоростью вовлекаются в метилирование с участием C3-OH. Это может быть объяснено образованием менее стойкого комплекса между атомом олова и O3 и O4.

Метилирование ангидроглюкозы (I) диазометаном в присутствии SbCl_3 демонстрирует противоположные результаты. Основным компонентом среди монометиловых эфиров является 3-О-метилового эфира (III), что может быть объяснено образованием циклического комплекса атома сурьмы с O3 и O4. Метилирование 3-О-метилового эфира (III) (табл. 2) показывает равную реакционную способность C2-OH и C4-OH. Метилирование 2- (II) и 4-О-метилового (IV) эфиров в присутствии SbCl_3 протекает со значительной региоселективностью по отношению к C3-OH (табл. 2), что свидетельствует в пользу образования промежуточного циклического комплекса с участием атома сурьмы и O3 и O4.

С учетом наиболее равномерного распределения заместителей при метилировании ангидроглюкозы (I) диметилсульфатом в щелочи (табл. 2) этот метод был выбран для препаративного получения смеси метиловых эфиров ангидроглюкозы (I). Хроматографические свойства метиловых эфиров ангидроглюкозы (I) приведены в табл. 1.

Смесь метиловых эфиров разделяли жидкостной хроматографией на силикагеле. При этом наряду с разделением на фракции одной степени замещения было достигнуто отделение 2,4-ди-О-метилового эфира (VI) от суммы 2,3- (V) и 3,4-ди-О-метилового (VII) эфиров. Фракции моно- и ди-О-метиловых эфиров ацетилировали и в виде ацетатов разделяли жидкостной хроматографией на силикагеле.

Большие различия в хроматографической подвижности в тонком слое ацетатов монометиловых эфиров, а также 2,3- (XIII) и 3,4-ди-О-метилового (XV) эфиров между собой (табл. 1) обеспечили препаративное разделение этих смесей. 2,4-Ди-О-метилового эфира (VI) может быть также получен целевым синтезом без использования защитных групп. Для этого продукт трехкратной обработки ангидроглюкозы (I) иодистым метилом в присутствии окиси серебра, содержащий 58% 2,4-ди-О-метилового (VI) эфира, хроматографировали на колонке с силикагелем. Вследствие большого отличия в хроматографической подвижности от других изомеров 2,4-ди-О-метилового эфира (VI) был выделен почти с количественным выходом (55%).

Идентификацию метиловых эфиров ангидроглюкозы (I) провели методом ^{13}C -ЯМР (табл. 3) с учетом известных [12] эффектов метилирова-

* Отношение констант реакционной способности гидроксильных групп определяется из пропорций ди-О-метиловых эфиров при метилировании монометиловых эфиров.

Химические сдвиги ^{13}C -ЯМР 1,6-ангидро- β -D-глюкопиранозы и ее метиловых эфиров (δ , м.д.)

Положе- ние метиловых групп в ангидро- глюкозе	Соедине- ние	C1	C2	C3	C4	C5	C6	2-OMe	3-OMe	4-OMe
—	I	102,2	71,0	73,3	71,6	77,0	65,9			
2	II	100,3	80,3	70,3	71,6	77,0	65,9	58,0		
3	III	101,8	68,7	82,7	68,1	76,5	65,6		58,4	
4	IV	102,1	70,9	70,7	80,8	74,3	65,8			57,3
2,3	V	99,9	77,8	79,4	67,9	76,7	65,5	57,9	57,9	
2,4	VI	100,2	80,2	68,1	80,9	74,0	65,9	58,1		57,3
3,4	VII	101,7	68,7	80,0	77,6	73,9	65,5		58,0	57,0
2,3,4	VIII	99,9	77,8	77,1	77,3	73,8	65,6	58,1	58,1	57,1

Таблица 4

Изменения химических сдвигов ^{13}C в ангидроглюкозе (I) и ее метиловых эфирах

α_2		α_3		α_4	
эффект	переход	эффект	переход	эффект	переход
+9,3	I — II	+9,4	I — III	+9,2	I — IV
+9,1	III — V	+9,1	II — V	+9,3	II — VI
+9,3	IV — VI	+9,3	IV — VII	+9,5	III — VII
+9,1	VII — VIII	+9,0	VI — VIII	+9,4	V — VIII
β_1^{2*}		β_2^3		β_3^2	
эффект	переход	эффект	переход	эффект	переход
-1,9	I — II	-2,3	I — III	-3,0	I — II
-1,9	III — V	-2,5	II — V	-3,3	III — V
-1,9	IV — VI	-2,2	IV — VII	-2,6	IV — VI
-1,8	VII — VIII	-2,4	VI — VIII	-2,9	VII — VIII
β_3^4		β_4^3		β_5^4	
эффект	переход	эффект	переход	эффект	переход
-2,6	I — IV	-3,5	I — III	-2,7	I — IV
-2,2	II — VI	-3,7	II — V	-3,0	II — VI
-2,7	III — VII	-3,2	IV — VII	-2,6	III — VII
-2,3	V — VIII	-3,6	VI — VIII	-2,9	V — VIII

* β_1^{2*} -эффект на первом углеродном атоме при метилировании гидроксильной группы при C2, далее аналогичные обозначения.

