



УДК 547.455.566 : 547.455.623'261

СИНТЕЗ И СПЕКТРЫ ^{13}C -ЯМР МОНО- И ДИМЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ МЕТИЛ-2-АЦЕТАМИДО-2-ДЕЗОКСИ-*D*-ГЛЮКОПИРАНОЗИДОВ

Шашков А. С., Евстигнеев А. Ю., Деревицкая В. А.

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

Описаны синтез и спектры ^{13}C -ЯМР моно- и диметилловых эфиров метил-2-ацетамидо-2-дезоксид-*D*-глюкопиранозидов. Показано, что сигналы в области 52—56 м.д. в сочетании с сигналами от ацетатной группы (22,3—22,7 и 173—175 м.д.) могут служить надежным признаком наличия в цепи полимера остатка 2-ацетамидо-2-дезоксид-*D*-глюкозы. Полученные данные могут позволить использовать спектроскопию ^{13}C -ЯМР для структурного анализа олиго- и полисахаридов, содержащих остаток 2-ацетамидо-2-дезоксид-*D*-глюкозы.

Спектроскопия ^{13}C -ЯМР получила в последние годы широкое распространение как метод исследования структуры углеводов, причем изучению этим методом сложных углеводных структур обычно предшествует работа с модельными соединениями. Наиболее простыми моделями для ^{13}C -ЯМР-спектроскопии, которые могут имитировать моносахаридные звенья олиго- или полисахаридов, являются метилпроизводные метилгликозидов. Положение метоксильных групп в этих соединениях должно соответствовать предполагаемому положению гликозидной связи в олиго- или полисахариде.

Ранее были изучены ^{13}C -ЯМР-спектры метилпроизводных нейтральных сахаров [1—3], метилового эфира метил- α -*D*-глюкуроновой кислоты [4] и метил-3, 6-ангидро- α -*D*-галактопиранозидов [5]. Метилловые эфиры аминсахаров до сих пор методом ^{13}C -ЯМР систематически не исследовались, хотя это представляет интерес, так как 2-ацетамидо-2-дезоксид-*D*-глюкоза и -галактоза входят в состав важнейших углеводсодержащих биополимеров.

Данная работа посвящена синтезу моно- и диметилпроизводных метил-2-ацетамидо-2-дезоксид- α -(I) и β -(III)-*D*-глюкопиранозидов и анализу ^{13}C -ЯМР-спектров этих соединений.

Синтез метилловых эфиров метил-2-ацетамидо-2-дезоксид-*D*-глюкопиранозидов проводился по известным схемам [6—11] с некоторыми изменениями в способах защиты гидроксильных групп.

Метил-2-ацетамидо-2-дезоксид- α -*D*-глюкопиранозид (I) был получен по методу [12] с использованием смолы КУ-2 (H+). Полученный α -метилгликозид содержал по данным поляриметрии ~ 5% примеси β -аномера и в дальнейших синтезах использовался без дополнительной очистки, так как в спектрах ^{13}C -ЯМР эта примесь не улавливалась, а в процессе синтеза метилпроизводных отделялась.

Метил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид (III) был синтезирован оксазолиновым методом [13]. Необходимо отметить, что при этом одновременно с образованием метил-2-ацетиамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид (II) проходило частичное дезацетилирование продукта. Чтобы избежать этого, реакционную смесь кратковременно нагревали (1—2 мин) до 50°.

Метил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-3-О-метил-α-D-глюкопиранозид (VII) был получен с общим выходом 61 %, исходя из гликозида (I), по схеме [6]; при этом метилирование проводили по методу Хеурса [14]. Аналогично, исходя из соединения (III), был синтезирован метил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-3-О-метил-β-D-глюкопиранозид (VIII) (выход 55 %).

