



УДК 547.455.524'261'292.057

СИНТЕЗ МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ МЕТИЛ- α -L-АРАБИНОФУРАНОЗИДА И ИХ АЦЕТАТОВ

Евтушенко Е. В., Краева С. Э., Оводов Ю. С.

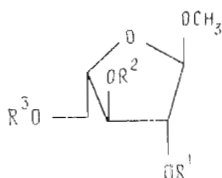
*Тихоокеанский институт биоорганической химии
Дальневосточного отделения Академии наук СССР,
Владивосток*

Предложен удобный метод синтеза метиловых эфиров метил- α -L-арабинофуранозидов и их ацетатов путем частичного метилирования метил- α -L-арабинофуранозидов с последующей жидкостной и газожидкостной хроматографией смесей метиловых эфиров. Все метиловые эфиры и их ацетаты получены в индивидуальном состоянии, охарактеризованы, приведены их ^{13}C -ЯМР-спектры.

L-Арабиноза широко распространена в природе и является одним из основных компонентов растительных полисахаридов. В отличие от большинства других моносахаридов арабиноза в полисахаридах представлена как пиранозной, так и фуранозной формой.

В настоящее время не существует удобных методов получения метиловых эфиров метиларабинофуранозидов, которые могут быть полезными соединениями при структурных исследованиях полисахаридов, содержащих арабинозу в фуранозной форме.

Ранее нами были описаны [1] синтезы метиловых эфиров метил- α -L-арабинопиранозидов путем частичного метилирования исходного гликозида и последующей хроматографии смесей метиловых эфиров. Подобный подход использован в настоящей работе для получения метиловых эфиров метил- α -L-арабинофуранозидов (I).



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

Результаты метилирования арабинозида (I) различными методами (табл. 1) показывают существенную зависимость реакционной способности гидроксильных групп от условий. Интересно, что метилирование арабинозида (I) иодистым метилом в присутствии окиси серебра протекает значительно медленнее в сравнении с метилированием метил- α - и β -арабинопиранозидов [2] и демонстрирует примерно равную реакционную способность трех гидроксильных групп (при C2, C3 и C5), в то время как при метилировании диметилсульфатом в щелочной среде наибольшая скорость замещения отмечается у гидроксила при C2. Реакционная способность гидроксильных групп арабинозида (I) при метилировании диазометаном мало зависит от используемого катализатора, но во всех случаях наибольшей реакционной способностью обладает гидроксил при C5.

Хроматографические свойства метиловых эфиров арабинозида (I) приведены в табл. 2. Жидкостная хроматография на силикагеле обеспечила разделение смеси метиловых эфиров, полученных при двукратной обработке арабинозида (I) иодистым метилом и окисью серебра. При этом в индивидуальном состоянии были выделены все метиловые эфиры, за исключением смеси 2-(II) и 3-О-метилового (III) эфиров, которые были разделены препаративной ГЖХ.

Идентификацию метиловых эфиров арабинозида (I) провели методом ^{13}C -ЯМР (табл. 3) с учетом известных [3] эффектов метилирования. Отнесение сигналов ^{13}C метил- α -D-арабинофуранозида и его монометиловых эфиров сделано в работе [4].

Таблица 1

Частичное метилирование метил- α -L-арабинофуранозида

Метод метилирования	Содержание в смеси, %								
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
a: $\text{CH}_3\text{I}/\text{Ag}_2\text{O}$	49,5	13,4	10,1	13,0	1,5	6,7	5,1	0,7	
b: $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4/\text{NaOH}$	32,4	25,2	5,8	7,9	16,7	9,0	2,6	0,4	
в: {	$\text{CH}_2\text{N}_2/\text{SbCl}_3$	34,7	8,7	8,2	19,0	1,6	10,8	7,1	9,9
	$\text{CH}_2\text{N}_2/\text{H}_3\text{BO}_3$	59,0	10,4	7,3	19,3	0,3	2,2	1,3	0,2
	$\text{CH}_2\text{N}_2/\text{CeCl}_3$	72,8	7,4	4,8	12,0	0,4	1,4	1,2	—

Таблица 2

Хроматографические характеристики метиловых эфиров метил- α -L-арабинофуранозида и их ацетатов

Соединение	Положения метильных групп в Ага f α -ОМе	R_f *	R_T **	Соединение	R_T **
(I)	—	0,11	—	(XV)	1,98
(II)	2	0,19	1,02	(IX)	0,74
(III)	3	0,20	1,72	(X)	1,00
(IV)	5	0,27	0,80	(XI)	0,67
(V)	2, 3	0,40	0,27	(XII)	0,32
(VI)	2, 5	0,37	0,34	(XIII)	0,26
(VII)	3, 5	0,43	0,46	(XIV)	0,32
(VIII)	2, 3, 5	0,68	0,11		

* Система: метанол — хлороформ, 5 : 95.