ния. Отнесение сигналов ^{13}C ангидроглюкозы (I) и ее метиловых эфиров (II)—(VIII) сделано ранее в работах [13—16]. Однако данные были противоречивыми. Основываясь на отнесении сигналов ^{13}C ангидроглюкозы (I), приведенном в работе [13], мы отнесли сигналы ^{13}C во всех метиловых эфирах ангидроглюкозы (I). При этом наблюдались следующие закономерности (табл. 4): α -эффекты во всех случаях были в интервале от +9,0 до +9,5 м. д. β -эффекты лежат в интервале от -1,9 до -3,7 м. д., причем наименьший β -эффект на C1 наблюдается при метилировании C2-ОН и равен $-1,8 \div -1,9$ м. д., наибольшее значение β -эффекта на C4 отмечено при метилировании C3-ОН ($-3,2 \div -3,7$ м. д.), в остальных случаях значения β -эффектов лежат в интервале от -2,2 до -3,3 м. д. γ -эффекты невелики и лежат в интервале от +0,1 до -0,5 м. д. Наибольшего значения они достигают при метилировании C3-ОН на C1 и C5 (от -0,2 до -0,5). В остальных случаях лежат в интервале от +0,1 до -0,3 м. д.

Экспериментальная часть

Температуры плавления измеряли на приборе Boethius. Удельное вращение определяли на автоматическом поляриметре Perkin — Elmer M 141. В качестве растворителя для ангидроглюкозы (I) использовали воду, в остальных случаях — хлороформ. ЯМР-спектры снимали на спектрометре Bruker WM-250. Для ^1H -ЯМР-спектроскопии растворителем служил CDCl_3 , для ^{13}C -ЯМР — D_2O . Химические сдвиги приведены в миллионных долях и измерены относительно CH_3OH ($\delta_{\text{CH}_3} = 49,6$ для ^{13}C -ЯМР) и тетраметилсилана (^1H -ЯМР). ТСХ выполняли на силикагеле L 5—40 мкм (Chemapol). Для метиловых эфиров использовали систему хлороформ — метанол (9,5 : 0,5), для ацетатов метиловых эфиров — этилацетат — гексан (1 : 1). Для колоночной хроматографии применяли силикагель L40—100 мкм (Chemapol). Аналитическую ГЖХ проводили на приборе «Цвет-106», снабженном пламенно-ионизационным детектором и двоянными колонками ($0,3 \times 200$ см). В качестве жидкой фазы использовали 2% QF-1 на хроматоне N-AW-HMDS (0,125—0,160 мм; Chemapol). Скорость потока аргона 60 мл/мин. Температура термостата 150°C для ацетатов и 130°C для трифторацетатов.

Ацетилирование. Метиловые эфиры ацетилировали уксусным ангидридом в пиридине при соотношении между метиловым эфиром, уксусным ангидридом и пиридином, равном 1 : 2,5 : 4. Смесь оставляли при 20°C на 10 ч, затем разбавляли 10-кратным объемом холодной воды и через 20 мин дважды экстрагировали равным объемом хлороформа. Объединенный хлороформный экстракт промывали 2 н. HCl , насыщенным раствором бикарбоната натрия, сушили над Na_2SO_4 и упаривали.

Деацетилирование. К раствору ацетата метилового эфира ангидроглюкозы (I) в абсолютном метаноле (на 1 г 10 мл) при 20°C добавляли 0,4 н. раствор метилата натрия из расчета на 1 экв. ацетата 0,03 экв. метилата натрия. Смесь выдерживали 5 мин при 60°C (контроль — методом ТСХ). Раствор охлаждали, деионизовали катионитом КУ-2 (H^+), отфильтровывали и упаривали.

Трифторацетилирование [17]. Метиловый эфир (5 мг) растворяли в смеси сухого этилацетата (0,1 мл) и трифторуксусного ангидрида (отечественное производство, ч.; 0,1 мл). Раствор оставляли стоять при 20°C в герметично закрытой пробирке 30 мин, затем использовали для ГЖХ без предварительной обработки.

