



УДК 543.422+547.917

ИЗУЧЕНИЕ МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ  
МЕТИЛ(МЕТИЛ- $\alpha$ -*D*-ГАЛАКТОПИРАНОЗИД)УРОНАТА  
С ПОМОЩЬЮ СПЕКТРОСКОПИИ  $^{13}\text{C}$ -ЯМР

Шашков А. С.

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

Гришковой В. И., Чирва В. Я.

Симферопольский государственный университет им. М. В. Фрунзе

Изучены спектры  $^{13}\text{C}$ -ЯМР метиловых эфиров метил(метил- $\alpha$ -*D*-галактопиранозид)уроната. Рассмотрены  $\alpha$ - и  $\beta$ -эффекты, вызываемые метилированием гидроксильных групп. Предложены предпочтительные ротамеры для  $\text{CH}_3$ -групп. Полученные данные могут быть использованы для интерпретации спектров  $^{13}\text{C}$ -ЯМР олиго- и полисахаридов, содержащих *D*-галактуроновую кислоту.

Известно, что  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектры гликозильных единиц в олиго- и полисахаридах подобны спектрам соответствующих мономерных *O*-метилованных метилгликозидов. Поэтому метиловые эфиры моносахаридов считаются наиболее удачными модельными соединениями для интерпретации спектров полисахаридов. К настоящему времени получены и интерпретированы спектры метиловых эфиров *D*-глюкопиранозы [1] и *D*-маннопиранозы [2], метил- $\alpha$ -*D*-галактопиранозид [3], метил-2-ацетамидо-2-дезоксид- $\alpha$ -*D*-глюко- [4] и  $\alpha$ -*D*-галактопиранозидов [5] и метил(метил- $\alpha$ -*D*-глюкопиранозид)уронатов [6].

В настоящей работе представлены и интерпретированы спектры  $^{13}\text{C}$ -ЯМР метиловых эфиров метил(метил- $\alpha$ -*D*-галактопиранозид)уроната (см. табл. 1). Полученные данные представляют интерес как с точки зрения спектральной характеристики самих мономеров, так и для анализа спектров  $^{13}\text{C}$ -ЯМР полисахаридов, содержащих *D*-галактуроновую кислоту.

Из табл. 1 следует:

а) метилирование всегда вызывает низкопольный сдвиг сигнала  $\alpha$ -углеродного атома на 9–10,5 м. д. ( $\alpha$ -эффект метилирования по C-1 составляет +7,5 м. д.). Это согласуется с известными данными [4–6];

б) метилирование по экваториальному гидроксилу вызывает на соседних атомах углерода с экваториальными заместителями отрицательные  $\beta$ -эффекты в  $-(0,75-1,5)$  м. д. На соседних атомах с аксиальными заместителями  $\beta$ -эффекты значительно больше ( $-2,4-4,1$  м. д. на C-4 при метилировании по C-3-OH и  $-1,4-2,7$  на C-1 при метилировании по C-2-OH). Аналогичные  $\beta$ -эффекты наблюдались ранее и для других пираноз [4–6];

в) метилирование по аксиальной гидроксильной группе у C-4 вызывает низкопольный сдвиг сигналов C-3, однако сигналы C-5 в случае свободной гидроксильной группы у C-3 смещаются в высокое поле в отличие от метиловых эфиров (метил- $\alpha$ -*D*-галактопиранозид) [3].

$\beta$ -Эффекты метилирования можно интерпретировать с точки зрения теории пространственных ациклических  $\gamma$ -*gauche*-взаимодействий между протонами  $\text{CH}_3$ -групп и протонами при  $\beta$ -углеродных атомах в пиранозном цикле. Пространственное сжатие двух углеводородных группировок приводит к поляризации связей C-H, в результате чего электронная плотность на соответствующих атомах углерода возрастает, а на протонах уменьшается [7, 8]. Таким образом, эффективное пространственное взаимодействие протонов при  $\beta$ -углеродных атомах в пиранозах и протонов

Химические сдвиги  $^{13}\text{C}$ -ЯМР галактопиранозидуроновой кислоты, метил (метил- $\alpha$ -D-галактопиранозид)уроната и его метиловых эфиров