Синтез метил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-4-О-метил-α-D-глюкопиранозид (XVII) был осуществлен по схеме [7]. Так как и в этом случае метилирование проводилось по Хеурсу, то для защиты гидроксильной группы при C₍₃₎ использовалась бензильная группа. Бензилирование метил-2-ацетиамидо-4,6-О-бензилиден-2-дезоксид-α-D-глюкопиранозид (IV) проводили в гетерогенной среде в хлористом бензиле со щелочью с применением молекулярных сит для удаления выделяющейся в ходе реакции воды. Это позволило довести выход продукта бензилирования (IX) до 91 %. Полученный после удаления бензилиденовой защиты метил-2-ацетиамидо-3-О-бензил-2-дезоксид-α-D-глюкопиранозид (XI) тритилировали как описано [9] и метилировали по Хеурсу. После детритилирования метил-2-ацетиамидо-3-О-бензил-2-дезоксид-4-О-метил-6-О-третил-α-D-глюкопиранозид (XV) и удаления бензильной группы гидрированием над Pd/C соединение (XVII) было получено с выходом 63 %.

По аналогичной схеме был проведен синтез метил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-4-О-метил-β-D-глюкопиранозид (XVIII).

Метил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-6-О-метил-α-D-глюкопиранозид (XXVII) был синтезирован по схеме [8], исходя из гликозида (I) (выход 32 %), с тем отличием, что бензилирование метил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-6-О-третил-α-D-глюкопиранозид (XIX), полученного по методике [9], проводили в абс. тетрагидрофуране хлористым бензолом со щелочью. Выход метил-2-ацетиамидо-3,4-ди-О-бензил-2-дезоксид-6-О-третил-α-D-глюкопиранозид (XX) после очистки хроматографией на силикагеле составил 80 %. Метилирование метил-2-ацетиамидо-3,4-ди-О-бензил-2-дезоксид-α-D-глюкопиранозид (XXIII), полученного детритилированием соединения (XX) по описанной методике [7], привело к метил-2-ацетиамидо-3,4-ди-О-бензил-2-дезоксид-6-О-метил-α-D-глюкопиранозид (XXV), а после дебензилирования гидрированием над Pd/C — к соединению (XXVII). Метил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-6-О-метил-β-D-глюкопиранозид (XXVIII) был получен аналогично.

Синтез метил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-3,4-ди-О-метил-α-D-глюкопиранозид (XXXI) был осуществлен, исходя из гликозида (I), по схеме [9] (выход 43 %). Аналогично был синтезирован метил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-3,4-ди-О-метил-β-D-глюкопиранозид (XXXII).

Метил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-4,6-ди-О-метил-α-D-глюкопиранозид (XXXV) был синтезирован по схеме [10]. Метилирование 3-О-бензилпроизводного (XI) привело к метил-2-ацетиамидо-3-О-бензил-2-дезоксид-4,6-ди-О-метил-α-D-глюкопиранозид (XXXIII), который далее дебензилировали гидрированием над Pd/C. По аналогичной схеме был получен метил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-4,6-ди-О-метил-β-D-глюкопиранозид (XXXVI).

Метил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-3,6-ди-О-метил-α-D-глюкопиранозид (XLV) был синтезирован по схеме [11]. Тритилирование соединения (VII) в условиях [9] привело к метил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-3-О-метил-6-О-третил-α-D-глюкопиранозид (XXXVII), который далее бензилировали аналогично 6-О-третилпроизводному (XIX). Детритилирование метил-2-ацетиамидо-4-О-бензил-2-дезоксид-3-О-метил-6-О-третил-α-D-глюкопиранозид (XXXIX) привело к метил-2-ацетиамидо-4-О-бензил-2-дезоксид-3-О-метил-

