



УДК 547.455.627-312'261 : 543.422.23

СПЕКТРЫ ^{13}C -ЯМР МЕТИЛ-3,6-АНГИДРО- α -D-ГАЛАКТОПИРАНОЗИДА И ЕГО МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ

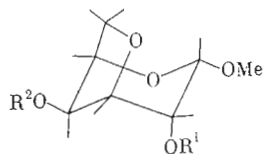
Шашков А. С., Усов А. И., Яроцкий С. В.

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

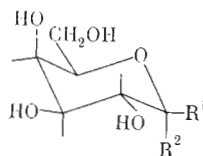
Описаны и интерпретированы спектры ^{13}C -ЯМР метил-3,6-ангидро- α -D-галактопиранозидов, а также его 2-O-метил-, 4-O-метил- и 2,4-ди-O-метил-производных. Полученные данные можно использовать при исследовании методом ^{13}C -ЯМР полисахаридов красных водорослей, содержащих остатки 3,6-ангидрогалактозы.

Применение спектроскопии ^{13}C -ЯМР дает ценную информацию о строении сложных углеводов, включая полисахариды [1]. Тем не менее этот метод до настоящего времени не был применен для установления строения галактанов красных водорослей. В работе [2] описаны изменения спектра ^{13}C -ЯМР ι -каррагинана, обусловленные переходом молекул этого полисахарида в упорядоченную конформацию, однако авторы не ставили своей целью полностью расшифровать спектр. Очевидно, для анализа спектров подобных полисахаридов красных водорослей необходимо предварительно интерпретировать спектры входящих в их состав производных галактозы и 3,6-ангидрогалактозы, часто замещенных O-метильными или сульфатными группами. Особенный интерес представляют спектры 3,6-ангидрогалактозидов — соединений, содержащих одновременно пяти- и шестичленный кислородсодержащие циклы, причем пиранозный цикл обладает инвертированной конформацией по сравнению с родоначальными галактозидами. Производные углеводов такого типа до сих пор не изучены методом ^{13}C -ЯМР.

Настоящая работа посвящена анализу спектров ^{13}C -ЯМР метил-3,6-ангидро- α -D-галактопиранозидов (I), а также его 2-O-метил-, 4-O-метил- и 2,4-ди-O-метил-производных (соответственно (II), (III) и (IV)). Выбор



- (I) $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$
(II) $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{R}^2 = \text{H}$
(III) $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{Me}$
(IV) $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}$



- (V) $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{OMe}$
(VI) $\text{R}^1 = \text{OMe}, \text{R}^2 = \text{H}$

в качестве объекта исследования соединений с α -конфигурацией гликозидного центра обусловлен тем, что именно α -гликозидные связи характерны для остатков 3,6-ангидрогалактозы в галактапах красных водорослей. Было установлено, что спектр (I) значительно отличается от известных спектров [3] метил- α - и β -D-галактопиранозидов (V) и (VI).

Для отнесения сигналов в спектрах (I) и его метиловых эфиров (II) — (IV) мы воспользовались сопоставлением этих спектров друг с другом с учетом следующих закономерностей [4—6]:

1) метилирование ОН-группы вызывает сдвиг сигнала непосредственно связанного с ней атома углерода на 8—11 м. д. в слабое поле (α -эффект);

2) если окси- и метоксигруппы расположены у соседних атомов углерода и обе занимают экваториальное положение, наблюдается небольшой сдвиг сигнала β -углеродного атома в сильное поле (до 1,5 м. д.). Если ОН-группа аксиальна, β -эффект в результате метилирования соседней ОН-группы достигает 4,5 м. д.;

3) метилирование мало влияет на химические сдвиги сигналов более удаленных атомов углерода.

Применение этих правил позволило сделать полное отнесение сигналов в спектрах (I) — (IV) (табл. 1).

Для независимой проверки правильности отнесения сигналов мы изучили изменения, происходящие в спектрах (II) и (IV) при добавлении возрастающих количеств парамагнитного сдвигающего реагента (ПСР) трис-(дипивалоилметанат)-европия $\text{Eu}(\text{dpm})_3$. Ранее, при изучении спектров ПМР тех же соединений [7], было показано, что в образовании комплекса с ПСР участвует кислородный атом пятичленного цикла. Исходя из этого, следовало ожидать, что при добавлении $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ наибольшие изменения будут претерпевать сигналы С3 и С6. Зная положение атома Eu и рассматривая молекулярные модели (ср. [8]), можно предположить следующий порядок изменения химических сдвигов сигналов атомов углерода при образовании комплекса с ПСР (исходили из чисто псевдоконтактного механизма сдвигов ^{13}C и не учитывали возможности комплексообразования по ОН-группе):

$$G_{\text{C6}} \approx G_{\text{C3}} > G_{\text{C2}} > G_{\text{C1}} > G_{\text{C4}} > G_{\text{C5}},$$

где G_{C_i} — наклон прямых в координатах химический сдвиг/концентрация ПСР. Результаты эксперимента с ПСР приведены в табл. 2 (значения химических сдвигов сигналов в спектрах (II) и (IV) в CDCl_3 см. в табл. 1).

