



УДК 547.455.623'261'175-323.057:543.422.23

СИНТЕЗ И СПЕКТРЫ ^{13}C -ЯМР НИТРАТОВ
МЕТИЛ- β -*D*-ГЛЮКОПИРАНОЗИДА.
МИГРАЦИЯ НИТРАТНЫХ ГРУПП ПРИ КИСЛОТНОМ ГИДРОЛИЗЕ

Фирганг С. И., Шапков А. С., Усов А. И.,
Марченко Г. Н., Сохин В. Ф.

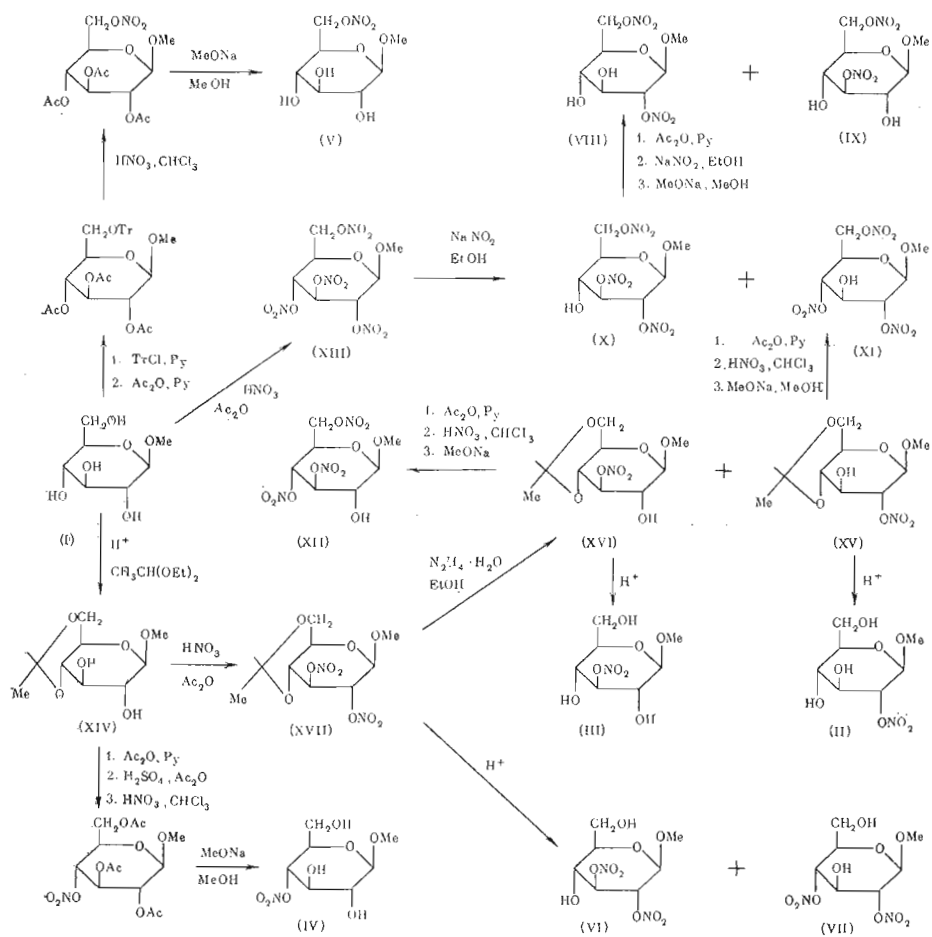
*Институт органической химии им. П. Д. Зелинского
Академии наук СССР, Москва*

Получены и полностью расшифрованы спектры ^{13}C -ЯМР для 12 нитратов метил- β -*D*-глюкопиранозидов и трех нитратов метил-4,6-*O*-этилиден- β -*D*-глюкопиранозидов, различающихся степенью замещения и (или) положением нитратных групп. Определены изменения химических сдвигов сигналов атомов углерода, вызываемые введением нитратных групп в различные положения моносахаридного остатка. Показано, что изменение химического сдвига сигнала С-1 при введении нитратной группы к С-2 зависит от ориентации заместителя при С-1. Обнаружена миграция нитратных групп в условиях удаления 4,6-*O*-этилиденовой группировки; показано, что аналогичная миграция нитратных групп, расположенных у С-2, С-3 или С-4, на свободную гидроксильную группу у соседнего атома углерода происходит при обработке соответствующих нитратов метил- β -*D*-глюкопиранозидов кислотой в водном ацетоне.

В предыдущей работе [1] на примере девяти нитратов метил- α -*D*-глюкопиранозидов и трех нитратов метил-4,6-*O*-этилиден- α -*D*-глюкопиранозидов было показано, что спектроскопия ^{13}C -ЯМР может служить удобным и надежным методом установления строения нитратов моносахаридов. Было высказано предположение о слабом влиянии взаимной ориентации заместителей при α - и β -углеродных атомах на изменение положения сигнала β -углеродного атома в результате нитрации по α -углеродному атому. Для проверки этого предположения, а также учитывая отсутствие в литературе данных по спектроскопии ^{13}C -ЯМР соединений, моделирующих нитраты целлюлозы с различной степенью замещения, мы в данной работе рассмотрели характерные особенности спектров ^{13}C -ЯМР нитратов моносахаридов на примере производных метил- β -*D*-глюкопиранозидов.

Соединения (III), (VI), (X), (XII)–(XVII) были синтезированы по известным методикам (схема). Синтез остальных соединений обсуждается ниже. Последовательность превращений показана на общей схеме синтеза. Существуют два основных подхода к синтезу нитратов метилгликозидов. Первый заключается во введении нитратной группы в избирательно защищенный моносахарид с последующим удалением защитных групп действием оснований или кислот, а второй — в частичном селективном или неселективном удалении «лишних» нитратных групп. В данной работе мы использовали оба этих подхода или их комбинацию.

Соединения (IV) и (V) были получены дезацелированием ацетатов этих соединений, синтезированных как описано в работах [2, 3]. Соединение (XI) было получено по аналогии с описанным в работе [4] синтезом соединения (XII). Ацелирование 4,6-*O*-этилиденового производного (XV) с последующей нитрацией и дезацелированием приводило к соединению (XI). Гидролиз соединений (XVI) и (XVII) серной кислотой в водном ацетоне с целью удаления 4,6-*O*-этилиденовой группы описан в этой работе [4] без упоминания о каких-либо побочных реакциях. Однако нами были сделаны следующие наблюдения. При гидролизе соединения (XV) была получена смесь соединений (II) и (III) примерно в равном соотношении. Гидролиз соединения (XVI) приводил к смеси соеди-



нений (III) и (IV) в соотношении 3:1, а при гидролизе соединения (XVII) кроме соединения (VI), полученного с выходом 60%, были выделены с выходами 2% 2,4-динитрат (VII) и 4-нитрат метил-2,3-ангидро-β-D-маннопиранозида.

