



УДК 577.114.012.7:543.422.25

КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ
МЕТИЛ-4-О-(β -D-ГЛЮКОПИРАНОЗИЛ)- β -D-
КСИЛОПИРАНОЗИДА И МЕТИЛ-4-О-
(α -D-ГЛЮКОПИРАНОЗИЛ)- β -D-КСИЛОПИРАНОЗИДА
В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

Мамия С. С., Дипкин Г. М., Шапков А. С.,
Цифантьев Н. Э., Кочетков Н. К.

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

Измерены ядерные эффекты Оверхаузера при облучении аномерного протона гликозидной связи, константы спин-спинового взаимодействия $^3J_{C,H}$ для атомов водорода и углерода вблизи гликозидной связи, а также определены связываемые оптические вращения Λ для водных растворов двух дисахаридов: Glc β 1-4Xyl β 1-OMe и Glc α 1-4Xyl β 1-OMe. Измеряемые величины были также рассчитаны на основе метода теоретического конформационного анализа. Из сопоставления наблюдаемых и расчетных данных найдена форма конформационного равновесия в водных растворах рассматриваемых дисахаридов.

Данная работа посвящена экспериментальному и теоретическому конформационному анализу двух дисахаридов — метил-4-О-(β -D-глюкопиранозил)- β -D-ксилопиранозид и метил-4-О-(α -D-глюкопиранозил)- β -D-ксилопиранозид в водных растворах. Эти структуры интересны тем, что на их примере можно выявить, каким образом отсутствие гидроксиметильной группы у восстанавливающего остатка сказывается на конформационных свойствах дисахаридов. Более того, их сопоставление с мальтозой и целлобиозой позволяет глубже проанализировать роль различных энергетических факторов, прежде всего невалентных и электронных взаимодействий, в формировании пространственной структуры дисахаридов. Метилгликозиды целлобиозы и мальтозы были рассмотрены ранее [1—4].

В экспериментальной части работы по спектрам 1H -ЯМР определены ядерные эффекты Оверхаузера (ЯЭО) при облучении аномерного протона остатка глюкозы, а также некоторых других протонов. Кроме того, измерены видциальные константы спин-спинового взаимодействия ($K_{ССВ}$) $^3J_{C,H}$ для атомов углерода и протонов вблизи гликозидной связи, во фрагментах H1'-C1'-O-C4 и C1'-O-C4-H4 (здесь и далее штрихованные номера относятся к атомам остатков глюкозы). О пространственном строении дисахаридов также позволяют судить данные по связываемому вращению Λ [5]. Поэтому для рассматриваемых дисахаридов измерены оптические вращения $[\alpha]_D$, по которым были найдены величины Λ .

Конформации дисахаридов определяются двумя углами вращения вокруг гликозидных связей: φ (C1'-O) и ψ (O-C4)*. При расчете потенциальной энергии конформеров учитывались невалентные взаимодействия и торсионная энергия. Достаточность учета только этих взаимодействий в расчетах углеводных цепей в водной среде показана нами в работах [1—4]. Невалентные взаимодействия оценивались с помощью функций, предложенных Скоттом и Шерагой [6]. Необходимые для расчетов конформационной энергии дисахаридов данные по структурам моносахаридных остатков были взяты из нейтронографических и рентгеноструктурных исследований метил- α -D-глюкопиранозид [7], метил- β -D-глюкопиранозид [8] и метил- β -D-ксилопиранозид [9]. Подчеркнем, что метил- β -D-ксило-

* Угол φ равен нулю при *цис*-ориентации связей C1'-H1' и O-C4, угол ψ равен нулю при *цис*-ориентации связей C1'-O и C4-H4.

Величины ядерных эффектов Оверхаузера (%), полученные при облучении протона Н1' в водных растворах дисахаридов Glcβ1-4Xylβ1-OMe (I) и Glcα1-4Xylβ1-OMe (II)

Дисахариды	Наблюдаемые протоны				
	H4	H4+H3	H5e *	H2'	H3'+H5' **
(I)	9,5		4,0	4,0	17,7
(II)		16,0	1,0	12,0	

* H5e — экваториальный протон при атоме C5 остатка ксилозы.

** Не исключен вклад ЯЭО от H5a.

Таблица 2

Константы спин-спинного взаимодействия ${}^3J_{\text{H1}'\text{-C1}'\text{-O-C4}}$ ($J(\varphi)$) и ${}^3J_{\text{C1}'\text{-O-C4-H4}}$ ($J(\psi)$) (Гц) в спектрах ${}^{13}\text{C}$ -ЯМР дисахаридов Glcβ1-4Xylβ1-OMe (I) и Glcα1-4Xylβ1-OMe (II)

Дисахариды	$J(\varphi)$	$J(\psi)$
(I)	$4,0 \pm 0,5$	$3,5 \pm 0,5$
(II)	$3,0 \pm 0,3$	$3,0 \pm 0,5$

пиранозид [9] имеет конформацию 4C_1 . В такой же конформации находятся ксилоза и ее производные в растворах [10]. Валентный угол у атома кислорода гликозидной связи принят равным 117° [11].