1,6-Ангидро- β -D-глюкопираноза (I) [18]. Картофельный крахмал (25 г) подвергали пиролизу в круглодонной колбе на 1 л при $\sim 300^\circ\text{C}$ и давлении 12—14 мм рт. ст. После четырех перегонок выход дистиллята был 30—35 мл. Продукт упаривали до сиропа и очищали на колонке с силикагелем, элюируя системой хлороформ — метанол (95 : 5). Выход ангидроглюкозы (I) 12 г (12%). Т. пл. $180\text{—}181^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} = -61,5^\circ$ (с 0,8) (ср. [6]: т. пл. $178\text{—}180^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D = -65,4^\circ$ (вода)). 2,3,4-Три-О-ацетил-1,6-ангидро- β -D-глюкопираноза: т. пл. $110\text{—}111^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} = -63,8^\circ$ (с 1,4) (ср. [18]: $109\text{—}110^\circ\text{C}$). ПМР: 2,12; 2,15 и 2,18 (3с, 9H, 3OAc); 3,83 (т, 1H, H-6a); 4,12 (д, 1H, H-6b); 4,61 (с, 1H, H-2); 4,65 (с, 1H, H-4); 4,87 (с, 1H, H-3); 5,48 (с, 1H, H-1).

Частичное метилирование ангидроглюкозы (I) в аналитическом варианте проводили как было описано ранее [19]. Метилирование диазометаном в присутствии $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (ч.) проводили так же, как с SbCl_3 [19]. Для препаративного варианта 7,0 г (43 ммоль) ангидроглюкозы (I) растворяли в 10 мл воды, добавляли в течение 2 ч при перемешивании на магнитной мешалке 14 мл (0,15 моль) диметилсульфата и 23 мл (0,23 моль) 30% NaOH . Раствор деионизировали смолами АВ-17 (OH^-) и КУ-2 (H^+). После упаривания выход сиропа 7,3 г.

Разделение метиловых эфиров ангидроглюкозы (I). Смесь метиловых эфиров ангидроглюкозы (I) (7,3 г) наносили на колонку (3×45 см) с силикагелем и элюировали градиентом растворителей: гексан $\rightarrow$ хлороформ $\rightarrow$ метанол. Получены (в порядке элюции):

1,6-Ангидро-2,3,4-три-О-метил- β -D-глюкопираноза (VIII). Выход 1,8 г

(25%), сироп, $[\alpha]_D^{20} -48,3^\circ$ (с 0,7) (ср. [6]: $[\alpha]_D^{20} -48,5^\circ$ (бензол)). ПМР: 3,11 (с, 1H, H-2); 3,16 (с, 1H, H-4); 3,33 (с, 1H, H-3); 3,46; 3,48 и 3,49 (3с, 9H, 3OCH_3); 3,73 (т, 1H, H-6a); 3,94 (д, 1H, H-6б); 4,64 (д, 1H, H-5); 5,48 (с, 1H, H-1).

Смесь 2,3- (V) и 3,4-ди-О-метилового (VII) эфиров. Выход 2,0 г (27%). Смесь (2,0 г) ацетилювали и 2,2 г смеси ацетатов наносили на колонку (2×30 см). Элюировали градиентом этилацетата в гексане. Получили: 4-О-ацетил-1,6-ангидро-2,3-ди-О-метил-β-D-глюкопиранозу (XIII). Выход 1,4 г (64%), сироп, $[\alpha]_D^{20} -74,1^\circ$ (с 0,6). ПМР: 2,18 (с, 3H, OAc); 3,14 (с, 1H, H-2); 3,31 (с, 1H, H-3); 3,47 и 3,48 (2с, 6H, 2OCH_3); 3,75 (т, 1H, H-6a); 4,06 (д, 1H, H-6б); 4,55 (д, 1H, H-5); 4,71 (с, 1H, H-4); 5,51 (с, 1H, H-1). После деацетилирования получена 1,6-ангидро-2,3-ди-О-метил-β-D-глюкопираноза (V): сироп, $[\alpha]_D^{20} -86,7^\circ$ (с 0,5) (ср. [2]: $[\alpha]_D^{25} -82^\circ$ (хлороформ)).