Для того чтобы проверить, происходит ли миграция нитратных групп только в процессе снятия 4,6-O-этилиденной группы или это независимое явление, мы обработали соединения (II)–(V) серной кислотой в водном ацетоне. Состав образцов, полученных после нейтрализации растворов, определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Образец, полученный из 2-нитрата (II), содержал 2-нитрат (II) и 3-нитрат (III) в соотношении 18,2:1,0. Образец, полученный из 3-нитрата (III), содержал 2-нитрат (II), 3-нитрат (III) и 4-нитрат (IV) в соотношении 1,0:29,0:1,1. Образец, полученный из 4-нитрата (IV), содержал 3-нитрат (III) и 4-нитрат (IV) в соотношении 1,0:13,0. Образец, полученный из 6-нитрата (V), содержал только исходное соединение. Образцы, полученные при обработке соединений (II)–(V) 0,1; 0,5 и 1,5 н. серной кислотой, содержали только исходные соединения. Соединение (VI) было обработано в условиях гидролиза соединения (XVII), и в полученном образце методами спектроскопии ^{13}C -ЯМР и ВЭЖХ были идентифицированы 2-нитрат (II), 3-нитрат (III), 2,3-динитрат (VI) и 2,4-динитрат (VII) в соотношении 1,0:1,3:15,8:5,7.

Изложенные выше факты показывают, что в условиях кислотного гидролиза в присутствии ацетона наблюдается миграция нитратных групп, расположенных у вторичных атомов углерода C-2, C-3 или C-4, на свободную гидроксильную группу у соседнего атома углерода. В то же время при обработке тех же нитратов водным раствором кислоты миграция не происходит. До настоящего времени, насколько нам известно,

миграция нитратных групп в литературе не отмечалась; условия и механизм этого интересного явления, несомненно, заслуживают дальнейшего более подробного исследования.

В работе [5] было найдено, что реакция тетранитрата (XIII) с NaNO_2 при кипячении в 80% спирте в течение 5 ч дает 2,3,6-тринитрат (X) и неидентифицированный сироп, который вымывается с колонки после основного продукта. Уменьшив время реакции до 4 ч, мы получили следующие соединения, перечисленные в порядке элюции с колонки с силикагелем (в скобках выход в %): 2,4,6-тринитрат (XI) (22,7); 2,3,6-тринитрат (X) (59,2); 3,6-динитрат (IX) (3,5); 2,6-динитрат (VIII) (5,2). Мы также обработали NaNO_2 4-О-ацетат 2,3,6-тринитрата (X) и получили после дезацетилирования смесь 2,6-динитрата (VIII) и 3,6-динитрата (IX) в соотношении 4 : 1 (по данным ^{13}C -ЯМР). Таким образом, под действием NaNO_2 наиболее легко снималась нитратная группа при С-4, хуже — нитратная группа при С-3 и еще труднее — при С-2. В то же время, как было показано Ханменом [6], реакция конформационно более жесткого соединения (XVII) с NaNO_2 в этих условиях приводила только к 3-нитрату (XVI), т. е. к селективному снятию нитратной группы при С-2. Эти данные показывают, что чувствительность к NaNO_2 нитратных групп, расположенных у вторичных атомов углерода, может изменяться в широких пределах.

Описанные ранее соединения охарактеризованы сравнением их констант с литературными данными; кроме того, для веществ получены масс-спектры*, подтверждающие молекулярную массу, и спектры ^1H -ЯМР, необходимые при интерпретации спектров ^{13}C -ЯМР с помощью селективного двойного резонанса ^{13}C - ^1H **. Протонные спектры в свою очередь были расшифрованы с применением методики селективного гомоядерного двойного резонанса (параметры спектров ПМР приведены в «Экспериментальной части»).

Анализ химических сдвигов сигналов атомов углерода в спектрах ^{13}C -ЯМР соединений (I) — (XVII) (табл. 1) позволяет сделать следующие заключения по влиянию нитратных групп на положение сигналов углеродных атомов в производных метил- β -D-глюкопиранозидов (см. также табл. 2 и 3).

1. Замена протона гидроксильной группы на NO_2 -группу вызывает смещение сигнала α -углеродного атома в низкое поле (положительный α -эффект), величина которого зависит от наличия или отсутствия нитратных групп при соседних атомах углерода: если при соседнем атоме углерода нет нитратной группы, α -эффекты лежат в интервале 8,6—10,9 м. д.; если же соседний атом углерода несет нитратную группу, α -эффекты систематически меньше по абсолютной величине и находятся в интервале 6,6—8,9 м. д. Наименьшие значения α -эффектов — 6,6 м. д. для С-2, 7,8 м. д. для С-3 и 7,55 м. д. для С-4 — наблюдаются при переходах от тринитратов (X) — (XII) к тетранитрату (XIII). При нитрации по С-2 α -эффекты для данного ряда соединений меньше на 0,5—0,7 м. д., а при нитрации по С-3 — на 1,0—1,1 м. д., чем в ряду нитратов метил- α -D-глюкопиранозидов [1] (за исключением 2-нитратов 4,6-О-этилиденных производных). Широкий диапазон значений α -эффектов говорит о необходимости учитывать для его объяснения иные факторы, кроме электроотрицательности заместителей, например влияние флуктуирующих полей диполей (ср. [7, 8]), создаваемых нитратными группами.

* Подробному рассмотрению масс-спектров нитратов моносахаридов будет посвящено отдельное сообщение.

** Этот прием не позволил ранее [1] однозначно отнести сигналы С-1 и С-7 (С-7 — ацетальный углеродный атом) в спектрах ^{13}C -ЯМР метил-4,6-О-этилиден- α -D-глюкопиранозидов и его 3-нитрата, поскольку сигналы Н-1 и Н-7 в спектрах ПМР этих соединений перекрываются. Однако в спектрах ^{13}C -ЯМР, полученных без подавления спин-спинного взаимодействия с протонами, сигналы С-1 и С-7 различаются тонкой структурой (дд и дт соответственно). В соответствии с этими данными сигнал С-1 в спектрах названных соединений имеет химический сдвиг 101,4—101,5 м. д., а С-7 — 100,0—100,1 м. д., т. е. отношение этой пары сигналов, предложенное в нашей предыдущей работе [1], должно быть изменено на обратное.