При учете всей потенциальной поверхности и больцмановских вероятностей конформеров были рассчитаны средние значения измеряемых величин ЯЭО, КССВ и Λ . Теоретический расчет ЯЭО в определенной конформации дисахарида на протоне d в условиях насыщения протона s— f_s^d проведен по формуле Ширмера, Ноггла и соавт. [2] с учетом зависимости f_s^d от величины ЯЭО на соседних протонах. Важно подчеркнуть, что физический смысл имеет сопоставление только относительных расчетных и экспериментальных величин по ЯЭО. Константы ${}^3J_{\text{C,H}}$ для данной пары углов вращения вокруг гликозидной связи φ и ψ , т. е. константы $J(\varphi)$ и $J(\psi)$, оценивались по экспериментальной зависимости, найденной Перлиным с соавт. [13]. Связь между вращением Λ и углами φ и ψ дана Рисом [5]. Сопоставление средних значений $\langle f_s^d \rangle$, $\langle J(\varphi) \rangle$, $\langle J(\psi) \rangle$ и $\langle \Lambda \rangle$ с экспериментальными данными позволяет найти приемлемое описание конформационного равновесия дисахаридов в водных растворах.

Метил-4-О-(β-D-глюкопиранозил)-β-D-ксилопиранозид (I)

Облучение аномерного протона остатка глюкозы вызывает усиление сигналов протонов H4, H5e остатка ксилозы (табл. 1 и рис. 1). Также наблюдается значительное усиление сигналов протонов H3' и H5' в самом остатке глюкозы. Кроме облучения протона H1' был проведен эксперимент по облучению протона H4 остатка ксилозы. Однако какие-либо ЯЭО на протонах глюкозы, кроме H1', не зафиксированы. В табл. 2 приведены найденные КССВ ${}^3J_{\text{C,H}}$ между атомами H1' и C4, а также H4 и C1' ($J(\varphi)$ и $J(\psi)$), которые равны ~ 4 и $\sim 3,5$ Гц соответственно. Связевое вращение Λ (-11°) определено по оптическим вращениям соединения (I) (см. «Экспериментальную часть»), а также метил-β-D-глюкопиранозид и метил-β-D-ксилопиранозид [14].

На потенциальной поверхности $\varphi - \psi$ дисахарида (I) (рис. 2) можно выделить пять оптимальных конформеров (A, B, C, D и E), параметры которых даны в табл. 3. Отсутствие гидроксиметильной группы у остатка ксилозы приводит к большой свободе вращения по углу ψ и к тому, что значительные отрицательные и положительные значения (от -70 до $+70^\circ$, рис. 2) становятся одинаково допустимыми. Самыми низкоэнергетическими конформерами дисахарида (I) являются A и B с *гош*-ориентацией атома

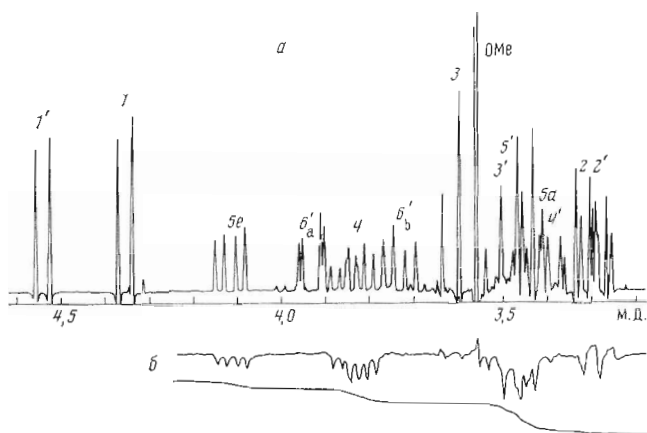


Рис. 1. ^1H -ЯМР-спектр дисахарида $\text{Glc}\beta 1\text{-}4\text{Xyl}\beta 1\text{-OMe}$ (а) и спектр ЯЭО (облучение протона $\text{H}1'$) (б)

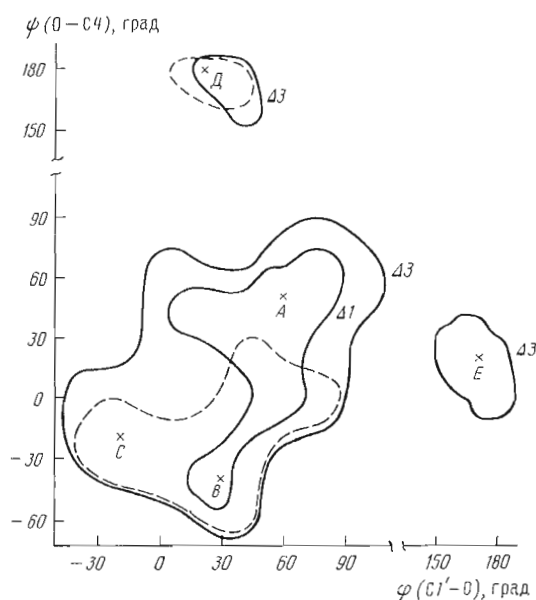


Рис. 2. Конформационная карта $\varphi(\text{C}1' - \text{O}) - \psi(\text{O} - \text{C}4)$ $\text{Glc}\beta 1\text{-}4\text{Xyl}\beta 1\text{-OMe}$. Проведены эквипотенциали относительной энергии $\Delta 1$ и $\Delta 3$ ккал/моль. Крестиком показаны положения локальных минимумов. Пунктиром проведена эквипотенциаль $\Delta 3$ ккал/моль для метил- β -целлобиозида [1]