2-О-Ацетил-1,6-ангидро-3,4-ди-О-метил-β-D-глюкопираноза (XV). Выход 0,7 г (32%), сироп, $[\alpha]_D^{20} -51,7^\circ$ (с 1,2). ПМР: 2,15 (с, 3H, OAc); 3,17 (с, 1H, H-4); 3,32 (с, 1H, H-3); 3,49 (с, 6H, 2OCH_3); 3,77 (т, 1H, H-6a); 4,03 (д, 1H, H-6б); 4,66 (д, 1H, H-5); 4,67 (с, 1H, H-2); 5,42 (с, 1H, H-1). После деацетилирования получена 1,6-ангидро-3,4-ди-О-метил-β-D-глюкопираноза (VII): сироп, $[\alpha]_D^{20} -42,9^\circ$ (с 0,8). [3]: $[\alpha]_D^{25} -49,7^\circ$ (ацетон).

1,6-Ангидро-2,4-ди-О-метил-β-D-глюкопираноза (VI). Выход 1,2 г (16%) сироп, $[\alpha]_D^{20} -61,5^\circ$ (с 0,8). [3]: $[\alpha]_D^{25} -63,7^\circ$ (ацетон). После ацетилирования была получена 3-О-ацетил-2,4-ди-О-метил-1,6-ангидро-β-D-глюкопираноза (XIV), $[\alpha]_D^{20} -75,0^\circ$ (с 0,7). ПМР: 2,12 (с, 3H, OAc); 3,06 (с, 1H, H-2); 3,13 (с, 1H, H-4); 3,50 (с, 6H, 2OCH_3); 3,80 (т, 1H, H-6a); 3,99 (д, 1H, H-6б); 4,67 (д, 1H, H-5); 4,99 (с, 1H, H-3); 5,49 (с, 1H, H-1).

Смесь монометильных эфиров (1,6 г, 22%). Смесь 1,6 г ацетилювали и 2,2 г смеси ацетатов наносили на колонку (2×30 см). Элюировали градиентом этилацетата в гексане. Получили 2,4-ди-О-ацетил-1,6-ангидро-3-О-метил-β-D-глюкопиранозу (XI). Выход 0,6 г (27%), сироп, $[\alpha]_D^{20} -63,8^\circ$ (с 1,8). ПМР: 2,15 и 2,18 (2с, 6H, 2OAc); 3,27 (с, 1H, H-3); 3,50 (с, 3H, OCH_3); 3,78 (т, 1H, H-6a); 4,15 (д, 1H, H-6б); 4,62 (д, 1H, H-5); 4,69 (с, 1H, H-2); 4,74 (с, 1H, H-4); 5,47 (с, 1H, H-1). После деацетилирования получена 1,6-ангидро-3-О-метил-β-D-глюкопираноза (III), сироп, $[\alpha]_D^{20} -58,8^\circ$ (с 1,1). [2]: $[\alpha]_D^{25} -59^\circ$ (метанол).

3,4-Ди-О-ацетил-1,6-ангидро-2-О-метил-β-D-глюкопираноза (X). Выход 1,0 г (45%), т. пл. $49-50^\circ\text{C}$ (из смеси этилацетат — гексан, 1 : 2), $[\alpha]_D^{20} -89,8^\circ$ (с 1,7). ПМР: 2,12 и 2,18 (2с, 6H, 2OAc); 3,06 (с, 1H, H-2); 3,52 (с, 3H, OCH_3); (т, 1H, H-6a); 4,10 (д, 1H, H-6б); 4,61 (д, 1H, H-5); 4,68 (с, 1H, H-4); 4,87 (с, 1H, H-3); 5,49 (с, 1H, H-1). После деацетилирования получена 1,6-ангидро-2-О-метил-β-D-глюкопираноза (II). Т. пл. $93-94^\circ\text{C}$ (из смеси гексан — этилацетат, 1 : 1), $[\alpha]_D^{20} -73,7^\circ$ (с 0,4) (ср. [5]: т. пл. $93-94^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{25} -72,7^\circ$ (ацетон)).

2,3-Ди-О-ацетил-1,6-ангидро-4-О-метил-β-D-глюкопираноза (XII). Выход 0,5 г (22%), сироп, $[\alpha]_D^{20} -37,3^\circ$ (с 1,3) (ср. [4]: $[\alpha]_D -36,5^\circ$ (хлороформ)). ПМР: 2,13 и 2,16 (2с, 6H, 2OAc); 3,12 (с, 1H, H-4); 3,55 (с, 3H, OCH_3); 3,89 (т, 1H, H-6a); 4,00 (д, 1H, H-6б); 4,62 (с, 1H, H-2); 4,67 (д, 1H, H-5); 4,93 (с, 1H, H-3); 5,46 (с, 1H, H-1). После деацетилирования получена 1,6-ангидро-4-О-метил-β-D-глюкопираноза (IV), сироп, $[\alpha]_D^{20} -55,4^\circ$ (с 0,8) (ср. [4]: $[\alpha]_D -62^\circ$ (ацетон)).