Химические сдвиги сигналов атомов углерода в спектрах ^{13}C -ЯМР нитратов (II)–(XIII) метил- β -D-глюкопиранозида (I) и нитратов (XV)–(XVII) метил-4,6-O-этилиден- β -D-глюкопиранозида (XIV)

Соединение	Положение ONO_2 -групп	Растворитель*	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	OCH_3	C-7**	CH_2
(I)	—	а	104,3	74,1	76,9	70,7	70,9	61,9	57,5		
(II)	C-2	а	101,05	83,0	73,1	71,1	76,9	61,4	57,1		
		б	101,6	83,8	74,2	72,3	77,6	62,5	56,95		
(III)	C-3	а	104,0	71,4	87,2	67,8	76,6	61,2	57,35		
		б	104,8	72,3	88,3	68,6	77,2	62,2	57,0		
(IV)	C-4	а	103,8	74,0	73,6	80,0	73,1	60,8	57,3		
(V)	C-6	а	104,1	73,7	76,5	70,5	73,1	72,8	56,9		
		б	104,85	74,5	77,6	71,2	73,65	73,4	56,8		
(VI)	C-2, C-3	б	101,6	79,7	83,1	69,4	77,3	61,8	57,3		
(VII)	C-2, C-4	а	100,9	82,6	70,3	80,0	73,3	60,6	57,3		
		б	101,4	83,3	71,1	80,65	73,95	61,6	57,3		
(VIII)	C-2, C-6	а	101,0	82,5	72,8	71,1	73,2	72,2	56,9		
		б	101,4	83,3	73,8	72,0	73,8	72,9	57,0		
(IX)	C-3, C-6	а	104,0	71,2	86,6	67,9	73,0	72,0	57,2		
		б	104,9	72,3	87,65	68,7	73,8	72,8	57,1		
(X)	C-2, C-3, C-6	б	101,6	79,3	82,4	69,35	73,7	72,15	57,4		
(XI)	C-2, C-4, C-6	б	101,35	82,85	71,0	80,35	70,2	71,6	57,35		
(XII)	C-3, C-4, C-6	б	104,45	72,5	83,3	76,9	70,1	71,45	57,3		
(XIII)	C-2, C-3, C-4, C-6	б	101,4	79,1	78,8	76,9	70,35	74,1	57,7		
(XIV)	—	б	105,4	75,6	74,2	81,3	67,0	68,7	56,9	99,9	20,1
(XV)	C-2	б	102,15	84,2	71,15	81,65	67,1	68,5	57,2	100,2	20,5
(XVI)	C-3	б	105,45	72,5	83,9	78,0	66,7	68,55	57,3	100,05	20,45
(XVII)	C-2, C-3	б	102,3	79,4	79,5	78,5	66,7	68,4	57,6	100,4	20,45

* Растворитель: а — смесь ацетон- d_6 — D_2O , 2 : 1; б — ацетон- d_6 .

** C-7 — ацетальный углеродный атом в 4,6-O-этилиденных производных.

2. Замена протона гидроксильной группы на NO_2 -группу вызывает смещение сигналов соседних атомов углерода в высокое поле (отрицательные β -эффекты). β -Эффекты нитрации неаддитивны; их величина зависит от наличия или отсутствия нитратной группы при атоме углерода, на котором наблюдается β -эффект: при отсутствии нитратной группы β -эффекты лежат в интервале 2,2–3,8 м.д., тогда как для углеродных атомов, несущих нитратную группу, β -эффекты примерно вдвое больше по абсолютной величине (4,0–5,25 м.д.). Следует отметить, что на величины β -эффектов влияет степень нитрации. Так, при переходах от тринитратов (X)–(XII) к тетранитрату (XIII) β -эффекты для углеродных атомов, несущих нитратную группу, уменьшаются по абсолютной величине и принимают промежуточные значения (3,6–4,5 м.д.).

3. Смещения сигналов γ -углеродных атомов при замене протона гидроксильной группы на NO_2 -группу нерегулярны по величине и направлению, за исключением двух случаев: при нитрации по C-4 наблюдается отрицательный γ -эффект на C-6 (–0,8÷–1,35 м.д.); при нитрации по C-2 наблюдается положительный γ -эффект на C-4 (0,4–0,8 м.д.), однако он отсутствует, когда у C-4 находится нитратная группа. Более дальние эффекты также нерегулярны по величине и направлению, за исключением следующего: нитрация по C-3 и C-2 вызывает отрицательные δ - и ϵ -эффекты на C-6, величина которых зависит от заместителя при C-4 (0,4–0,75 м.д. при наличии, но 0,2–0,5 м.д. при отсутствии у C-4 нитратной группы); в случае 4,6-O-этилиденных производных эти эффекты менее значительны (0,1–0,2 м.д.).

Влияние ONO_2 -группы на химические сдвиги сигналов атомов углерода в спектрах ^{13}C -ЯМР производных метил- β -D-глюкопиранозидов