$\text{C}4$ агликона относительно связи $\text{C}1 - \text{O}5$ остатка глюкозы. Они фактически разнятся только значениями угла ψ : $+50$ и -40° . Однако поскольку область карты, соответствующая минимуму A , значительно шире, чем в случае B , то с учетом энтропийного фактора статистические вклады форм A и B в общее равновесие составляют 68 и 20% соответственно (табл. 3). Вклады других конформеров — C , с приблизительной *транс*-ориентацией агликона по отношению к связи $\text{C}1' - \text{O}5'$ ($\varphi < 0^\circ$), D (со значением $\psi \sim 180^\circ$) и E (со значением $\varphi \sim 180^\circ$) — невелики: всего лишь 5, 3 и 4% (табл. 3). Мы видим, что структура C , неудовлетворительная по критерию экзоаномерного эффекта [15], также мало реальна и по невалентным взаимодействиям.

Обратимся к экспериментальным данным по ЯЭО (табл. 1). При облучении $\text{H}1'$ наблюдается довольно значительный ЯЭО на $\text{H}5e$. Из всех пяти конформеров дисахарида (I) только A может обусловить этот эффект вследствие пространственного сближения атомов $\text{H}1'$ и $\text{H}5e$ (рис. 3). Та-

Углы вращения φ , ψ (град), энергии U (ккал/моль), значения ЯЭО (%), J (φ) и J (ψ) (Гц) и Λ (град) в оптимальных конформациях Glc β 1-4Xyl β 1-OMe (I), а также средние значения указанных величин

Параметры	A	B	C	D	E	Средние значения
φ, ψ	60,50	30, -40	-20, -20	20, 180	170, 20	44, 21
U	-2,8	-2,5	-1,7	-1,6	-2,0	
$f_{H1'}^{H3}$	0	1	1	32	0	0,5
$f_{H1'}^{H4}$	7	20	19	1	0	14
$f_{H1'}^{H5e}$	10	0	0	-3	0	5
$f_{H1'}^{H5a}$	-2	0	0	9	0	0
$J(\varphi)$	2	4,3	4,7	4,7	5,6	3,3
$J(\psi)$	2,9	3,7	4,7	6,0	4,7	3,7
Λ	-91	+122	+187	+64	+23	
Статистические веса *, %	68	20	5	3	4	-6

* Определены по свободным энергиям конформеров.

ним образом, наличие в растворе дисахарида (I) конформера A не вызывает сомнения. Вместе с тем для оптимальной структуры A соотношение между расчетными величинами ЯЭО ($f_{H1'}^{H5e} > f_{H1'}^{H4}$, табл. 3) является обратным экспериментальному соотношению: согласно табл. 1. ЯЭО на H4 более чем вдвое превышает ЯЭО на H5e. Поэтому очевидно, что в растворе присутствуют другие конформеры с сильным ЯЭО на H4 и близким к нулю ЯЭО на H5e. Прежде всего это форма B, в которой атомы H1' и H4 находятся на расстоянии всего лишь 2,2 Å (рис. 3), а также форма C. Что касается конформеров D и E, то их вклады, по данным ЯЭО, пренебрежимо малы. Так, конформер D должен обуславливать сильный ЯЭО на H3 (табл. 3), тогда как реально ЯЭО на этом протоне не наблюдается

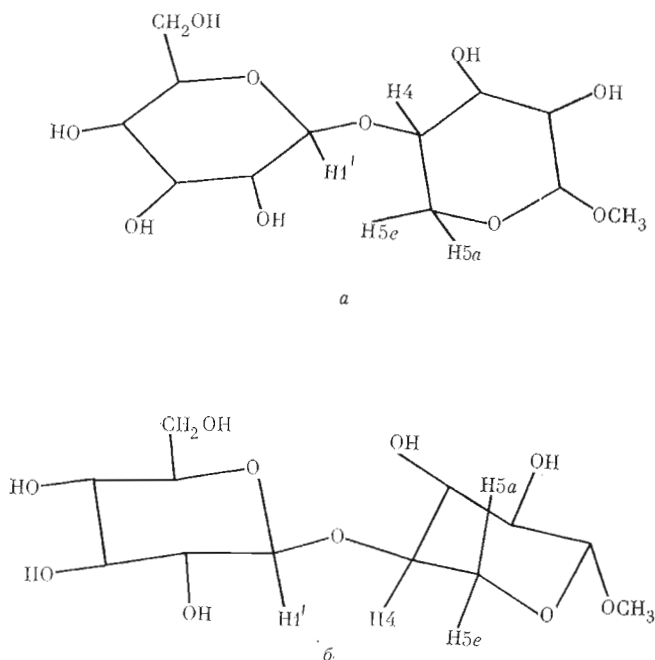


Рис. 3. Молекулярные модели оптимальных конформаций Glc β 1-4Xyl β 1-OMe: A — φ 60°, ψ 50° (a); B — φ 30°, ψ -40° (b)