** Время удерживания метиловых эфиров арабинозида (I) и их ацетатов приведены относительно ацетата 3-О-метилового эфира (X), время удерживания которого 13,2 мин.

Таблица 3

Химические сдвиги ^{13}C -ЯМР метил- α -L-арабинофуранозида, его метиловых эфиров и их ацетатов (δ , м. д.)

Положения метильных групп в Ага f α -ОМе	Соединение	C1	C2	C3	C4	C5	1-ОМе	2-ОМе	3-ОМе	5-ОМе
—	(I)	109,0	81,4	77,1	84,6	61,9	55,6			
2	(II)	107,1	91,6	75,4	84,0	61,8	55,4	58,0		
3	(III)	109,4	78,6	87,7	84,1	62,5	55,2		58,2	
5	(IV)	109,2	81,5	77,6	82,8	72,7	55,6			59,2
2, 3	(V)	107,0	88,4	85,2	83,6	62,2	55,0	57,6 *	58,1 *	
2, 5	(VI)	107,0	91,2	75,7	82,2	72,4	55,4	58,0		59,3
3, 5	(VII)	109,4	78,6	87,9	82,0	73,1	55,2		58,1	59,2
2, 3, 5	(VIII)	107,0	88,4	85,6	81,5	72,8	55,1	57,6 *	58,1 *	59,2
—	(XV)	106,8	80,2	77,2	81,3	63,3	54,9			
2	(IX)	107,2	89,0	77,0	80,4	63,7	54,9	57,6		
3	(X)	107,1	80,7 *	86,2	80,5 *	63,8	54,9		58,3	
5	(XI)	106,7	81,2	77,2	81,6	71,9	54,8			59,4
2, 3	(XII)	106,9	89,4	85,9	79,7	64,1	54,9	57,4	58,0	
2, 5	(XIII)	107,1	89,2	77,3	81,4	72,7	54,8	57,6		59,3
3, 5	(XIV)	107,1	81,7	86,0	80,8	72,4	54,9		58,3	59,3

* Отнесение сигналов может быть обратным.

Экспериментальная часть

Температуру плавления измеряли на приборе Voethius. Удельное вращение определяли на автоматическом поляриметре Perkin — Elmer M 141. В качестве растворителя использовали хлороформ для метиловых эфиров и их ацетатов (II) — (XV) и метанол для арабинозида (I). Спектры ^{13}C -ЯМР получали на спектрометре Bruker HX-90E. Химические сдвиги (м. д.) измерены относительно CH_3OH ($\delta_{\text{сн}}$, 49,6 м. д.), растворители: D_2O для арабинозида (I) и метиловых эфиров (II) — (VIII), CDCl_3 для ацетатов (IX) — (XV). ТСХ выполняли на силикагеле L 5—40 мкм (Chemapol). Для разделения метиловых эфиров арабинозида (I) использовалась система метанол — хлороформ (5 : 95), для разделения метилгликозидов *L*-арабинозы — система метанол — хлороформ (20 : 80). Аналитическую ГЖХ проводили на приборе «Цвет-106» (СССР), снабженном пламенно-ионизационным детектором и двойными колонками (200×0,3 см). В качестве набивки использовали 1,5% НПГС на хроматоне N-AW-HMDS (0,125—0,160 мм) (Chemapol). Скорость потока аргона 60 мл/мин. Температура термостата 160°С. Для препаративной ГЖХ использовали прибор ПАХВ-07 (СССР), снабженный катарометром и колонкой (1,4×200 см). Набивкой служил 10% НПГС на хроматоне N-AW-HMDS (0,20—0,25 мм) (Chemapol). Скорость потока гелия 400 мл/мин. Температура термостата 180°С, испарителя 300°С, коллектора 120°С. Приемниками служили стеклянные ампулы (80×5 мм) без охлаждения.