Свойства производных метил-2-ацетамидо-2-деокси- α - и β -D-гликопиранозидов

Шифр соед.	Экспериментальные данные		Лит. ссылка	Спектр ПМР (δ -шкала, м.д.)	Примечание
	$[\alpha]_D^{20}$ (град)*	Т. пл. (град)			
(I)	+121 (H ₂ O)	190–192 (MeOH)	[19]		Лит.: $[\alpha]_D^{20} +130,4^\circ$ (с 1,0; H ₂ O); т. пл. 189–190°
(II)	-24 (MeOH)	162–164 (CHCl ₃ – петр. эфир)	[18]		
(III)	-40,5 (H ₂ O)	200–201 (EtOH)	[48]		
(IV)	+62 (с 0,5; CHCl ₃)	276–278 (CHCl ₃ – петр. эфир)	[6]		
(V)	-62,3 (с 0,5; ДМСО)	302–304 (CHCl ₃ – петр. эфир)	[49]		
(VI)	+117 (H ₂ O)	212–213 (MeOH – ацетон – эфир)	[6]		
(VII)	-44,8 (H ₂ O)	222–223 (MeOH – ацетон – эфир)	[19]		
(VIII)	+29,5 (с 0,5; CHCl ₃)	284–286 (CHCl ₃ – петр. эфир)			
(IX)	-58,2 (с 0,5; ДМСО)				
(X)	+74,5 (MeOH)	186–188 (MeOH – ацетон – эфир)			
(XI)	-16 (MeOH)	212–214 (MeOH – ацетон – эфир)			
(XII)	+50,5 (CHCl ₃)				
(XIII)	-4 (с 0,5; CHCl ₃)	98–100 (CHCl ₃ – петр. эфир)			
(XIV)	+85,3 (CHCl ₃)				
(XV)	+37,6 (с 0,5; CHCl ₃)	218–220 (CHCl ₃ – петр. эфир)			
(XVI)	+157 (H ₂ O)	230–232 (MeOH – ацетон – эфир)	[7]		
(XVII)	-10 (с 0,5; MeOH)	209–210 (MeOH – ацетон – эфир)			
(XVIII)	+105 (с 0,45; CHCl ₃)				
(XX)					

Найдено, %: С 48,12;
Н 7,65; N 6,10.
C₁₀H₁₉NO₆. Вычислено, %: С 48,19;
Н 7,68; N 5,62

Шифр соед.	Экспериментальные данные			Лит. ссылка	Спектр ПМР (δ-шкала, м.д.)	Примечание
	$[\alpha]_D^{20}$ (град)*	Т. пл. (град)				
(XXI)	-49,5 (CHCl ₃)	182-184 (EtOH)			1,9с (3H, N-Ac); 3,4с (3H, OMe); 7,0 (15H, 3C ₆ H ₅)	
(XXII)	+14,9 (CHCl ₃)	206-208 (CHCl ₃ - петр. эфир)			1,8с (3H, N-Ac); 3,5с (3H, OMe); 7,2 (25H, 5C ₆ H ₅)	
(XXIII)	+104,5 (CHCl ₃)	189-190 (CHCl ₃ - петр. эфир)			1,7с (3H, N-Ac); 3,2с (3H, OMe); 7,2с (10H, 2C ₆ H ₅)	
(XXIV)	+19,7 (CHCl ₃)	223-225 (CHCl ₃ - петр. эфир)			1,8с (3H, N-Ac); 3,4с (3H, OMe); 7,1с; 7,2с (10H, 2C ₆ H ₅)	
(XXV)	+98,5 (с 1,0; CHCl ₃)	192-194 (CHCl ₃ - петр. эфир)	[8]		1,9с (3H, N-Ac); 3,3с; 3,4с (6H, 2OMe); 7,3с (10H, 2C ₆ H ₅)	
(XXVI)	+16,5 (CHCl ₃)	184-186 (CHCl ₃ - петр. эфир)				
(XXVII)	+142 (H ₂ O)	190-192 (MeOH - ацетон - эфир)	[8]		1,9с (3H, N-Ac); 3,3с; 3,4с (6H, 2OMe); 4,3д (1H, J _{1,2} 8 Гц, H ₍₁₎)	Найдено, %: С 47,74; Н 7,90; N 5,71. С ₁₀ H ₉ NO ₆ . Вычищено, %: С 48,19; Н 7,68; N 5,62
(XXVIII)	+33,9 (H ₂ O)	182-184 (MeOH - ацетон - эфир)				
(XXIX)	+87 (CHCl ₃)	230-232 (CHCl ₃ - петр. эфир)	[9]		1,9с (3H, N-Ac); 3,3с; 3,5с (9H, 3OMe); 4,6д (1H, J _{1,2} 7,5 Гц, H ₍₁₎); 7,2 (15H, 3C ₆ H ₅)	
(XXX)	+24,7 (CHCl ₃)	226-228 (CHCl ₃ - петр. эфир)				
(XXXI)	+152 (H ₂ O)	190-192 (MeOH - ацетон - эфир)	[9]		1,9с (3H, N-Ac); 3,4с; 3,5с (9H, 3OMe); 4,3д (1H, J _{1,2} 9 Гц, H ₍₁₎)	Найдено, %: С 49,66; Н 8,05; N 5,18. С ₁₁ H ₁₁ NO ₆ . Вычищено, %: С 50,18; Н 8,04; N 5,32
(XXXII)	-15,5 (MeOH)	230-232 (MeOH - ацетон - эфир)				
(XXXIII)	+126,8 (CHCl ₃)	190-192 (CHCl ₃ - петр. эфир)			1,9с (3H, N-Ac); 3,3с; 3,5с (9H, 3OMe); 4,6д (1H, J _{1,2} 3,5 Гц, H ₍₁₎); 7,3с (5H, C ₆ H ₅)	