(табл. 1). На практическое отсутствие в водном растворе дисахарида (I) конформера *E* указывает эксперимент по облучению атома H4 остатка ксилозы. В конформере *E* атом H4 пространственно сближен с атомом H2', однако ЯЭО на H2' не обнаружен.

Наблюдаемую величину связевого вращения Λ (-11°) также можно интерпретировать при допущении конформационного равновесия в водном растворе дисахарида (I). Действительно, если экспериментальная величина Λ близка к нулю, то в конформерах *A* и *B* значения Λ очень велики и имеют противоположные знаки (-91 и $+122^\circ$, табл. 3). Отсюда следует, что равновесие осуществляется в основном между формами *A* и *B*, если учесть, что, по данным ЯЭО, формы *D* и *E* в растворе отсутствуют. Что касается формы *C*, то в согласии с расчетными данными (табл. 3) ее вклад должен быть весьма мал, так как соответствующая ей величина Λ ($+187^\circ$) особо разительно отличается от экспериментального значения.

Средние расчетные значения ЯЭО, КССВ и Λ (табл. 3) оказались близкими к наблюдаемым величинам. Так, $\langle \Lambda \rangle = -6^\circ$, наблюдаемая величина равна -11° . Экспериментальное соотношение ЯЭО на протонах H5e и H4 составляет 1 : 2,4 (табл. 1), тогда как, согласно расчету, $\langle J_{\text{H1}'}^{\text{H5e}} \rangle / \langle J_{\text{H1}'}^{\text{H4}} \rangle = 1 : 2,8$ (табл. 3). Расчет предсказывает отсутствие ЯЭО на H3 (табл. 3). Средние значения констант $J(\varphi)$ и $J(\psi)$ также оказываются в границах их экспериментального определения; так, $\langle J(\psi) \rangle = 3,7$ Гц (табл. 3), экспериментально измеренная величина равна $3,5 \pm 0,5$ Гц (табл. 2). Отметим, что в расчете дисахарида (I) с функциями псеввалентных взаимодействий Китайгородского [16] были получены аналогичные средние величины.

Таким образом, сопоставление расчетных и экспериментальных данных позволяет признать, что теоретически найденное распределение пространственных форм *A*, *B*, *C*, *D* и *E* (68, 20, 5, 3 и 4% соответственно, табл. 3) объективно описывает конформационное равновесие в водном растворе дисахарида (I). Вместе с тем, несмотря на то что для дисахарида (I) можно выделить один преимущественный конформер *A*, следует иметь в виду, что в пределах области, соответствующей минимуму *A* конформационной карты (рис. 2), диапазон изменения углов вращения φ и ψ весьма значителен: $\sim 90^\circ$.

Остановимся на сопоставлении двух дисахаридов с типом связывания β 1-4: дисахарида (I) и целлобиозы [1—3]. В целлобиозе по сравнению с дисахаридом (I) запрещенными оказываются конформеры со значениями угла ψ $30-70^\circ$ (рис. 2), которым соответствуют отрицательные значения Λ . Поэтому следует ожидать, что связевое вращение для дисахарида (I) будет меньше, чем для производных целлобиозы. Действительно, значения Λ в соединении (I) и метил- β -целлобиозиде составляют -11 и $+59^\circ$ [17] соответственно. Факт изменения величины Λ при переходе от целлобиозы к дисахариду (I) указывает на различия в распределении по конформациям в двух структурах и на реальность конформаций со значениями угла ψ $30-80^\circ$ в случае дисахарида (I). С этим выводом согласуется наблюдаемое уменьшение константы $J(\psi)$ в дисахариде (I) ($\sim 3,5$ Гц, табл. 2) по сравнению с целлобиозой ($J(\psi) = 4,8$ Гц [4]). Отсюда следует, что пространственное строение как целлобиозы, так и дисахарида (I) нельзя описать одним конформером ($\varphi \sim 60^\circ$, $\psi \sim 10^\circ$), как это делается в расчетной схеме HSEA, учитывающей экваномерный эффект [18]. Реально углы вращения вокруг гликозидных связей могут изменяться в широких границах. Так, в случае дисахарида (I) диапазон изменения угла ψ составляет $\sim 150^\circ$ (рис. 2).