Ацетилирование. Метиловые эфиры ацетилировали уксусным ангидридом в пиридине. Соотношение между метиловым эфиром, уксусным ангидридом и пиридином в эквивалентах было 1 : 2,5 : 4. Смесь оставляли при 20°С 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.

Метил- α -*L*-арабинофуранозид (I). 10 г *L*-арабинозы (Reanal) перемешивали при комнатной температуре на магнитной мешалке в 100 мл абс. метанола, содержащего 1% HCl , до полного растворения *L*-арабинозы (3—4 ч). Раствор нейтрализовали смолой АВ-17 (OH^-), отфильтровывали, упаривали. Выход сиропа 10,3 г. Полученную смесь метилгликозидов наносили на колонку (3×45 см) с силикагелем L 100—160 мкм (Chemapol) и элюировали градиентом метанола в хлороформе. Выход метилгликозида (I) 4,3 г (39%), *R*, 0,40 (метанол — хлороформ, 2 : 8). Т. пл. 66—67°С (из смеси этилацетат — спирт, 2 : 1), $[\alpha]_D^{20} - 143^\circ$ (*c* 1,2). Лит. данные [5]: т. пл. 52°С, $[\alpha]_D^{20} - 128^\circ$ (вода). Метил-2,3,5-три-*O*-ацетил- α -*L*-арабинофуранозид (XV): сироп, $[\alpha]_D^{20} - 56^\circ$ (*c* 1,2). Лит. данные [6]: $[\alpha]_D^{20} - 67^\circ$ (метанол).

Диазометан [7]. Хлористый метилен (100 мл) и 40% раствор едкого кали (30 мл) смешивали в колбе Эрленмейера емкостью 250 мл и охлаждали до 0°С. Поддерживая температуру ~0°С, к полученной смеси прибавляли порциями 10 г нитрозометилмочевины при периодическом встряхивании смеси. После прекращения реакции (~0,5 ч) органический слой отделяли, сушили 1 ч при 0°С над едким кали, фильтровали через бумажный фильтр. В 1 мл раствора содержится около 21 мг диазометана.

Частичное метилирование арабинозида (I). Частичное метилирование проводили следующими способами (см. табл. 1):

а) 0,1 г (0,61 ммоль) арабинозида (I) растворяли в 1 мл метанола, добавляли 0,3 мл иодистого метила, перегнанного над медной стружкой, и 0,6 г свежеприготовленной окиси серебра, перемешивали в темноте на магнитной мешалке 1 ч, затем добавляли 10 мл метанола, отфильтровывали, упаривали и ацетилировали;

б) 0,1 г (0,61 ммоль) арабинозида (I) растворяли в 1 мл воды, добавляли 0,3 мл перегнанного диметилсульфата и 0,6 мл 30% NaOH , перемешивали 5 мин, деионизовали смолами АВ-17 (OH^-) и КУ-2 (H^+), упаривали и ацетилировали;

в) 0,1 г (0,61 ммоль) арабинозида (I) растворяли в 1 мл диоксиана,

добавляли в качестве катализатора 0,9 мг ($4 \cdot 10^{-3}$ ммоль) $SbCl_3$ (х.ч.), 0,25 мг ($4 \cdot 10^{-3}$ ммоль) H_3BO_3 (ч.д.а.) или 12,8 мг ($5 \cdot 10^{-2}$ ммоль) $CeCl_3$ (х.ч.) и 10 мл 0,5 М раствора диазометана в хлористом метиле, перемешивали 2 ч на магнитной мешалке, упаривали и ацетилировали.

Для препаративного синтеза 4,2 г (26 ммоль) арабинозида (I) растворяли в 40 мл метанола, добавляли 9 мл (144 ммоль) иодистого метила, 18 г (78 ммоль) окиси серебра, перемешивали на магнитной мешалке в темноте 2 ч, отфильтровывали, упаривали. Остаток метилировали повторно. Выход сиропа 4,5 г.

Разделение метиловых эфиров арабинозида (I). Смесь метиловых эфиров арабинозида (I) (4,5 г) напосили на колонку (3×45 см) с силикагелем L 100–160 мкм (Сhetarol) и элюировали градиентом растворителей: гексан→хлороформ→метанол. Получили (в порядке элюции): метил-2,3,5-три-О-метил- α -L-арабинофуранозид (VIII). Выход 0,6 г (13%), сироп, $[\alpha]_D^{20} - 109^\circ$ (с 1,4). [6]: $[\alpha]_D^{20} - 102^\circ$ (вода).