Номер спектра	Соединение	Растворитель	Химические сдвиги $^{13}\text{C}$ , м.д. от TMS *													
			C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	1-OMe	2-OMe	3-OMe	4-OMe	6-OMe			
I	Метил (метил- $\alpha$ -D-галактопиранозид) уронат (1)	$\text{C}^2\text{H}_5\text{O}^2\text{H} + \text{C}^2\text{HCl}_3$ (1:5)	100,4	68,6	69,85	70,5	70,7	171,4	56,1							52,4
Ia	»	$^2\text{H}_2\text{O}$	101,0 (+7,5)	68,9 (-0,4)	70,1 (-0,45)	71,3 (-1,0)	71,8 (-0,2) <sup>a</sup>	172,5	56,9							54,1
II	2-O-Метил-I	$\text{C}^2\text{HCl}_3$	97,6	77,6	68,7	70,0	69,9	170,4	56,05	58,3						52,5
IIa	»	$^2\text{H}_2\text{O}$	98,3 (-2,7)	78,1 (+9,2)	69,35 (-0,75)	71,2 (-0,1)	71,6 (-0,2) <sup>b</sup>	172,35	56,6	59,1						54,1
III	3-O-Метил-I	$\text{C}^2\text{HCl}_3$	99,8	67,8	79,5	67,1	70,0	170,4	56,1		57,4					52,5
IIIa	»	$^2\text{H}_2\text{O}$	100,7 (-0,3)	67,9 (-0,1)	79,2 (+9,1)	67,2 (-4,1)	71,7 (-0,1) <sup>b</sup>	172,4	56,8		57,5					54,1
IV	4-O-Метил-I	$\text{C}^2\text{HCl}_3$	99,85	69,5	71,1	80,1	70,05	170,2	56,2					61,3		52,35
IVa	»	$^2\text{H}_2\text{O}$	100,9 (-0,1)	69,15 (+0,25)	70,6 (+0,5)	81,8 (+10,5)	70,95 (-0,85) <sup>b</sup>	172,5	56,9					62,5		54,1
V	2,3-Ди-О-метил-I	$\text{C}^2\text{HCl}_3$	98,2 (+0,6) (-1,6)	76,75 (-0,85) (+8,95)	78,5 (+9,8) (-1,0)	67,6 (-2,4) (+0,5)	69,7 (-0,2) <sup>b</sup> (-0,3) <sup>c</sup>	170,9	56,1	59,1						52,4

Таблица I (продолжение)

Номер спектра	Соединение	Растворитель	Химические сдвиги $^{13}\text{C}$ , м.д. от ТМС *										
			C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	1-OMe	2-OMe	3-OMe	4-OMe	6-OMe
VI	2,4-Ди-О-метил-I	$\text{C}^2\text{HCl}_3$	97,55 (-0,05) (-2,3)	78,05 (+0,45) (+8,55)	69,6 (+0,9) (-1,5)	79,9 (+9,9) (-0,2)	69,85 (-0,05) <sup>в</sup> (-0,2) <sup>д</sup>	170,3	56,1	58,4		61,4	52,4
VII	3,4-Ди-О-метил-I	$\text{C}^2\text{HCl}_3$	99,8 (0) (-0,05)	68,0 (+0,2) (-1,5)	80,5 (+1,0) (+9,4)	76,6 (+9,5) (-3,5)	70,5 (+0,5) <sup>г</sup> (+0,45) <sup>д</sup>	170,0	56,1		57,8	60,9	52,4
VIII	2,3,4-Три-О-метил-I	$\text{C}^2\text{HCl}_3$	98,4 (+0,2) (+0,85) (-1,4)	77,3 (+0,55) (-0,75) (+9,3)	<b>79,7</b> (+1,2) (+10,1) (-0,8)	77,5 (+9,9) (-2,4) (+0,9)	70,2 (+0,5) <sup>е</sup> (+0,35) <sup>ж</sup> (-0,3) <sup>з</sup>	169,4	55,9	59,05		61,0	52,2
IX	$\alpha$ -D-Галактопирануро- новая кислота	$^2\text{H}_2\text{O}$	93,5	69,3	70,55	72,3	72,0	176,4					
X	$\beta$ -D-Галактопирануро- новая кислота	$^2\text{H}_2\text{O}$	97,4	72,85	74,4	74,5	76,5	175,7					

\* В скобках — эффекты метилирования в спектрах  $^{13}\text{C}$ -ЯМР. Плюс — сдвиг в низкое поле, минус — в высокое. Эффекты даны в виде разности химических сдвигов соответствующих атомов углерода в данном соединении и в спектре: аIX, бIX, вIX, гIX, дIX, еIX, жIX, зIX, IV, V, VI, VII.