Обратим внимание также на то обстоятельство, что в водных растворах целлобиозы и ее производных присутствует конформер со значением угла $\psi \sim 180^\circ$ ($\sim 15\%$ [3]), тогда как в более конформационно лабильном дисахариде (I); согласно данным ЯЭО и расчета, он практически отсутствует. Этот странный на первый взгляд факт обусловлен изменением энтропии конформационных состояний при переходе от одного дисахарида к другому. В случае дисахарида (I) по сравнению с целлобиозой имеет место значительное увеличение свободы вращения по углам φ и ψ в области

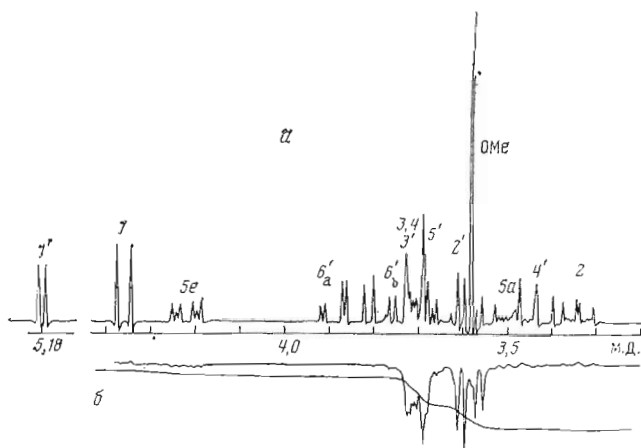


Рис. 4. ^1H -ЯМР-спектр дисахарида $\text{Glc}\alpha 1\text{-}4\text{Xyl}\beta 1\text{-OMe}$ (а) и спектр ЯЭО (облучение протона $\text{H}1'$) (б)

конформационной карты, соответствующей минимумам *A* и *B*, тогда как для минимума *D* она остается неизменной (рис. 2). В результате относительный вклад в равновесие формы *D* существенно падает.

Метил-4-О-(α-D-глюкопиранозил)-β-D-ксилопиранозид (II)

Экспериментальные данные для дисахарида (II) по ЯЭО и КССВ, J (φ), J (ψ) см. в табл. 1 и 2. Сам спектр ЯЭО приведен на рис. 4. Связевое вращение Λ на основании данных по $[\alpha]_D$ (см. «Экспериментальную часть») составляет -32° . Параметры четырех оптимальных конформеров дисахарида (II) (рис. 5) даны в табл. 4. Практически из них реальны только два, *A* и *B*, статистические веса которых составляет 69 и 27%. Преимущественность конформера *A* обусловлена как энтропийным фактором, так и дополнительной энергетической стабилизацией за счет невалентных взаимодействий сближенных атомов $\text{H}5'$ и $\text{H}5e$, $\text{H}5a$ (рис. 6). Конформер *D* со значительной величиной $f_{\text{H}1'}^{5e}$ (табл. 4) в водном растворе дисахарида (II) отсутствует, поскольку ЯЭО на $\text{H}5a$ при облучении протона $\text{H}1'$ не обнаружен (табл. 1). Отсюда усиление перекрывающихся сигналов протонов $\text{H}3$ и $\text{H}4$ (16%, табл. 1) следует отнести только к атому $\text{H}4$, так как ЯЭО на протоне $\text{H}3$ из-за отсутствия конформера *D* (табл. 4) должен быть равен нулю.

Таблица 4

Параметры * (и их средние значения) в оптимальных конформациях $\text{Glc}\alpha 1\text{-}4\text{Xyl}\beta 1\text{-OMe}$ (II)

Параметры	A	B	C	D	Средние значения
φ, ψ	-40, 50	-60, -20	20, 40	-30, -160	-40, 26
U	-4,0	-3,2	-2,6	-1,5	
$f_{\text{H}1'}^{\text{H}3}$	-1	1	-1	32	0
$f_{\text{H}1'}^{\text{H}4}$	21	10	16	1	20
$f_{\text{H}1'}^{\text{H}5e}$	1	0	6	-4	1,5
$f_{\text{H}1'}^{\text{H}5a}$	0	0	-2	14	0
$J(\varphi)$	2,9	2,0	4,7	4,3	3,3
$J(\psi)$	3,7	4,7	3,7	5,6	3,6
Λ	-120	+40	-220	-4	-60
Статистические веса, %	69	27	3	1	

* См. подпись к табл. 3.

Из факта наблюдения ЯЭО на H4 и H5e следует возможность присутствия в водном растворе дисахарида (II) конформеров A и C, которые обуславливают оба указанных эффекта (табл. 4). Однако очевидно, что преимущественным является конформер A, поскольку для него соотношение $f_{H1'}^{H5c}/f_{H1'}^{H4}$ (1:21) оказывается близким экспериментальному (1:16, табл. 1).

Вместе с тем на основании одних данных по ЯЭО нельзя получить полное представление о форме конформационного равновесия в растворе. В случае дисахарида (II) в растворе также присутствует форма B. Это следует из данных по связевому вращению. Действительно, экспериментально измеренная величина Λ (-32°) значительно больше теоретических величин Λ для оптимальных конформеров A и C (табл. 4) (конформер D, как было показано, можно не принимать во внимание). Поэтому в растворе должен существовать конформер с положительным вращением Λ . Таковым является только B (табл. 4). Более того, наблюдаемая величина Λ оказывается почти средним значением связевых вращений для структур A и B (табл. 4), т. е. конформационное равновесие в водном растворе дисахарида (II) в основном осуществляется между пространственными формами A и B. То обстоятельство, что Λ конформера C (-220° , табл. 4) почти в 10 раз превосходит опытную величину, определено указывает на его небольшую вероятность.