Как видно из табл. 2, последовательность изменения химических сдвигов сигналов в спектре (IV) совпадает с предсказанной; отклонение для (II) от ожидаемого порядка объясняется, возможно, конкурентным участием в комплексообразовании с ПСР ОН-группы при С4 (из ПМР-спектров следует [7], что этот гидроксил обладает меньшей способностью к комплексообразованию с $\text{Eu}(\text{dpm})_3$, чем кислородный атом пятичленного цикла). Переход от D_2O к CDCl_3 приводит для соединений (II) и (IV) к небольшим и незакономерным изменениям химических сдвигов сигналов всех атомов углерода. Это позволяет считать данные эксперимента с ПСР вполне корректными и для спектров водных растворов изученных соединений. Во всяком случае единственно возможное сомнение при отнесении близких по сдвигу сигналов С2 и С3 в (II) отпало после эксперимента с селективным $\{^1\text{H}\}$ - ^{13}C -резонансом (расшифровку ПМР-спектра (II) см. в [7]).

Для анализа полученных спектральных данных удобно пользоваться табл. 3.

Согласно табл. 3, переход от α -метилгалактозида (V) к его 3,6-ангидропроизводному (I) сопровождается значительными изменениями в химических сдвигах сигналов всех углеродных атомов, причем особенно велики они для резонансных линий С3 и С6. Это является одновременно следствием образования внутримолекулярного эфира С3—О—С6 и инверсии конфигурации пиранозного цикла. Следует отметить, что сигнал гликозидного

Химические сдвиги сигналов атомов углерода (в м. д.)

Соединение	C1	C2	C3	C4	C5	C6	1-ОМе	2-ОМе	4-ОМе
(I)	98,99	70,76	81,87	70,88	78,07	70,06	58,41		
(II)	98,96	79,08	79,90	71,07	78,20	69,88	58,41	59,62	
(II)*	98,62	79,41	80,00	70,82	77,50	69,24	57,65	60,01	
(III)	99,27	69,97	79,56	80,02	75,68	70,09	58,41		57,34
(IV)	99,29	79,17	77,68	80,23	75,83	70,09	58,44	59,80	57,56
(IV)*	98,99	79,29	77,34	79,59	75,04	69,08	57,64	60,01	56,73
(V)	100,69	69,55	70,88	70,58	71,97	62,53	56,19		
(VI)	105,12	72,04	74,13	69,97	76,38	62,23	58,32		

* В CDCl₃.

Таблица 2

Относительные изменения химических сдвигов (в м. д.) сигналов С-атомов в присутствии Eu(dpm)₃*

Соединение	C1	C2	C3	C4	C5	C6	1-ОМе	2-ОМе	4-ОМе
(II)	1,7	2,4	3,4	1,9	1,4	3,5	1,2	1,0	
(IV)	1,4	1,4	1,8	1,1	0,8	2,4	1,0	1,0	0,22

* 1,5 мл 10% раствора (II) или (IV) в CDCl₃, содержащие 0, 20, 40 или 60 мг Eu(dpm)₃. Изменение химического сдвига сигнала С-атома 2-О-метильной группы принято за 1.

Таблица 3

Изменение химических сдвигов (в м. д.) сигналов С-атомов при изменении структуры соединений

Изменение структуры	C1	C2	C3	C4	C5	C6
(V) → (I)	-1,70	+1,21	+10,99	+0,30	+6,10	+7,53
(I) → (II)	-0,03	+8,32	-1,97	+0,19	+0,13	-0,18
(I) → (III)	+0,28	-0,79	-2,31	+9,14	-2,39	+0,03
(I) → (IV)	+0,30	+8,41	-4,19	+9,35	-2,24	+0,03
(II) → (IV)	+0,33	+0,09	-2,12	+9,16	-2,37	+0,21
(III) → (IV)	+0,02	+9,20	-1,88	+0,21	+0,15	0,00

атома углерода C1 в (I), имеющего экваториальную ОСН₃-группу, смещен в сильное поле по сравнению с сигналом C1 в (V), метоксильная группа при котором ориентирована аксиально. Сравнение же сигналов C1 в (V) и (VI), обладающем, как и (I), экваториальным метоксилом при C1, показывает значительный сдвиг для (VI) в слабое поле по сравнению с (V). Такой эффект можно, видимо, объяснить наличием у C2 в (I) аксиальной ОН-группы, тогда как в (V) и (VI) ОН-группы при C2 экваториальны. Подобная закономерность может быть прослежена и для других метилгексопиранозидов [1], где значения химических сдвигов сигналов C1 в значительной степени зависят от положения ОН-группы при C2. Кроме того, сигнал C1 в (I) может быть дополнительно смещен в сильное поле по сравнению с исходным (V) вследствие γ-гош-взаимодействия C1 и атома кислорода пятичленного цикла. Ранее, при изучении более простых моделей, было показано [1], что подобное взаимодействие приводит к сдвигам сигналов С-атомов в сильное поле.