Шифр соед.	Экспериментальные данные			Лит. сылка	Спектр ПМР (δ -шкала, м.д.)	Примечание
	$[\alpha]_D^{20}$ (град)*	Т. пл. (град)				
(XXXIV)	+48,7 (CHCl ₃)	196–198 (CHCl ₃ – петр. эфир)			1,8с (3H, N-Ac); 3,3с (9H, 3OMe); 7,2с (5H, C ₆ H ₅)	
(XXXV)	+148 (MeOH)	196–198 (MeOH – ацетон – эфир)		[10]	1,9с (3H, N-Ac); 3,4с (9H, 3OMe); 4,2д (1H, J _{1,2} 8 Гц, H ₍₁₎)	Найдено, %: С 50,43; Н 8,08; N 5,77.
(XXXVI)	-14,5 (MeOH)	177–179 (MeOH – ацетон – эфир)			2,0с (3H, N-Ac); 3,4с; 3,5с (6H, 2OMe); 4,7д (1H, J _{1,2} 4 Гц, H ₍₁₎); 7,3 (15H, 3C ₆ H ₅)	С ₁₁ H ₂₁ NO ₆ . Вычищено, %: С 50,18; Н 8,04; N 5,32
(XXXVII)	+46,1 (CHCl ₃)	228–230 (CHCl ₃ – петр. эфир)			1,9с (3H, N-Ac); 3,5с (6H, 2OMe); 4,7д (1H, J _{1,2} 9 Гц, H ₍₁₎); 7,2 (15H, 3C ₆ H ₅)	
(XXXVIII)	-24,5 (CHCl ₃)	118–120 (CHCl ₃ – петр. эфир)			2,0с (3H, N-Ac); 3,3с; 3,4с (6H, 2OMe); 7,2 (20H, 4C ₆ H ₅)	
(XXXIX)	+53,5 (CHCl ₃)	194–196 (CHCl ₃ – петр. эфир)			2,0с (3H, N-Ac); 3,5с (6H, 2OMe); 7,3 (20H, 4C ₆ H ₅)	
(XL)	+43,4 (с 0,5; CHCl ₃)	188–189 (CHCl ₃ – петр. эфир)			2,0с (3H, N-Ac); 3,3с; 3,4с (6H, 2OMe); 4,5д (1H, J _{1,2} 3,5 Гц, H ₍₁₎); 7,2с (5H, C ₆ H ₅)	
(XLI)	+86 (CHCl ₃)	176–178 (CHCl ₃ – петр. эфир)			1,9с (3H, N-Ac); 3,4с; 3,5с (6H, 2OMe); 4,3д (1H, J _{1,2} 8 Гц, H ₍₁₎); 7,2с (5H, C ₆ H ₅)	
(XLII)	+11,2 (с 0,5; CHCl ₃)	184–186 (CHCl ₃ – петр. эфир)			2,0с (3H, N-Ac); 3,3с; 3,4с (9H, 3OMe); 7,2с (5H, C ₆ H ₅)	
(XLIII)	+101,1 (CHCl ₃)	162–163 (MeOH – ацетон – эфир)		[11]	1,9с (3H, N-Ac); 3,3с; 3,5с (9H, 3OMe); 7,3с (5H, C ₆ H ₅)	
(XLIV)	+15,2 (с 0,5; CHCl ₃)	205–206 (MeOH – ацетон – эфир)			1,9с (3H, N-Ac); 3,3с; 3,5с (9H, 3OMe); 4,3д (1H, J _{1,2} 8,5 Гц, H ₍₁₎)	Найдено, %: С 50,27; Н 8,01; N 5,24.
(XLV)	+130 (MeOH)					С ₁₁ H ₂₁ NO ₆ . Вычищено, %: С 50,18; Н 8,04; N 5,32
(XLVI)	-35,2 (MeOH)					

* Концентрация вещества 10 мг/мл.