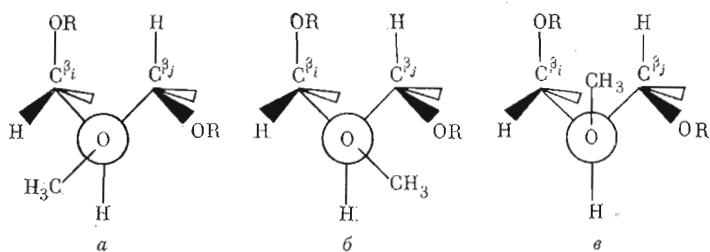


Рис. 1. Ротамеры группировок  $C_2-O-CH_3$  и  $C_3-O-CH_3$  в метил(метил- $\alpha$ -*D*-галактопиранозид)уронате

$OCH_3$ -группы при  $\alpha$ -углеродных атомах должно приводить к сдвигу сигналов  $^{13}C$ -ЯМР  $\beta$ -углеродных атомов и сигналов атома углерода  $OCH_3$ -группы в высокое поле, причем эффективность пространственного взаимодействия зависит не только от расстояния между взаимодействующими фрагментами, но и от времени жизни ротамеров по связи  $C^\alpha-OCH_3$ .

Анализ экспериментальных данных позволяет предложить наиболее предпочтительные поворотные изомеры для  $O$ -метильных групп в рассматриваемых соединениях, что, возможно, даст информацию о конформационной структуре олиго- и полисахаридных цепей с соответствующим типом связи между углеводными фрагментами.

Если рассматривать только три поворотных изомера вокруг связи  $C^\alpha-OCH_3$  (рис. 1), что соответствует случаю метилирования метил(метил- $\alpha$ -*D*-галактопиранозид)уроната по экваториальной гидроксильной группе (у атомов  $C-2$  или  $C-3$ ) при соседних атомах углерода с экваториальным и аксиальным заместителями, то наиболее выгодным является ротамер *a*. Для этого ротамера имеется одно *gauche*-взаимодействие с  $\beta$ -углеродным атомом и отсутствует взаимодействие с атомами объемного заместителя при  $\beta$ -углеродном атоме. Но именно в этом поворотном изомере осуществляется эффективное пространственное взаимодействие протона при  $C^{\beta i}$  и протонов  $CH_3$ -группы. В результате  $\beta$ -эффекты метилирования на углеродах типа  $C^{\beta i}$  оказываются в общем случае значительно большими, чем на  $C^{\beta j}$ .

При метилировании аксиальной 4-ОН-группы в метил(метил- $\alpha$ -*D*-галактопиранозид)уронате для любого поворотного изомера (рис. 2) пространственные взаимодействия протонов при  $\beta$ -атомах углерода и протонов  $CH_3$ -группы отсутствуют. При этом из трех поворотных изомеров ни один не обладает значительным преимуществом, так как в ротамерах *a* и *b* наблюдаются взаимодействия с одним из объемных заместителей у атомов  $C^{\beta i}$  или  $C^{\beta j}$ , а в ротамере *c* метильная группа испытывает стерическое взаимодействие с гетероциклом. Логично предположить, что при отсутствии пространственных взаимодействий между протонами  $\beta$ -эффекты метилирования должны быть положительными, так как при метилировании наблюдается дезэкранирование соседних  $\beta$ -углеродных атомов. Отрицательный  $\beta$ -эффект на атоме  $C-5$  при метилировании по ОН-группе у  $C-4$  при свободной  $C-3-OH$ -группе не следует связывать с какими-либо пространственными взаимодействиями. Поскольку для метиловых эфиров (метил- $\alpha$ -*D*-галактопиранозида) отрицательный  $\beta$ -эффект на  $C-5$  не наблюдается, его появление в нашем случае можно объяснить наличием при  $C-5$  поляризуемого заместителя  $COOMe$  и рассматривать как исключение.