Переход	Растворитель *	Эффекты, м. д. **		
		α	β	γ
(I) → (II)	а	+8,9 (2)	-3,25 (1); -3,8 (3)	+0,4 (4)
(V) → (VIII)	а	+8,8 (2)	-3,1 (1); -3,7 (3)	+0,6 (4)
(V) → (VIII)	б	+8,8 (2)	-3,45 (1); -3,8 (3)	+0,8 (4)
(IV) → (VII)	а	+8,6 (2)	-2,9 (1); -3,3 (3)	0 (4)
(III) → (VI)	б	+7,4 (2)	-3,2 (1); -5,2 (3)	+0,8 (4)
(IX) → (X)	б	+7,0 (2)	-3,3 (1); -5,25 (3)	+0,65 (4)
(XII) → (XIII)	б	+6,6 (2)	-3,05 (1); -4,5 (3)	0 (4)
(XIV) → (XV)	б	+8,6 (2)	-3,25 (1); -3,05 (3)	+0,35 (4)
(XVI) → (XVII)	б	+6,9 (2)	-3,15 (1); -4,4 (3)	+0,5 (4)
(I) → (III)	а	+10,3 (3)	-2,7 (2); -2,9 (4)	-0,3 (1); -0,3 (5)
(V) → (IX)	а	+10,1 (3)	-2,5 (2); -2,6 (4)	-0,1 (1); -0,1 (5)
(V) → (IX)	б	+10,05 (3)	-2,2 (2); -2,5 (4)	+0,05 (1); +0,15 (5)
(II) → (VI)	б	+8,9 (3)	-4,1 (2); -2,9 (4)	0 (1); -0,3 (5)
(VIII) → (X)	б	+8,6 (3)	-4,0 (2); -2,65 (4)	+0,2 (1); -0,1 (5)
(XI) → (XIII)	б	+7,8 (3)	-3,75 (2); -3,75 (4)	+0,05 (1); +0,15 (5)
(XIV) → (XVI)	б	+9,7 (3)	-3,1 (2); -3,3 (4)	+0,05 (1); -0,3 (5)
(XV) → (XVII)	б	+8,35 (3)	-4,8 (2); -3,15 (4)	+0,15 (1); +0,6 (5)
(I) → (IV)	а	+9,3 (4)	-3,3 (3); -3,8 (5)	-0,1 (2); -1,1 (6)
(II) → (VII)	а	+8,9 (4)	-2,8 (3); -3,6 (5)	-0,4 (2); -0,8 (6)
(II) → (VII)	б	+8,35 (4)	-3,1 (3); -3,65 (5)	-0,5 (2); -0,9 (6)
(VIII) → (XI)	б	+8,35 (4)	-2,8 (3); -3,6 (5)	-0,45 (2); -1,3 (6)
(IX) → (XII)	б	+8,2 (4)	-4,35 (3); -3,7 (5)	+0,2 (2); -1,35 (6)
(X) → (XIII)	б	+7,55 (4)	-3,6 (3); -3,35 (5)	-0,2 (2); -1,05 (6)
(I) → (V)	а	+10,9 (6)	-3,8 (5)	-0,2 (4)
(II) → (VIII)	б	+10,4 (6)	-3,8 (5)	-0,3 (4)
(III) → (IX)	б	+10,6 (6)	-3,4 (5)	+0,1 (4)
(VI) → (X)	б	+10,35 (6)	-3,6 (5)	-0,05 (4)
(VII) → (XI)	б	+10,0 (6)	-3,75 (5)	-0,3 (4)
(II) → (VIII)	а	+10,8 (6)	-3,7 (5)	0 (4)
(III) → (IX)	а	+10,8 (6)	-3,6 (5)	+0,1 (4)

* Растворитель: а — смесь ацетон- d_6 — D_2O , 2 : 1; б — ацетон- d_6 .

** В скобках приведен номер углеродного атома, для сигнала которого наблюдается данный эффект.

Таблица 3

Влияние ONO_2 -группы при C-2 на химические сдвиги сигналов атомов углерода в спектрах ^{13}C -ЯМР производных метил- β - и α -D-глюкопиранозидов

Переход	Конфигурация у C-1	Эффекты, м. д.		
		α	β	γ
(I) → (II) *	β	+9,7 (2)	-2,7 (1); -2,7 (3)	+1,6 (4)
	α	+10,4 (2)	-3,1 (1); -2,9 (3)	+1,5 (4)
(III) → (VI)	β	+7,4 (2)	-3,2 (1); -5,2 (3)	+0,8 (4)
	α	+8,0 (2)	-3,7 (1); -5,4 (3)	+0,3 (4)
(XII) → (XIII)	β	+6,6 (2)	-3,05 (1); -4,5 (3)	0 (4)
	α	+7,1 (2)	-3,6 (1); -4,7 (3)	-0,3 (4)
(XIV) → (XV)	β	+8,6 (2)	-3,25 (1); -3,05 (3)	+0,35 (4)
	α	+8,6 (2)	-3,6 (1); -3,6 (3)	-0,1 (4)
(XVI) → (XVII)	β	+6,9 (2)	-3,15 (1); -4,4 (3)	+0,5 (4)
	α	+7,2 (2)	-3,7 (1); -5,0 (3)	0 (4)

* Спектры соединений (I) сняты в смеси ацетон- d_6 — D_2O , а всех остальных в ацетоне- d_6 .

4. При нитрации по С-2 величина β -эффекта на С-1 для α -аномера систематически больше по абсолютной величине на 0,4–0,55 м. д., чем для β -аномера. Такое различие совпадает по направлению с изменением β -эффекта в случае 2-О-метильных эфиров метилглюкопиранозидов, где β -эффект изменяется от 0 м. д. для β -аномера до 2,6 м. д. для α -аномера [9], по значительному меньше по абсолютной величине. Это говорит о слабой зависимости β -эффекта на С-1 при нитрации по С-2 от ориентации метоксиальной группы при С-1.

В целом материал настоящей работы еще раз подтверждает, что спектроскопия ^{13}C -ЯМР — чрезвычайно мощный метод установления строения нитратов моносахаридов. Спектральные характеристики изученных соединений можно использовать также для расшифровки спектров ^{13}C -ЯМР частично замещенных нитратов целлюлозы, хотя очевидно, что выяснение взаимного влияния соседних звеньев полимерной молекулы требует дальнейшего исследования модельных нитратов олигосахаридов.

Экспериментальная часть

Спектры ^{13}C - и ^{13}C -ЯМР снимали на спектрометре Bruker WM-250 с рабочей частотой по углероду 62,89 МГц. В качестве растворителя использовали ацетон- d_6 или смесь ацетон- d_6 — D_2O в соотношении 2:1. Химические сдвиги даны в δ -шкале; внутренний стандарт — гексаметилдисилоксан (1,9 м.д.) или ацетон- d_6 (29,8 м.д.). Масс-спектры снимали на масс-спектрометре Varian MAT CN-6 с прямым вводом образца. Оптическое вращение измеряли на автоматическом поляриметре Perkin — Elmer 141.

ВЭЖХ проводили на хроматографе Altex 332, снабженном спектрофотометрическим детектором Клауер (рабочая длина волны 220 нм), колонка Alltech C-18, 10 мкм (25×0,46 см), скорость элюента 1,5 мл/мин, элюенты: вода, содержащая 1% метанола (условия А), или 50% водный метанол (условия Б). Времена удерживания (мин): соединение (II) — 17,6 (А), 3,0 (Б); соединение (III) — 6,5 (А), 2,6 (Б); соединение (IV) — 10,8 (А); соединение (V) — 15,1 (А); соединения (VI) — 4,0 (Б); соединения (VII) — 6,9 (Б).