Теоретический расчет средних значений для ЯЭО, $^3J_{C,H}$ и Λ при учете всей потенциальной поверхности дисахарида (II) удовлетворительно воспроизводит совокупность экспериментальных данных. Так, соотношение $\langle f_{H1'}^{H5c} \rangle / \langle f_{H1'}^{H4} \rangle = 1:13$ (табл. 4) близко к экспериментальному (табл. 1). Средняя величина $\langle \Lambda \rangle$, как и наблюдаемое связевое вращение, имеет отрицательный знак (-60° , табл. 4, и -32° соответственно), и, что не менее важно, расчет правильно воспроизводит уменьшение величины Λ при переходе от дисахарида (I) к дисахариду (II). Величины $\langle J(\varphi) \rangle$ и $\langle J(\psi) \rangle$ попадают в границы их экспериментального определения. Поэтому конформационная карта $\varphi - \psi$ на рис. 5 дает корректное представление о пространственном строении дисахарида (II).

Конформационный анализ метил-4-О-(α -D-гликопиранозил)- α -D-ксилопиранозид в приближении расчетной схемы HSEA [18] был проведен Альварардо с соавт. [19]. Для него была найдена одна конформация с углами φ и ψ -50° и -10° . Однако для такой структуры теоретическое значение $f_{H1'}^{H5c}$ равно нулю (на самом деле ЯЭО на протоне H5e наблюдается, табл. 1), $\Lambda = +10^\circ$ (экспериментальная величина имеет отрицательный знак, -32°), $J(\psi) = 5$ Гц (опытная величина $J(\psi) = 3$ Гц). Мы видим, что ограничение одной структурой дисахаридного звена с углами вращения $|\varphi|$ и $|\psi| \sim 60^\circ$ и $\sim 0^\circ$, как это принято в расчетной схеме HSEA, не позволяет объяснить всю совокупность экспериментальных данных. Даже в дисахаридах с одним типом связывания остатков, например в мальтозе и дисахариде (II), распределение по конформациям оказывается отличным. Это видно, из того, что в метил- β -мальтозиде связевое вращение равно $+46^\circ$ [17], а в случае дисахарида (II) -32° . Вместе с тем, если бы взаимодействия электронных неподеленных пар у атомов O5 и O1 уг-

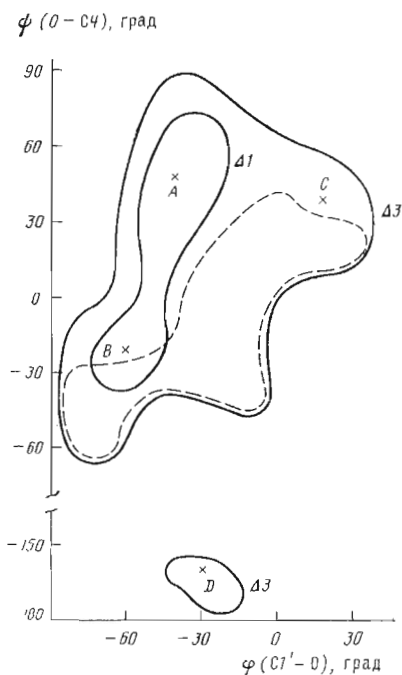


Рис. 5. Конформационная карта $\varphi - \psi$ Glc α 1-4Xyl β 1-OMe. Пунктиром показана эквипотенциаль $\Delta 3$ ккал/моль для метил- β -мальтозида [1]

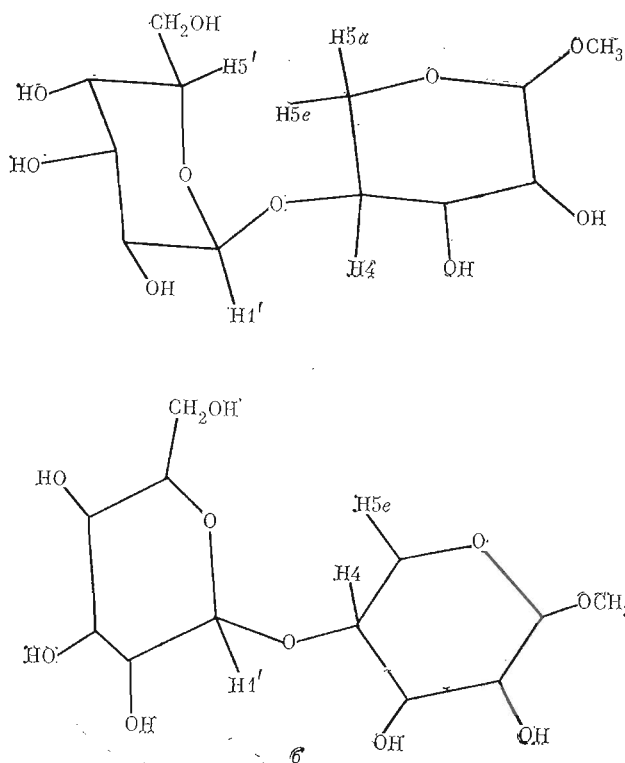


Рис. 6. Молекулярные модели оптимальных конформаций $\text{Glc}\alpha\text{-1-Xyl}\beta\text{-1-OMe}$: А — $\varphi - 40^\circ$, $\psi 50^\circ$ (а); В — $\varphi - 60^\circ$, $\psi - 20^\circ$ (б)