Кроме того, положение сигналов самих  $O$ -метильных групп в спектрах  $^{13}C$ -ЯМР метилированных пираноз также согласуется с концепцией ациклического  $\gamma$ -*gauche*-взаимодействия. Высокополюсные сдвиги сигналов  $\beta$ -углеродных атомов, несущих аксиальный заместитель, вызванные метилированием гидроксильной группы у  $\alpha$ -углеродного атома, всегда сопровождается появлением «высокополюсного» сигнала от  $OCH_3$ -группы, что также подтверждает вывод о предпочтительном существовании ротамеров типа, представленного на рис. 1*a*. С этой точки зрения становится понятным тот факт, что сигналы  $OCH_3$ -групп при  $C-2$  и  $C-3$  всегда находятся в значительно более высоком поле, чем сигналы  $OCH_3$ -группы у  $C-4$ .

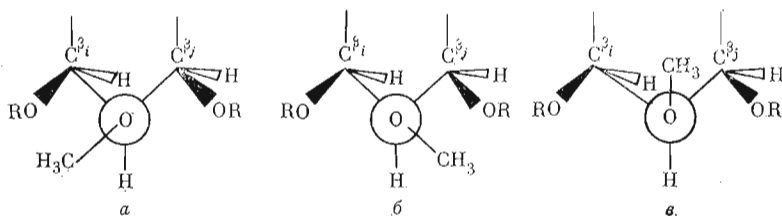


Рис. 2. Ротамеры группировки  $C_4-O-CH_3$  в метил(метил- $\alpha$ -*D*-галактопиранозид)уронате

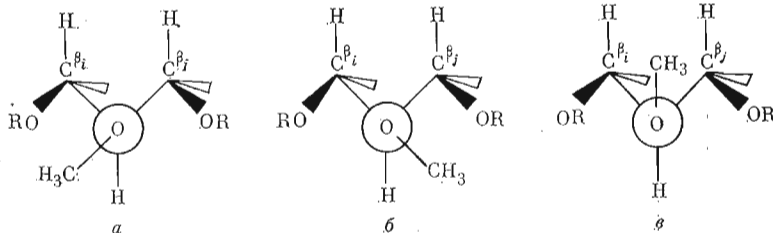


Рис. 3. Ротамеры группировок  $C_3-O-CH_3$  и  $C_4-O-CH_3$  в метил(метил- $\alpha$ -*D*-глюкопиранозид)уронате

В случае метил(метил- $\alpha$ -*D*-глюкопиранозид)уроната метилирование экваториальных гидроксидов, имеющих соседние атомы углерода с экваториальными заместителями, небольшие отрицательные  $\beta$ -эффекты свидетельствуют о предпочтительном существовании ротамера типа *в* на

Таблица 2

Химические сдвиги  $^{13}C$ -ЯМР *O*-метильных групп в метиловых эфирах метил(метил- $\alpha$ -*D*-глюко- [6] и галактопиранозид)уронатов (растворы в  $^2H_2O$ )

Конфигурация заместителей	Положение <i>O</i> -метильной группы	Ориентация заместителей при $\beta$ -углеродах	Химические сдвиги $^{13}C$ , м.д. от ТМС		
			2-ОМе	3-ОМе	4-ОМе
$\alpha$ -Глюко	2 (эkv.)	акс., эkv.	58,6	60,8	60,5
»	3 (эkv.)	эkv., эkv.			
»	4 (эkv.)	эkv., эkv.			
$\alpha$ -Галакто	2 (эkv.)	акс., эkv.	59,1	57,5	62,5
»	3 (эkv.)	эkv., акс.			
»	4 (акс.)	эkv., эkv.			

рис. 3, хотя его время жизни ненамного больше, чем у ротамеров *a* и *б*. Химические сдвиги сигналов самих  $OCH_3$ -групп в метил(метил- $\alpha$ -*D*-глюкопиранозид)уронате в сравнении с химическими сдвигами  $OCH_3$ -групп в метил(метил- $\alpha$ -*D*-галактопиранозид)уронате представлены в табл. 2.

### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР снимались на приборе WM-250 (Bruker-Physic) с рабочей частотой по протонам 250 МГц и по углероду 62,89 МГц. Отнесения в спектрах ПМР сделаны с использованием методики гомоядерного двойного резонанса, в спектрах  $^{13}C$ -ЯМР — гетероядерного двойного резонанса  $^{13}C_j - \{H_j\}$ .