ТСХ проводили на пластинках Silufol (ЧССР) в системах растворителей: хлороформ — ацетон, 9:1 (А), бензол — метилэтилкетон, 4:1 (Б), метилэтилкетон (В). Вещества обнаруживали при осторожном нагревании пластинок до появления пятен. Preparативную хроматографию проводили на колонках с силикагелем марки L 40/100 мкм (ЧССР).

Кислотную обработку соединений (II)–(V) проводили 0,4; 0,5 или 1,5 н. серной кислотой или смесью ацетон — вода — серная кислота, 40:20:1 (модуль 1 к 100) в течение 3 ч при 60°С, нейтрализовали BaCO_3 или аннионитом Dowex 1×8 в HCO_3^- -форме. Растворы упаривали в вакууме при 35–40°С.

Метил-4,6-О-этилиден- β -D-глюкопиранозид (XIV) получали по методу [4], т. пл. 187–188°С (из этанола), $[\alpha]_D^{26} - 80,0^\circ$ (с 1,0; вода); лит. данные [4]: т. пл. 188–189°С, $[\alpha]_D^{20} - 79,4^\circ$ (с 1,9; вода). ^1H -ЯМР: Н-1 (4,26, д, 1Н, $J_{1,2}$ 7,1); Н-2, Н-4, Н-5 (м с центром 3,22, 3Н); Н-3 (3,54, т, 1Н, $J_{2,3} = J_{3,4} = 8,6$); Н-6 (4,03, дд, 1Н, $J_{5,6}$ 4,0; $J_{6,6'}$ 9,6); Н-6' (3,47, т, 1Н, $J_{5,6'}$ 9,6); Н-7 (4,71, к, 1Н, J_{7, CH_3} 4,7); CH_3 (1,23, д, 3Н); OCH_3 (3,42, с, 3Н). Масс-спектр ацетата соединения (XIV), m/z : 303 ($M-1$), 289 ($M-15$), 273 ($M-31$).

2,3-Динитрат метил-4,6-О-этилиден- β -D-глюкопиранозид (XVII) получали по методу [4], т. пл. 87,5–88°С (из этанола), $[\alpha]_D^{26} - 21,5^\circ$ (с 1,0; CHCl_3); лит. данные [4]: т. пл. 88–89°С, $[\alpha]_D^{20} - 20,3^\circ$ (с 1,0; CHCl_3). Масс-спектр, m/z : 309 ($M-1$), 295 ($M-15$), 279 ($M-31$). ^1H -ЯМР: Н-1 (4,86, д, 1Н, $J_{1,2}$ 7,7); Н-2 (5,21, дд, 1Н, $J_{2,3}$ 9,8); Н-3 (5,69, т, 1Н, $J_{3,4}$ 9,8); Н-4 (3,83, м, 1Н); Н-5, Н-6' (м с центром 3,65, 2Н); Н-6 (4,21, м, 1Н); Н-7 (4,83, к, 1Н, J_{7, CH_3} 5,1); CH_3 (1,26, д, 3Н); OCH_3 (3,51, с, 3Н).

3-Нитрат метил-4,6-О-этилиден- β -D-глюкопиранозид (XVI) получали по методу [9] или [10], т. пл. 147,5–148,5°С (из этанола), $[\alpha]_D^{26} - 28,2^\circ$ (с 1,69; CHCl_3); лит. данные [4]; т. пл. 147–148°С, $[\alpha]_D^{19} - 30,6^\circ$ (с 1,69; CHCl_3). Масс-спектр, m/z : 264 ($M-1$), 250 ($M-15$), 234 ($M-31$). ^1H -ЯМР: Н-1 (4,59, д, 1Н, $J_{1,2}$ 7,3); Н-2 (3,48, дд, 1Н); Н-3 (5,35, т, 1Н, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9,2$); Н-4, Н-5, Н-6' (м с центром 3,53, 3Н); Н-6 (4,14, м, 1Н); Н-7 (4,77, к, 1Н, J_{7, CH_3} 4,9); CH_3 (1,24, д, 3Н); OCH_3 (3,47, с, 3Н).

2-Нитрат метил-4,6-О-этилиден-β-D-глюкопиранозид (XV) получали по методу [10], т. пл. 149,5–150,5° С (из этанола), $[\alpha]_D^{20}$ –41,2° (с 1,0; СНСl₃); лит. данные [10]: т. пл. 144° С, $[\alpha]_D^{20}$ –43,8° (с 1,0; СНСl₃). Масс-спектр, *m/z*: 264 (*M*–1), 250 (*M*–15), 234 (*M*–31). ¹Н-ЯМР: Н-1 (4,56, д, 1Н, *J*_{1,2} 7,8); Н-2 (4,94, дд, 1Н, *J*_{2,3} 9,1); Н-3 (3,85, т, 1Н, *J*_{3,4} 9,1); Н-4, Н-5 (м с центром 3,38, 2Н); Н-6 (4,11, дд, 1Н, *J*_{5,6} 4,4; *J*_{6,6'} 10,0); Н-6' (3,55, т, 1Н); Н-7 (4,76, к, 1Н, *J*_{7,сн₂} 4,9); СН₂ (1,25, д, 3Н); ОСН₃ (3,44, с, 3Н).

2-Нитрат метил-β-D-глюкопиранозид (II). К раствору 0,35 г 4,6-О-этилиденевого производного (XV) в 4 мл ацетона приливали 2 мл воды и 0,2 мл конц. Н₂SO₄ и кипятили с обратным холодильником в течение 3 ч. Раствор охлаждали, нейтрализовали ВаСО₃, осадок отфильтровывали и раствор упаривали досуха. Остаток хроматографировали на силикагеле (элюция градиентная, СНСl₃ – ацетон), получали 0,13 г (44,8%) 3-нитрата (III), *R_f* 0,78 (В), и 0,12 г (41,4%) соединения (II), *R_f* 0,70 (В), сироп, $[\alpha]_D^{20}$ –18,5° (с 3,0; ацетон). ¹Н-ЯМР: Н-1 (4,43, д, 1Н, *J*_{1,2} 8,1); Н-2 (4,84, дд, 1Н, *J*_{2,3} 9,6); Н-3 (3,62, т, 1Н); Н-4 (3,48, т, 1Н, *J*_{3,4} = *J*_{4,5} = 9,6); Н-5 (3,35, ддд, 1Н, *J*_{5,6} 2,5; *J*_{5,6'} 5,3); Н-6 (3,67, дд, 1Н); Н-6' (3,83, дд, 1Н, *J*_{6,6'} 12,0); ОСН₃ (3,43, с, 3Н). Масс-спектр ацетата соединения (II), *m/z*: 292 (*M* – СН₂ОAc), 252 (*M* – СН₃СНОNO₂).