Метил-3,5-ди-О-метил- α -L-арабинофуранозид (VII). Выход 0,7 г (16%), сироп, $[\alpha]_D^{20} - 125^\circ$ (с 1,0). Метил-2-О-ацетил-3,5-ди-О-метил- α -L-арабинофуранозид (XIV): $[\alpha]_D^{20} - 108^\circ$ (с 0,7).

Метил-2,3-ди-О-метил- α -L-арабинофуранозид (V). Выход 0,25 г (6%), сироп, $[\alpha]_D^{20} - 118^\circ$ (с 1,1). [6]: $[\alpha]_D^{20} - 101^\circ$ (метанол). Метил-5-О-ацетил-2,3-ди-О-метил- α -L-арабинофуранозид (XII): сироп, $[\alpha]_D^{20} - 88^\circ$ (с 0,9). [6]: $[\alpha]_D^{20} - 98,5^\circ$ (метанол).

Метил-2,5-ди-О-метил- α -L-арабинофуранозид (VI). Выход 1,1 г (24%), сироп, $[\alpha]_D^{20} - 74^\circ$ (с 1,5). Метил-3-О-ацетил-2,5-ди-О-метил- α -L-арабинофуранозид (XIII): сироп, $[\alpha]_D^{20} - 84^\circ$ (с 1,1).

Метил-5-О-метил- α -L-арабинофуранозид (IV). Выход 0,35 г (8%), сироп, $[\alpha]_D^{20} - 112^\circ$ (с 1,2). Метил-2,3-ди-О-ацетил-5-О-метил- α -L-арабинофуранозид (XI): сироп, $[\alpha]_D^{20} - 83^\circ$ (с 1,0).

Выход смеси 2-О-(II) и 3-О-метилового (III) эфиров 1,0 г (22%). Эту смесь разделяли препаративной ГЖХ при нагрузке на колонку 300 мг смеси в виде 50% раствора в хлороформе. Получили метил-2-О-метил- α -L-арабинофуранозид (II). Выход 0,11 г (37%), сироп, $[\alpha]_D^{20} - 102^\circ$ (с 0,7). Метил-3,5-ди-О-ацетил-2-О-метил- α -L-арабинофуранозид (IX): сироп, $[\alpha]_D^{20} - 99^\circ$ (с 0,6).

Метил-3-О-метил- α -L-арабинофуранозид (III). Выход 0,08 г (27%), сироп, $[\alpha]_D^{20} - 140^\circ$ (с 0,6). Метил-2,5-ди-О-ацетил-3-О-метил- α -L-арабинофуранозид (X): сироп, $[\alpha]_D^{20} - 87^\circ$ (с 1,3).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Евтушенко Е. В., Оводов Ю. С. // Химия природ. соединений. 1985. № 2. С. 178–181.
2. Евтушенко Е. В., Оводов Ю. С. // Химия природ. соединений. 1975. № 6. С. 682–686.
3. Шашков А. С., Чижов О. С. // Биоорган. химия. 1976. Т. 2. № 4. С. 437–497.
4. Gorin P. A. J., Mazurek M. // Carbohydr. Res. 1976. V. 48. № 2. P. 171–186.
5. Augustad J., Berner E. // Acta chem. scand. 1954. V. 8. № 2. P. 251–256.
6. Williams S. C., Jones J. K. N. // Can. J. Chem. 1967. V. 45. № 3. P. 275–290.
7. Дефферари Дж. О., Грос Е. Г., Тишл И. М. Е. // Методы исследования углеводов. М.: Мир, 1975. С. 279–280.

Поступила в редакцию
11.IV.1988

После доработки
18.X.1988

SYNTHESIS OF METHYL ETHERS OF METHYL- α -L-ARABINOFURANOSIDE AND THEIR ACETATES

EVTUSHENKO E. V., KRAEVA S. E., OVODOV Yu. S.

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

A convenient method of preparing methyl ethers of methyl- α -L-arabinofuranoside by its partial methylation followed by liquid and gas-liquid chromatography is suggested. All methyl ethers and their acetates were obtained in individual form and characterised, ^{13}C NMR spectra are given.