леводных остатков, с которыми связывают экзоаномерный эффект в водной среде, были бы существенны, то пространственное строение дисахарида (II) и мальтозы (так же как дисахарида (I) и целлобиозы) было бы близким. Однако это не так.

Таким образом, пространственное строение дисахаридов (I) и (II), как и целлобиозы и мальтозы [1—4], в водном растворе определяется главным образом невалентными взаимодействиями.

Экспериментальная часть

Спектры ^1H -ЯМР (табл. 5, 6) и ^{13}C -ЯМР (табл. 7) получены на спектрометре АМ-300 (Bruker) при 30°C для 3% растворов дисахаридов (I) и (II) в D_2O с использованием натриясульфоната 4,4-диметил-4-силлапентана и метанола в качестве внутренних стандартов. Отнесение сигналов (табл. 5, 6) выполнено с применением методики селективного гомоядерного резонанса в обычном и разностном варианте. Величины ЯЭО измерены по методике [20] при следующих временных константах: 0,5 с (задержка для релаксации) и 0,8 с (время облучения сигнала). ЯЭО (%) были выражены как отношение интегральных интенсивностей наблюдаемого и облучаемого протона.

Оптическое вращение измеряли на приборе Perkin — Elmer 141 при $20 \pm 2^\circ\text{C}$. Хроматографию в тонком слое проводили на пластинках с силикагелем L 5/40 мкм (ЧССР) в метаноле.

Метил-4-О-(β-D-глюкопиранозил)-β-D-ксилопиранозид (I). 300 мг (0,52 ммоль) метил-2,3-ди-О-ацетил-4-О-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил)-β-D-ксилопиранозид [21] растворяли в 10 мл абс. метанола, прибавляли 2 мл 0,5 М раствора метилата натрия в метаноле, выдерживали ~1 ч. После окончания дезацетилирования (контролировали с помощью ТСХ) деионизовали катионитом КУ-2 (H^+), фильтровали, концентрировали, высушивали в вакууме при $60\text{—}70^\circ\text{C}$ и получали 160 мг дисахарида (I). Выход 94%, пена, $[\alpha]_D - 56,5^\circ$ (с 2,0, вода), R_f 0,60 (метанол).

Метил-4-О-(α-D-глюкопиранозил)-β-D-ксилопиранозид (II). В условиях синтеза производного (I) из 50 мг метил-2,3-ди-О-ацетил-4-О-(2,3,4,6-

Химические сдвиги (м. д.) и мультиплетность * в спектрах ¹H-ЯМР дисахаридов Glcβ1-4Xyβ1-OMe (I) и Glcα1-4Xyβ1-OMe (II)

Дисаха- риды	H1	H2	H3	H4	H5a	H5e	H1'	H2'	H3'	H4'	H5'	H6'a	H6'b	OMe
(I)	4,35 д	3,30 дд	3,60 т	3,83 ддд	3,42 дд	4,12 дд	4,54 д	3,29 дд	3,50 т	3,40 т	3,49 ддд	3,93 дд	3,73 дд	3,56 с
(II)	4,36 д	3,34 2*	3,66-3,73 м	3,66-3,73 м	3,48 3*	4,22 4*	5,18 д	3,59 дд	3,72 т	3,44 т	3,69 ддд	3,89 дд	3,79 дд	3,58 с

* д — дублет, т — триплет, с — синглет, м — мультиплет.

2* X-часть АВХУZ-спектра (A=H3; B=H4; X=H2; Y=H5e; Z=H5a).

3* X-часть АВХУ-спектра (A=H3; B=H4; X=H5a; Y=H5e).

4* X-часть АВХУ-спектра (A=H3; B=H4; X=H5e; Y=H5a).