Синтез метиловых эфиров метил(метил- $\alpha$ -*D*-галактопиранозид)уроната описан в работах [9—14].  $\alpha, \beta$ -*D*-Галактуроновая кислота получена путем кислотного гидролиза 1,2 : 3,4-ди-*O*-изопропилиден- $\alpha$ -*D*-галактуроносовой кислоты [15]. Физические свойства изученных соединений и параметры их ПМР-спектров представлены в табл. 3.

Физические свойства метил(*α*-D-галактопиранозид) уроната и его метиловых эфиров

Соединение	Т. пл., °С (растворитель)	$[\alpha]_D^{20}$ , град (с, растворитель)	Ссылка	Спектры ПМР (δ-шкала; м.д. от ТМС) *
Метил( <i>α</i> -D-галактопиранозид) уронат (I)	147 (сп.)	+126 (0,9; H <sub>2</sub> O)	[10]	4,90 м (1H); 3,84 м (2H, 3H); 4,26 м (4H); 4,43 д (5H, J <sub>4,5</sub> 1,7 Гц); 3,83 с (1-OMe); 3,45 с (COOMe)
2-О-Метил-I	—	+126 (1,7; MeOH)	[9, 11]	5,07 д (1H, J <sub>1,2</sub> 3,4 Гц); 3,60 дд (2H, J <sub>2,3</sub> 9,6 Гц); 4,02 дд (3H, J <sub>3,4</sub> 3,4 Гц); 4,37 дд (4H, J <sub>4,5</sub> 1,7 Гц); 4,43 д (5H); 3,85 с (1-OMe); 3,47 с (2-OMe); 3,51 с (COOMe); 1,87 и 2,94 ус (OH)
3-О-Метил-I	104–102 (эф.)	+150 (1,7; CHCl <sub>3</sub> )	[9, 11]	4,97 д (1H, J <sub>1,2</sub> 4,0 Гц); 3,96 ддд (2H, J <sub>2,3</sub> 9,8 Гц); 3,49 дд (3H, J <sub>3,4</sub> 3,3 Гц); 4,47 дд (4H, J <sub>4,5</sub> 1,5 Гц); 4,41 д (5H); 3,86 с (1-OMe); 3,53 с (3-OMe); 3,49 с (COOMe); 2,49 д (2-OH, J <sub>2-он, 2н</sub> 7,3 Гц); 2,47 с (4-OH)
4-О-Метил-I	138–140 (ац.-эф.)	+130 (1,7; CHCl <sub>3</sub> )	[9, 11]	4,95 м (1H); 3,86 м (2H, 3H); 4,02 дд (4H); 4,40 д (5H); 3,85 с (1-OMe); 3,46 с (4-OMe); 3,51 с (COOMe); 2,11 и 2,42 ус (OH)
2,3-Ди-О-метил-I	—	+126 (1,9; CHCl <sub>3</sub> )	[9]	5,02 м (1H); 3,62 м (2H, 3H); 4,45 дд (4H); 4,40 д (5H); 3,85 с (1-OMe); 3,47 с (2-OMe); 3,525 с (2-OMe); 3,518 с (COOMe); 2,50 ус (4-OH)
2,4-Ди-О-метил-I	116–118 (эф.)	+126 (1,9; CHCl <sub>3</sub> )	[9, 11]	5,07 д (1H, J <sub>1,2</sub> 2,8 Гц); 3,58 дд (2H, J <sub>2,3</sub> 9,3 Гц); 4,05 ддд (3H, J <sub>3,4</sub> 3,3 Гц); 4,02 дд (4H, J <sub>4,5</sub> 1,5 Гц); 4,40 д (5H); 3,84 с (1-OMe); 3,53 с (2-OMe); 3,46 с (4-OMe); 3,51 с (COOMe); 2,39 д (3-OH, J <sub>3-он, 3н</sub> 5,1 Гц)
3,4-Ди-О-метил-I	112–114 (эф.)	+165 (1,0; CHCl <sub>3</sub> )	[9, 13]	4,97 д (1H, J <sub>1,2</sub> 3,4 Гц); 4,06 ддд (2H, J <sub>2,3</sub> 10 Гц); 3,48 дд (3H, J <sub>3,4</sub> 2,7 Гц); 4,14 дд (4H, J <sub>4,5</sub> 4,5 Гц); 4,37 д (5H); 3,85 с (1-OMe); 3,55 с (3-OMe); 3,47 с (4-OMe); 3,52 с (COOMe); 2,18 д (2-OH, J <sub>2-он, 2н</sub> 6,8 Гц)
2,3,4-Три-О-метил-I	71 (гексан)	+134 (1,4; CHCl <sub>3</sub> )	[10, 14]	5,00 д (1H, J <sub>1,2</sub> 3,3 Гц); 3,70 дд (2H, J <sub>2,3</sub> 10 Гц); 3,62 дд (3H, J <sub>3,4</sub> 2,7 Гц); 4,10 дд (4H, J <sub>4,5</sub> 1,4 Гц); 4,36 д (5H); 3,84 с (1-OMe); 3,54 с (2-OMe); 3,52 с (3-OMe); 3,45 с (4-OMe); 3,52 с (COOMe)