Синтез 1,6-ангидро-2,4-ди-О-метил-β-D-глюкопиранозы (VI). Ангидроглюкозу (I) (1,0 г, 6 ммоль) растворяли в метаноле (10 мл), добавляли иодистый метил (ч.д.а.; 6 мл, 96 ммоль), окись серебра (6 г, 26 ммоль) и перемешивали на магнитной мешалке в темноте 1 ч при 20°C . Раствор отфильтровывали, упаривали и метилировали повторно. После трех обработок полученный сироп (1,1 г) наносили на колонку (2×30 см) и элюировали градиентом хлороформа в гексане. Выход 1,6-ангидро-2,3,4-три-О-метил-β-D-глюкопиранозы (VIII) 0,3 г (27%). Выход 1,6-ангидро-2,4-ди-О-метил-β-D-глюкопиранозы (VI) 0,6 г (55%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Звягинцева Т. И., Ештушенко Е. В., Елякова Л. А. // Биоорг. химия. 1989. Т. 15. № 9. С. 1206—1214.
2. Jeanloz R. W., Rapin A. M. C., Nakomori S. I. // J. Org. Chem. 1961. V. 26. № 10. P. 3939—3946.
3. Wollage P. C., Seib P. A. // J. Chem. Soc. C. 1971. № 19. P. 3143—3155.
4. Bochkov A. F., Voznyi Y. V. // Carbohydr. Res. 1974. V. 32. № 1. P. 1—8.
5. Wollage P. C., Seib P. A. // Carbohydr. Res. 1969. V. 10. P. 589—594.
6. Irvine J. C., Oldham J. W. // J. Chem. Soc. 1921. P. 1744—1759.
7. Ештушенко Е. В., Оводов Ю. С. // Химия природ. соедин. 1987. № 1. С. 132—133.
8. Macleod J. M., Schroeder L. R., Seib P. A. // Carbohydr. Res. 1973. V. 30. P. 337—347.
9. Toman R., Karácsony S., Palovčík R. // Carbohydr. Res. 1977. V. 56. P. 191—194.
10. Ештушенко Е. В., Оводов Ю. С. Региоселективное метилирование метилгликозидов диазометаном в присутствии солей переходных металлов. Владивосток, 1987. 15 с. — Деп. в ВИНТИ. 17.11.87, № 8064 — В 87.
11. Grindley T. B., Thangarasa R. // Carbohydr. Res. 1988. V. 172. P. 311—318.
12. Шапков А. С., Чижов О. С. // Биоорг. химия. 1976. Т. 2. № 4. С. 437—497.
13. Ritchie R. G. S., Cyr N., Perlin A. S. // J. Can. Chem. 1976. V. 54. № 14. P. 2301—2309.
14. Paulsen H., Sinnwell V., Greve W. // Carbohydr. Res. 1976. V. 49. P. 27—35.
15. Гуляев Н., Шмырина А. Я., Сеуридов А. Ф., Шапков А. С., Чижов О. С. // Биоорг. химия. 1977. Т. 3. № 1. С. 50—54.
16. Černý I., Buděšínský M., Trnka T., Černý M. // Carbohydr. Res. 1984. V. 130. P. 103—114.
17. Arakawa Y., Imanari T., Tamura Z. // Chem. Pharm. Bull. 1976. V. 24. № 9. P. 2032—2037.
18. Ward R. B. // Meth. Carbohydr. Chem. 1963. V. 2. P. 394—396.
19. Ештушенко Е. В., Краева С. Э., Оводов Ю. С. // Биоорг. химия. 1989. Т. 15. № 4. С. 534—537.

Поступила в редакцию
29.X.1990

E. V. EVTUSHENKO, Yu. S. OVODOV

PARTIAL METHYLATION OF 1,6-ANHYDRO- β -D-GLYCOPYRANOSE

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

The relative reactivity of hydroxyl groups of 1,6-anhydro- β -D-glucopyranose in methylation reactions has been studied. The formation of intermediate complexes of hydroxyl groups with a transition metal atom has been shown to dramatically change their reactivity. A convenient method of synthesis of methyl ethers of 1,6-anhydro- β -D-glucopyranose and their acetates by partial methylation of 1,6-anhydro- β -D-glucopyranose followed by preparative liquid chromatography of the methyl ethers and their acetates is suggested. All the methyl ethers are obtained in the homogenous state and characterized, e.g., by ^{13}C NMR spectra.