Видимые константы спин-спинового взаимодействия (Гц) в спектрах ¹H-ЯМР дисахаридов Glcβ1-4Xyβ1-OMe (I) и Glcα1-4Xyβ1-OMe (II)

Дисаха- риды	J _{1,2}	J _{2,3}	J _{3,4}	J _{4,5a}	J _{4,5e}	J _{5a,5e}	J _{1',2'}	J _{2',3'}	J _{3',4'}	J _{4',5'}	J _{5',6'a}	J _{5',6'b}	J _{6'a,6'b}
(I)	8,1	9,5	9,4	10,5	5,2	12,0	8,1	9,6	8,8	10,0	5,9	2,8	12,8
(II)	8,1	9,5	—	10,5	4,8	12,0	3,8	9,8	8,9	10,1	5,9	2,8	12,8

Химические сдвиги (м.д.) в спектрах ^{13}C -ЯМР дисахаридов Glc β 1-4Xyl β 1-OMe (I) и Glc α 1-4Xyl β 1-OMe (II)

Дисахариды	C1	C2	C3	C4	C5	C1'	C2'	C3'	C4'	C5'	C6'	OMe
(I)	105,05	74,12	75,12	77,71	64,15	102,40	74,12	76,81	70,88	77,21	61,96	58,45
(II)	105,02	74,01	75,93	79,06	65,35	101,10	73,63	74,21	70,96	72,86	62,00	58,29

тетра-О-ацетил- α -D-глюкопиранозил)- β -D-ксилопиранозида [21] получали 28 мг свободного дисахарида (II). Выход количественный, пена, $[\alpha]_D +51,9^\circ$ (с 1,5, вода), R_f 0,57 (метанол).

ЛИТЕРАТУРА

1. Липкин Г. М., Веровский В. Е., Кочетков Н. К. Биоорган. химия, 1983, т. 9, № 9, с. 1269—1284.
2. Lipkind G. M., Verovskiy V. E., Kochetkov N. K. Carbohydr. Res., 1984, v. 133, p. 1—13.
3. Lipkind G. M., Shashkov A. S., Kochetkov N. K. Carbohydr. Res., 1985, v. 141, p. 191—197.
4. Shashkov A. S., Lipkind G. M., Kochetkov N. K. Carbohydr. Res., 1986, p. 147.
5. Rees D. A. J. Chem. Soc. (B), 1970, № 5, p. 877—884.
6. Scott R. A., Scheraga H. A. J. Chem. Phys., 1966, v. 44, № 8, p. 3054—3068.
7. Jeffrey G. A., McMullan R. K., Takagi S. A. Acta crystallogr., 1977, v. B33, № 3, p. 728—737.
8. Jeffrey G. A., Takagi S. A. Acta crystallogr., 1977, v. B33, № 3, p. 738—742.
9. Takagi S. A., Jeffrey G. A. Acta crystallogr., 1977, v. B33, № 10, p. 3033—3040.
10. Rudrum M., Shaw D. F. J. Chem. Soc., 1965, № 11, p. 52—57.
11. Arnott S., Scott W. E. J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, 1972, № 3, p. 324—335.
12. Shirmer R. E., Noggle J. H., Davis J. P., Hart P. A. J. Amer. Chem. Soc., 1970, v. 92, № 11, p. 3266—3273.
13. Hamer G. K., Balza F., Cyr N., Perlin A. S. Can. J. Chem., 1978, v. 56, № 24, p. 3109—3116.
14. Staněk J., Černý M., Kocourek J., Pačák J. The Monosaccharides. Prague: Publishing House of the Czechoslovak Academy of Sciences, 1963, p. 275, 276.
15. Lemieux R. U. Chem. Soc. Rev., 1978, v. 7, № 4, p. 423—452.
16. Kitaigorodsky A. I. Tetrahedron, 1961, v. 14, № 3/4, p. 230—236.
17. Rees D. A., Thom D. J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, 1977, № 2, p. 191—201.
18. Thøgersen H., Lemieux R. U., Bock K., Meyer B. Can. J. Chem., 1982, v. 60, № 1 p. 44—57.
19. Alvarado E., Hindsgaul O., Lemieux R. U., Bock K., Pedersen H. Abstracts of the XII th International Carbohydrate Symposium, Utrecht, 1984, p. 480.
20. Wagner G., Wüthrich K. J. Magn. Resonance, 1979, v. 33, № 3, p. 675—680.
21. Бакиловский Л. В., Нифантьев Н. Э., Кочетков Н. К. Биоорган. химия, 1983, т. 9, № 8, с. 1089—1096.

Поступила в редакцию

25.XII.1985

После доработки

3.II.1986

CONFORMATIONAL ANALYSIS OF METHYL 4-O-(β -D-GLUCOPYRANOSYL)- β -D-XYLOPYRANOSIDE AND METHYL 4-O-(α -D-GLUCOPYRANOSYL)- β -D-XYLOPYRANOSIDE IN AQUEOUS SOLUTIONS

MAMYAN S. S., LIPKIND G. M., SHASHKOV A. S., NIFANT'EV N. E., KOCHETKOV N. K.

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

Nuclear Overhauser effects (with irradiation of the anomeric proton of glycosidic bond), spin-spin coupling constants $^3J_{\text{C,H}}$ for hydrogen and carbon atoms near glycosidic bond, as well as linkage optical rotations Λ were determined for two disaccharides in aqueous solution: Glc β 1-4Xyl β 1-OMe and Glc α 1-4Xyl β 1-OMe. These parameters were also calculated on the basis of theoretical conformational analysis. Conformational equilibrium in aqueous solutions was characterized from comparison of the experimental and theoretical values.