Химические сдвиги ^{13}C -ЯМР атомов углерода метил-2-ацетамидо-2-дезоксид-*D*-глюкопиранозидов (I) и (III) и их метиловых эфиров (6-шкала)

Соединение	C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	OMe(1)	OMe(2)	OMe(3)	OMe(4)	OMe(5)
Метил-2-ацетамидо-2-дезоксид- <i>α-D</i> -глюкопиранозид (I)	98,6	54,25	71,9	70,4	72,2	61,4	55,6	—	—	—	—
3-O-Me- (I) (VII)	98,7	52,4	81,1	69,6	72,2	61,2	55,6	59,15	—	—	—
4-O-Me (I) (XVII)	98,4	54,2	71,25	80,2	71,25	61,1	55,5	—	60,1	—	—
6-O-Me- (I) (XXVII)	98,5	54,0	71,7	70,8	71,7	70,8	55,65	—	—	—	58,9
3,4-ди-О-Ме- (I) (XXXI)	98,6	52,9	81,0	79,4	71,4	60,9	55,5	59,2	59,9	—	—
4,6-ди-О-Ме- (I) (XXXV)	98,4	54,2	71,4	80,4	71,25	69,9	55,65	—	60,1	—	58,8
3,6-ди-О-Ме- (I) (XLV)	98,6	54,4	81,0	69,7	71,6	70,8	55,5	58,9	—	—	58,9
Метил-2-ацетамидо-2-дезоксид- β - <i>D</i> -глюкопиранозид (III)	102,3	56,1	74,6	70,9	76,3	61,5	57,2	—	—	—	—
3-O-Me- (III) (VIII)	102,2	54,4	83,6	69,4	76,2	61,4	57,2	59,1	—	—	—
4-O-Me- (III) (XVIII)	102,3	56,1	74,05	80,25	75,5	61,25	57,2	—	60,2	—	—
6-O-Me- (III) (XXVIII)	102,3	55,9	74,4	70,8	75,0	71,7	57,2	—	—	—	59,1
3,4-ди-О-Ме- (III) (XXXII)	102,2	54,9	83,5	79,3	75,4	61,1	57,2	59,4	59,9	—	—
4,6-ди-О-Ме- (III) (XXXVI)	102,2	56,0	74,0	80,4	74,2	71,5	57,1	—	60,2	—	58,9
3,6-ди-О-Ме- (III) (XLVI)	102,2	54,5	83,5	69,55	75,0	71,7	57,2	59,05	—	—	59,05

Изменения химических сдвигов * при переходе от метил-2-ацетиамидо-2-дезоксид- α - (I) и - β (III)-*D*-глюкопиранозидов к их метиловым эфирам **

	(I)→3-О- Me-(I) (VII)	(I)→4-О- Me-(I) (XVII)	(I)→6-О- Me-(I) (XXVII)	(I)→3,4-ди- О-Me-(I) (XXXI)	(I)→4,6-ди- О-Me-(I) (XXXV)	(I)→3,6-ди- О-Me-(I) (XLV)
C ₍₁₎	+0,1 (+0,1)	-0,2 (-0,1)	-0,1 (0)	0	-0,2	0
C ₍₂₎	-1,65 (-0,5)	-0,05 (-0,1)	-0,25 (-0,1)	-1,35	-0,05	-1,85
C ₍₃₎	+9,2 (+9,7)	-0,65 (-0,5)	-0,2 (-0,1)	+9,1	-0,5	+9,1
C ₍₄₎	-0,8 (-0,6)	+9,8 (+9,3)	+0,4 (+0,2)	+8,9	+10,0	-0,07
C ₍₅₎	0 (-0,1)	-0,95 (-1,2)	-0,5 (-1,5)	-0,8	-0,95	-0,06
C ₍₆₎	-0,2 (-0,1)	-0,3 (-0,3)	+9,4 (+10,2)	-0,5	+8,5	+9,4