3-Нитрат метил-β-D-глюкопиранозид (III). Кислотный гидролиз 0,85 г соединения (XVI) проводили как описано в литературе [4]. Остаток хроматографировали на силикагеле (элюция градиентная, СНСl₃ – ацетон), получали 0,27 г (35%) соединения (III), *R_f* 0,78 (В), т. пл. 76–78° С (из этанола – петролейного эфира), $[\alpha]_D^{20}$ –16,5° (с 0,53; этанол); лит. данные [4]: т. пл. 102–104° С $[\alpha]_D^{19}$ –16,1° (с 0,53; этанол). ¹Н-ЯМР: Н-1 (4,38, д, 1Н, *J*_{1,2} 7,6); Н-2 (3,40, дд, 1Н, *J*_{2,3} 9,6); Н-3 (5,22, т, 1Н, *J*_{3,4} 9,6); Н-4 (3,64, т, 1Н, *J*_{4,5} 9,6); Н-5 (3,48, ддд, 1Н, *J*_{5,6} 2,6; *J*_{5,6'} 4,8); Н-6 (3,88, дд, 1Н, *J*_{6,6'} 11,9); Н-6' (3,75, дд, 1Н); ОСН₃ (3,49, с, 3Н). Масс-спектр ацетата соединения (III), *m/z*: 334 (*M*–31), 292 (*M*–СН₂ОAc).

При дальнейшей элюции получали 0,1 г (13,6%) соединения (IV), *R_f* 0,72 (В).

4-Нитрат метил-β-D-глюкопиранозид (IV). К раствору 0,5 г ацетата соединения (IV), полученного по методу [2], в 10 мл абс. метанола прибавляли две капли 2 н. MeONa в метаноле, встряхивали до растворения и выдерживали 30 мин при 20° С. Раствор нейтрализовали катионом КУ-2 (Н⁺), фильтровали и упаривали досуха. Получали 0,29 г (90%) соединения (IV), *R_f* 0,72 (В), т. пл. 191–192° С (из этанола), $[\alpha]_D^{21}$ –21,3° (с 1,0; ацетон). Найдено, %: С 35,03; Н 5,50; N 5,88. С₇Н₁₃NO₈. Вычислено, %: С 35,15; Н 5,44; N 5,86. ¹Н-ЯМР: Н-1 (4,27, д, 1Н, *J*_{1,2} 8,0); Н-2 (3,27, дд, 1Н, *J*_{2,3} 9,2); Н-3 (3,64, т, 1Н, *J*_{3,4} 9,2); Н-4 (5,09, т, 1Н, *J*_{4,5} 9,2); Н-5 (3,53, ддд, 1Н, *J*_{5,6} 2,7; *J*_{5,6'} 4,8); Н-6 (3,67, дд, 1Н, *J*_{6,6'} 11,7); Н-6' (3,62, дд, 1Н); ОСН₃ (3,45, с, 3Н). Масс-спектр ацетата соединения (IV), *m/z*: 303 (*M*–ONO₂), 292 (*M*–СН₂ОAc).

6-Нитрат метил-β-D-глюкопиранозид (V). 0,5 г ацетата соединения (V), полученного по методу [3], дезацетилировали как описано выше и получали 0,32 г (98%) соединения (V), *R_f* 0,62 (В), сироп, $[\alpha]_D^{20}$ –11,5° (с 2,75; ацетон). ¹Н-ЯМР: Н-1 (4,22, д, 1Н, *J*_{1,2} 7,4); Н-2 (3,17, дд, 1Н, *J*_{2,3} 8,7); Н-3, Н-4 (м с центром 3,38, 2Н); Н-5 (3,63, ддд, 1Н, *J*_{4,5} 9,3; *J*_{5,6} 2,1; *J*_{5,6'} 6,6); Н-6 (4,91, дд, 1Н, *J*_{6,6'} 12,1); Н-6' (4,65, дд, 1Н); ОСН₃ (3,41, с, 3Н). Масс-спектр ацетата соединения (V), *m/z*: 334 (*M*–31), 305 (*M*–AcOH), 289 (*M*–СН₂ONO₂).

2,3-Динитрат метил-β-D-глюкопиранозид (VI) и 2,4-динитрат метил-β-D-глюкопиранозид (VII). Кислотный гидролиз 24 г соединения (XVII) проводили как описано в литературе [4]. Остаток хроматографировали на силикагеле (элюция градиентная, СНСl₃ – ацетон), получали 0,45 г (2%) 4-нитрата метил-2,3-ангидро-β-D-маннопиранозид, *R_f* 0,21 (А), ¹³С-ЯМР-спектр: С-1 99,8; С-2, С-3 52,1 и 50,6; С-4 76,8; С-5 74,3; С-6 62,5; ОСН₃ 56,4. Далее получали 0,43 г (2%) соединения (VII), *R_f* 0,18 (А), т. пл. 167–168° С (из этанола), $[\alpha]_D^{20}$ –13,1° (с 1,0; СНСl₂). Найдено, %: С 29,66;

H 4,38; N 9,87. $C_7H_{12}N_2O_{10}$. Вычислено, %: C 29,58; H 4,23; N 9,86. ¹H-ЯМР: H-1 (4,58, д, 1H, $J_{1,2}$ 8,0); H-2 (5,08, дд, 1H, $J_{2,3}$ 9,7); H-3 (4,07, т, 1H, $J_{3,4}$ 9,2); H-4 (5,42, т, 1H, $J_{4,5}$ 9,6); H-5 (3,69, ддд, 1H, $J_{5,6}$ 2,5; $J_{5,6'}$ 4,4); H-6 (3,83, дд, 1H, $J_{6,6'}$ 11,5); H-6' (3,75, дд, 1H); OCH_3 (3,49, с, 3H). Масс-спектр ацетата соединения (VII), m/z : 337 ($M-31$), 295 ($M-CH_2OAc$).