\* Растворитель для уроната (I) C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH; C<sub>2</sub>HCl<sub>3</sub> (1 : 5), для метиловых эфиров уроната (I) — C<sub>2</sub>HCl<sub>3</sub>.

1. *Usui T., Yamaoka N., Matsuda K., Tuzimura K., Sugiyama H., Seto S.* J. Chem. Soc., Perkin I, 1973, № 20, p. 2425-2432.
2. *Gorin P. A.* J. Can. J. Chem., 1974, v. 52, № 4, p. 458-461; Carbohydr. Res., 1975, v. 39, № 1, p. 3-10.
3. *Шашков А. С., Усов А. И., Яроцкий С. В., Рабовский А. Б.* Биоорган. химия, 1978, т. 4, № 11, с. 1489-1494.
4. *Шашков А. С., Евстигнеев А. Ю., Деревицкая В. А.* Биоорган. химия, 1978, т. 4, № 11, с. 1495-1505.
5. *Деревицкая В. А., Шашков А. С., Новикова О. С., Евстигнеев А. Ю.* Биоорган. химия, 1981, т. 7, № 3, с. 410-421.
6. *Shashkov A. S., Sviridov A. F., Chizhov O. S., Kovac P.* Carbohydr. Res., 1978, v. 62, № 1, p. 11-17.
7. *Grant D. M., Cheney B. V.* J. Amer. Chem. Soc., 1967, v. 89, № 21, p. 5315-5318.
8. *Cheney B. V., Grant D. M.* J. Amer. Chem. Soc., 1967, v. 89, № 21, p. 5319-5327.
9. *Grishkovets V. I., Chirva V. Ya.* 1st Bratislava Symp. Saccharides, Smolenice, 1981. Abstr. Bratislava, p. 143-144.
10. *Levene P. A., Kreider L. C.* J. Biol. Chem., 1937, v. 120, p. 597-606.
11. *Hirsch J., Kovač P., Kováčik V.* Chem. zvesti, 1974, v. 28, № 6, p. 833-839.
12. *Kovač P., Brežný R.* Chem. zvesti, 1975, v. 29, № 4, p. 544-551.
13. *Kovač P.* Carbohydr. Res., 1972, v. 22, № 2, p. 464-466.
14. *Smyth F., Stacey M., Wilson P. I.* J. Chem. Soc., 1944, № 1, p. 131-134.
15. *Kovač P.* J. Carbohydr., Nucleosides, Nucleotides, 1974, v. 1, № 2, p. 183-186.

Поступила в редакцию  
30.III.1982

### <sup>13</sup>C NMR STUDY OF METHYL(METHYL- $\alpha$ -D-GALACTOPYRANOSIDE) URONATE METHYL ETHERS

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

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

<sup>13</sup>C NMR spectra of methyl(methyl-O-methyl- $\alpha$ -D-galactopyranoside)uronates have been studied and interpreted in terms of  $\alpha$ - and  $\beta$ -effects caused by methylation. The preferable rotamers for CH<sub>3</sub>-groups are suggested. The results may be useful for interpreting <sup>13</sup>C NMR spectra of oligo- and polysaccharides which contain D-galacturonic acid.