	(III)→3-О- Me-(III) (VIII)	(III)→4-О- Me-(III) (XVIII)	(III)→6-О- Me-(III) (XXVIII)	(III)→3,4-ди- О-Me-(III) (XXXII)	(III)→4,6-ди- О-Me-(III) (XXXVI)	(III)→3,6-ди- О-Me-(III) (XLVI)
C ₍₁₎	-0,1 (+0,1)	0 (0)	0 (+0,2)	-0,1	-0,1	-0,1
C ₍₂₎	-1,7 (-0,5)	0 (+0,2)	-0,2 (+0,2)	-1,2	-0,1	-1,6
C ₍₃₎	+9,0 (+9,4)	-0,55 (-0,6)	-0,2 (-0,1)	+8,9	-0,6	+8,9
C ₍₄₎	-1,5 (-0,8)	+9,35 (+9,3)	-0,1 (+0,2)	+8,4	+9,5	-1,35
C ₍₅₎	-0,1 (0)	-0,8 (-1,2)	-1,3 (-1,5)	-0,9	-2,1	-1,3
C ₍₆₎	-0,1 (-0,1)	-0,25 (-0,3)	+10,2 (+10,2)	-0,4	+10,0	+10,2

* См. табл. 2.

** Плюс означает сдвиг в низкое поле, минус — в высокое. В скобках даны изменения химических сдвигов при переходе от α , β -*D*-глюкопиранозы к ее метиловым эфирам [1].

α -*D*-глюкопиранозиду (XLI), который метилировали и полученный метил-2-ацетиамидо-4-О-бензил-2-дезоксид-3,6-ди-О-метил- α -*D*-глюкопиранозид (XLIII) дебензилировали каталитическим гидрированием. По аналогичной схеме был синтезирован метил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-3,6-ди-О-метил- β -*D*-глюкопиранозид (XLVI).

Строение полученных модельных соединений вытекало из метода их синтеза и подтверждено их физическими константами и спектрами ПМР (см. табл. 1).

Данные ^{13}C -ЯМР-спектров метиловых эфиров гликозидов (I) и (III) приведены в табл. 2 и 3.

^{13}C -ЯМР-спектры соединений (I) и (III) описаны ранее [15—16]. Расшифровка спектров метиловых эфиров (I) и (III) проводилась сопоставлением их спектров со спектрами гликозидов (I) и (III), а спектров диметиловых эфиров — со спектрами метиловых эфиров. При этом учитывались закономерности изменения химических сдвигов при метилировании, установленные ранее для других гликопиранозидов [17].

Данные табл. 2 позволяют сделать некоторые обобщения, важные для анализа спектров олиго- и полисахаридов, содержащих остатки 2-ацетиамидо-2-дезоксид-*D*-глюкопиранозы.

Абсолютные величины химических сдвигов для C₍₁₎ остатков глюкозамина в углеводной цепи могут отличаться от полученных для модельных соединений из-за различия в эффектах гликозилирования и метилирования, однако разность химических сдвигов C₍₁₎ (порядка 3,5—4 м.д.) должна сохраняться и в случае олиго- и полисахаридов.

Характерный сигнал от C₍₂₎ в области 52—56 м.д. в сочетании с сигналами от ацетильной группы (22,3—22,7 и 173—175 м.д.) может служить надежным признаком не только для обнаружения в цепи полимера остатка 2-ацетиамидо-2-дезоксид-*D*-глюкопиранозы, но и для определения конфигурации аномерного центра этого остатка.

Сигнал в области $56 \pm 0,5$ м.д. может принадлежать остатку 2-ацетамидо-2-дезоксиглюкопиранозы; сигнал, находящийся в области $52,5 \pm 0,5$ м.д., свидетельствует о присутствии в полимерной цепи остатка глюкозамина α -ряда, замещенного по $C_{(3)}$.

Сигнал со сдвигом $54,5 \pm 0,5$ м.д. может принадлежать как $C_{(2)}$ остатка глюкозамина α -ряда, не замещенного по $C_{(3)}$, так и $C_{(2)}$ остатка глюкозамина β -ряда, замещенного по $C_{(3)}$.

В последнем случае вопрос решается привлечением данных по анализу области резонанса $C_{(1)}$.