При дальнейшей элюции получали 13,5 г (60%) соединения (VI), R_f 0,11 (A), т. пл. 105,5–107° С (из этанола), $[\alpha]_D^{20}$ $-23,2^\circ$ (c 1,8; $CHCl_3$); лит. данные [4]: т. пл. 106–107° С, $[\alpha]_D^{20}$ $-20,8^\circ$ (c 1,8; $CHCl_3$). ¹H-ЯМР: H-1 (4,75, д, 1H, $J_{1,2}$ 7,7); H-2 (5,08, дд, 1H, $J_{2,3}$ 10,0); H-3 (5,49, дд, 1H, $J_{3,4}$ 8,9); H-4 (3,91, т, 1H, $J_{4,5}$ 9,4); H-5 (3,62, ддд, 1H, $J_{5,6}$ 2,3; $J_{5,6'}$ 4,9); H-6 (3,95, дд, 1H, $J_{6,6}$ 11,7); H-6' (3,79, дд, 1H); OCH_3 (3,50, с, 3H). Масс-спектр ацетата соединения (VI), m/z : 337 ($M-31$), 295 ($M-CH_2OAc$).

2,4,6-Тринитрат метил-β-D-глюкопиранозида (XI). К раствору 0,25 г соединения (XV) в 2 мл абс. пиридина приливали 1 мл As_2O и выдерживали при 20° С 12 ч. Раствор упаривали, трижды прибавляя толуол и гептан. Остаток растворяли в 2,5 мл абс. $CHCl_3$, охлаждали до 0° С, приливали смесь 2,5 мл абс. $CHCl_3$ и 2,5 мл 100% HNO_3 и перемешивали при этой температуре 15 мин. Реакционную смесь выливали в 200 мл воды со льдом, хлороформный слой отделяли, промывали насыщенным водным раствором $NaHCO_3$, сушили $MgSO_4$ и упаривали досуха. К остатку приливали 5 мл абс. метанола, прибавляли каплю 2 н. раствора $MeONa$ в метаноле, встряхивали до растворения и выдерживали 30 мин при 20° С. Раствор нейтрализовали катионом КУ-2 (H^+), фильтровали и упаривали досуха. Остаток хроматографировали на силикагеле (элюция градиентная, бензол – метилэтилкетон), получали 0,16 г (51,6%) соединения (XI), R_f 0,91 (B), т. пл. 122–123° С (из $CHCl_3$ – петролейного эфира), $[\alpha]_D^{20}$ $-8,6^\circ$ (c 3,14; $CHCl_3$). Найдено, %: C 25,92; H 3,31; N 13,23. $C_7H_{11}N_3O_{12}$. Вычислено, %: C 25,23; H 3,34; N 12,76. ¹H-ЯМР: H-1 (4,67, д, 1H, $J_{1,2}$ 7,9); H-2 (5,14, дд, 1H, $J_{2,3}$ 9,6); H-3 (4,11, дд, 1H); H-4 (5,38, дд, 1H, $J_{3,4}$ 9,0; $J_{4,5}$ 10,0); H-5 (4,13, ддд, 1H); H-6 (4,94, дд, 1H, $J_{5,6}$ 2,7; $J_{6,6'}$ 12,2); H-6' (4,73, дд, 1H, $J_{5,6'}$ 5,2); OCH_3 (3,48, с, 3H). Масс-спектр ацетата соединения (XI), m/z : 325 ($M-NO_2$), 295 ($M-CH_2ONO_2$), 265 ($M-CH_3OCHONO_2$).

3,4,6-Тринитрат метил-β-D-глюкопиранозида (XII) получали по методу [4], R_f 0,76 (B), т. пл. 124,5–125° С (из $CHCl_3$ – петролейного эфира), $[\alpha]_D^{20}$ $+16,0^\circ$ (c 3,09, $CHCl_3$); лит. данные [4]: т. пл. 117–118° С, $[\alpha]_D^{19}$ $+14^\circ$ (c 3,1; $CHCl_3$). ¹H-ЯМР: H-1 (4,59, д, 1H, $J_{1,2}$ 7,6); H-2 (3,71, дд, 1H, $J_{2,3}$ 9,3); H-3 (5,59, т, 1H, $J_{3,4}$ 9,5); H-4 (5,41, т, 1H, $J_{4,5}$ 9,7); H-5 (4,30, ддд, 1H, $J_{5,6}$ 3,0; $J_{5,6'}$ 5,2); H-6 (4,95, дд, 1H, $J_{6,6'}$ 12,3); H-6' (4,84, дд, 1H); OCH_3 (3,50, с, 3H). Масс-спектр ацетата соединения (XII), m/z : 340 ($M-31$), 309 ($M-ONO_2$), 295 ($M-CH_2ONO_2$).

2,3,4,6-Тетранитрат метил-β-D-глюкопиранозида (XIII) получали из соединения (I) по методу [11], т. пл. 115–117° С, $[\alpha]_D^{20}$ $+10,6^\circ$ (c 4,0; $CHCl_3$); лит. данные [2]: т. пл. 116–118° С, $[\alpha]_D^{17}$ $+9,35^\circ$ (c 4,0; $CHCl_3$). ¹H-ЯМР: H-1 (4,96, д, 1H, $J_{1,2}$ 7,8); H-2 (5,55, дд, 1H, $J_{2,3}$ 9,8); H-3 (5,98, т, 1H, $J_{3,4}$ 9,5); H-4 (5,79, т, 1H, $J_{4,5}$ 9,8); H-5 (4,42, ддд, 1H, $J_{5,6}$ 2,9; $J_{5,6'}$ 5,1); H-6 (5,03, дд, 1H, $J_{6,6'}$ 12,6); H-6' (4,90, дд, 1H); OCH_3 (3,55, с, 3H).

2,3,6-Тринитрат метил-β-D-глюкопиранозида (X). Реакцию 0,65 г соединения (XIII) с $NaNO_2$ проводили по методу [5] в течение 4 ч. Остаток хроматографировали на силикагеле (элюция градиентная, бензол – эфир), получали 0,13 г (22,7%) соединения (XI), R_f 0,91 (B), и 0,34 г (59,5%) соединения (X), R_f 0,86 (B), сироп, $[\alpha]_D^{20}$ $-9,6^\circ$ (c 3,0; $CHCl_3$), лит. данные [5]: $[\alpha]_D$ $-10,8^\circ$ (c 1,1; $CHCl_3$). ¹H-ЯМР: H-1 (4,83, д, 1H, $J_{1,2}$ 7,8); H-2 (5,16, дд, 1H, $J_{2,3}$ 10,2); H-3 (5,55, дд, 1H, $J_{3,4}$ 8,5); H-4 (3,95, т, 1H, $J_{4,5}$ 9,8); H-5 (4,03, ддд, 1H); H-6 (4,99, дд, 1H, $J_{5,6}$ 1,8; $J_{6,6'}$ 12,2); H-6' (4,76, дд, 1H, $J_{5,6'}$ 5,6); OCH_3 (3,49, с, 3H). Масс-спектр ацетата соединения (X), m/z : 309 ($M-ONO_2$), 295 ($M-CH_2ONO_2$), 265 ($M-CH_3OCHONO_2$).