Метилирование (I) в положение 2 смещает резонанс C2 в слабое поле на 8,3 м. д., а резонанс C3 — на 2,0 м. д. в сильное поле. Аналогично мети-

лирование (I) в положение 4 вызывает сдвиг сигнала C4 на 9,1 м. д. в слабое поле, а резонансы C3 и C5 смещаются в сильное поле на 2,3 и 2,4 м. д. соответственно. В полностью метилированном производном (IV) сдвиг сигнала C3 по сравнению с (I) составляет 4,2 м. д. в сильное поле, что приблизительно равно удвоенному β -эффекту при метилировании. Эти результаты находятся в хорошем соответствии с известными закономерностями [4—6]. Интересно отметить практически полное отсутствие β -эффекта для C1, наблюдаемое в соединениях (II) и (IV). Можно полагать, что это явление распространено достаточно широко, так как имеются литературные данные о сохранении значения химического сдвига сигнала C1 или даже небольшом смещении его в слабое поле в результате метилирования гидроксила при C2, если заместитель при C1 (ОН- или ОСН₃- группы) занимает экваториальное положение [5, 6, 9].

Полученные результаты могут быть использованы при изучении методом спектроскопии ¹³C-ЯМР олиго- и полисахаридов, содержащих остатки 3,6-ангидрогалактозы.

Экспериментальная часть

Спектры ¹³C-ЯМР измерены на спектрометре Bruker-Physik WP-60 при 15,08 МГц; концентрация растворов ~ 10% в D₂O. Химические сдвиги измеряли относительно метанола как внутреннего стандарта и пересчитывали относительно ТМС по соотношению $\delta_{\text{ТМС}} = \delta_{\text{MeOH}} + 50,12$ м. д., полученному в отдельном эксперименте. При использовании в качестве растворителя CDCl₃ внутренним стандартом служил ТМС.

В эксперименте с парамагнитным сдвигающим реагентом применяли трис-(дипivaloилметанат) европия, полученный Пермским фармацевтическим институтом, подвергая его возгонке непосредственно перед внесением в раствор.

Метил-3,6-ангидро- α -D-галактопиранозид (I) получали по методике [10], метилированные производные (II), (III) и (IV) — по методике [11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Шашков А. С., Чижов О. С. (1976) Биоорганич. химия, 2, 437—496.
2. Bryce T. A., McKinnon A. A., Morris E. R., Rees D. A., Thom D. (1974) Faraday Discuss. Chem. Soc., № 57, 221—229.
3. Gorin P. A. J., Mazurek M. (1975) Can. J. Chem., 53, 1212—1223.
4. Dorman D. E., Angyal S. J., Roberts J. D. (1970) J. Amer. Chem. Soc., 92, 1351—1354.
5. Voelter W., Breitmaier E., Rathbone E. B., Stephen A. M. (1973) Tetrahedron, 29, 3845—3848.
6. Gorin P. A. J. (1975) Carbohydr. Res., 39, 3—10.
7. Чижов О. С., Шашков А. С., Усов А. И., Шисков А. И. (1975) Изв. АН СССР. Сер. хим., 2591—2594.
8. Cockerill A. F., Davies G. J. O., Harden R. C., Rackham D. M. (1973) Chem. Rev., 73, 553—588.
9. Usui T., Yamaoka N., Matsuda K., Tuzimura K., Sugiyama H., Seto S. (1973) J. Chem. Soc. Perkin I, 2425—2432.
10. Haworth W. N., Jackson J., Smith F. (1940) J. Chem. Soc., 620—632.
11. Anderson N. S., Dolan T. C. S., Rees D. A. (1968) J. Chem. Soc. (C), 596—601.

Поступила в редакцию
21.VI.1976

CARBON-13 NMR SPECTRA OF METHYL 3,6-ANHYDRO- α -D-GALACTOPYRANOSIDE AND ITS METHYL ETHERS

SHASHKOV A. S., USOV A. I., YAROTSKY S. V.

*N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry,
Academy of Sciences of the USSR, Moscow*

The ¹³C-NMR spectra of methyl 3,6-anhydro α -D-galactopyranoside, its 2-O-methyl-, 4-O-methyl-, and 2,4-di-O-methyl-derivatives have been taken and analyzed. The data obtained may be used in the structural investigation of the red seaweed polysaccharides containing 3,6-anhydrogalactose residues.