При дальнейшей элюции получали 0,02 г (3,5%) соединения (IX), R_f 0,61 (B), и 0,03 г (5,2%) соединения (VIII), R_f 0,53 (B).

2,6-Динитрат метил-β-D-глюкопиранозида (VIII) и 3,6-динитрат метил-

β -D-глюкопиранозид (IX). 0,19 г соединения (X) ацетилировали, как при получении нитрата (XI). Остаток растворяли в 2,5 мл 80% этанола, прибавляли 0,21 г NaNO_2 и кипятили с обратным холодильником в течение 6 ч. Раствор упаривали, экстрагировали хлороформом, экстракт промывали водой и упаривали досуха. Деацетилирование проводили как описано выше. После хроматографии на силикагеле (элюция градиентная, бензол — эфир) получали 0,03 г (18,7%) соединения (IX), R_f 0,61 (Б), т. пл. 150,5–151,5° С (из CHCl_3 — петролейного эфира), $[\alpha]_D^{20}$ $-7,6^\circ$ (с 1,49; ацетон); лит. данные [12]: т. пл. 145–147° С, $[\alpha]_D^{10}$ $-7,8^\circ$ (с 4,7; ацетон). $^1\text{H-NMR}$: Н-1 (4,46, д, 1H, $J_{1,2}$ 7,7); Н-2 (3,43, дд, 1H, $J_{2,3}$ 9,6); Н-3 (5,28, дд, 1H, $J_{3,4}$ 9,3); Н-4 (3,67, дд, 1H, $J_{4,5}$ 9,6); Н-5 (3,82, дд, 1H, $J_{5,6}$ 2,3; $J_{5,6'}$ 6,1); Н-6 (4,96, дд, 1H, $J_{6,6'}$ 11,9); Н-6' (4,73, дд, 1H); OCH_3 (3,46, с, 3H). Масс-спектр ацетата соединения (IX), m/z : 367 (M-1), 337 (M-31), 292 (M- CH_2ONO_2).

При дальнейшей элюции получали 0,11 г (68,7%) соединения (VIII), R_f 0,53 (Б), сироп, $[\alpha]_D^{20}$ $-10,0^\circ$ (с 4,98; CHCl_3); лит. данные [12]: $[\alpha]_D^{13}$ $-11,6^\circ$ (с 5,03; CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$: Н-1 (4,52, д, 1H, $J_{1,2}$ 7,9); Н-2 (4,88, дд, 1H, $J_{2,3}$ 9,6); Н-3 (3,67, дд, 1H, $J_{3,4}$ 8,5); Н-4 (3,52, дд, 1H, $J_{4,5}$ 9,8); Н-5 (3,72, дд, 1H, $J_{5,6}$ 2,1; $J_{5,6'}$ 5,4); Н-6 (4,94, дд, 1H, $J_{6,6'}$ 11,9); Н-6' (4,69, дд, 1H); OCH_3 (3,42, с, 3H). Масс-спектр ацетата соединения (VIII), m/z : 337 (M-31), 292 (M- CH_2ONO_2), 262 (M- $\text{CH}_3\text{OCHONO}_2$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Фирганг С. И., Шашков А. С., Усов А. И. Биорган. химия, 1983, т. 9, № 8, с. 1082–1088.
2. Bell D. J., Syngde R. L. M. J. Chem. Soc., 1937, № 10, p. 1711–1718.
3. Oldham J. W. H. J. Chem. Soc., 1925, № 12, p. 2840–2845.
4. Meara D. O., Shepherd D. M. J. Chem. Soc., 1955, № 12, p. 4232–4235.
5. Honeyman J., Stening T. C. J. Chem. Soc., 1958, № 2, p. 537–546.
6. Honeyman J., Morgan J. W. W. J. Chem. Soc., 1955, № 11, p. 3660–3674.
7. Maciel C. E. In: Topics in Carbon-13 NMR Spectroscopy/Ed. Levy G. C., 1974, v. 1, p. 53–77.
8. Feeney J., Sutcliffe L. H., Walker S. M. Molec. Phys., 1966, v. 11, p. 117–128.
9. Ansell E. G., Honeyman J. J. Chem. Soc., 1952, № 7, p. 2778–2789.
10. Ennor K. S., Honeyman J. J. Chem. Soc., 1958, № 7, p. 2586–2594.
11. Brissaud L. Mém. services chim. étат., 1943, v. 30, p. 120–132; C. A., 1947, v. 41, p. 715–717.
12. Dewar J., Fort G., McArthur N. J. Chem. Soc., 1944, № 10, p. 499–501.

Поступила в редакцию
5.VI.1986

SYNTHESIS AND ^{13}C NMR SPECTRA OF METHYL β -D-GLUCOPYRANOSIDE NITRATES. MIGRATION OF NITRATE GROUPS UNDER ACID HYDROLYSIS CONDITIONS

FIRGANG S. I., SHASHKOV A. S., USOV A. I., MARCHENKO G. N.,
SOPIN V. F.

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

^{13}C NMR spectra of twelve methyl β -D-glucopyranoside nitrates and three methyl 4,6-O-ethylidene- β -D-glucopyranoside nitrates, differing in degree of substitution and/or position of nitrate groups, were obtained and interpreted. Changes in chemical shifts of carbon resonances as the result of nitration of different hydroxyl groups in the monosaccharide residue were determined. These changes in the position of anomeric carbon signals due to nitration at C-2 showed low but distinct dependence on the configuration of the glycosidic centre. Migration of nitrate groups during the hydrolysis of 4,6-O-ethylidene group was observed; similar migration of nitrate groups from positions 2, 3 and 4 to a free adjacent hydroxyl was shown to proceed under acid treatment of the corresponding methyl β -D-glucopyranoside nitrates in aqueous acetone.