Как видно из табл. 2, появление сигнала в области 52—56 м. д. в спектре ^{13}C -ЯМР углеводов позволяет надежно идентифицировать наличие остатка аминсахара только в сочетании с сигналами от N -ацетильной группы, так как в области 52—56 м.д. может находиться сигнал от α - O -метильной группы при $C_{(1)}$, что следует учитывать при анализе спектров олигосахаридов.

С точки зрения изучения α -, β -, γ -эффектов метилирования интересно сопоставить данные, полученные нами, с результатами для ряда аналогичных эфиров α - и β -глюкопираноз [1]. В табл. 3 приведены изменения химических сдвигов атомов углерода в метиловых эфирах метил-2-ацетамидо-2-дезоксиглюкопиранозидов по сравнению с соответствующими метиловыми эфирами α - и β - D -глюкопираноз [1]. Из анализа данных табл. 3 видно, что общая направленность α -, β -, γ - и более дальних эффектов метилирования в аминсахарах такая же, как и в ряду метиловых эфиров глюкопираноз. При этом α -эффекты почти совпадают и по абсолютной величине. Для β -эффектов на $C_{(2)}$ в α - и β -ряду, на $C_{(4)}$ в β -ряду и $C_{(5)}$ в α -ряду (при замещении по $C_{(6)}$) при переходе от метиловых эфиров D -глюкопираноз к метиловым эфирам метил-2-ацетамидо-2-дезоксиглюкопиранозидов наблюдаются значительные различия в величине этих эффектов (в 2—3 раза). Сопоставление данных по α -, β -, γ -эффектам показывает, что в общем случае эффекты замещения в диметиловых эфирах не являются алгебраической суммой эффектов, наблюдаемых в соответствующих парах монометиловых эфиров. Поэтому диметиловые эфиры сахаров представляют самостоятельный интерес как модели, имитирующие разветвленный участок цепи полимера.

Полученные закономерности могут быть использованы при изучении структуры олиго- и полисахаридов, содержащих остатки глюкозамина.

Экспериментальная часть

Спектры ^{13}C -ЯМР снимали на приборе Bruker WP-60 с рабочей частотой по углероду 15,08 МГц. В качестве растворителя использовали D_2O , внутреннего эталона — ДМСО (39,445 м.д. от ТМС; значение химического сдвига ДМСО устанавливали в специальном эксперименте). Съемку спектров проводили при 80° . Длина импульса 5,5 мкс ($\sim 45^\circ$), частота повторения импульсов 1,1 с, объем памяти 8/4 К, число накоплений 4000—7000.

Спектры ПМР снимали на приборе «Тесла» BS 497 (100 МГц). Оптическое вращение измеряли на автоматическом поляриметре «Perkin-Elmer 141».

ТСХ проводили на пластинках с незакрепленным слоем силикагеля марки ЛС 5/40 мкм (ЧССР) в системах: А — ацетон — хлороформ, 1 : 1; В — этилацетат — метанол, 2 : 1. Вещества обнаруживали, прокаливая пластинки, опрысканные концентрированной серной кислотой.

Физические константы и спектры ПМР полученных соединений приведены в табл. 1.

Метил-2-ацетамидо-2-дезоксиглюкопиранозид (I). 2-Ацетамидо-2-дезоксиглюкопиранозу (10 г) растворяли в 200 мл абс. метанола, прибавляли 30 г безводной смолы КУ-2 (H^+) и кипятили 6 ч, контролируя

реакцию с помощью ТСХ (система Б); смолу отфильтровывали, промывали метанолом, фильтрат упаривали и получали 9,7 г (90%) вещества (I).

Метил-2-ацетамидо-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид (III). 2-метил-4,5-(3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-α-D-глюкопирано)-Δ²-оксазолин (5 г) [3] растворяли в 15 мл абс. метанола, прибавляли *n*-толуолсульфокислоту до рН 2, нагревали до 50°, охлаждали, раствор упаривали досуха, остаток растворяли в хлороформе, делили на колонке с SiO₂ (элюция градиентная хлороформ → ацетон) и получали 4,75 г (87%) метил-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид (II). Соединение (II) (4,75 г) деацетилювали по [18] и получали 2,85 г (92%) продукта (III).

Метил-2-ацетамидо-2-дезоксид-3-О-метил-α-(VII) и β-(VIII)-D-глюкопиранозид. 1. Метил-2-ацетамидо-4,6-О-бензилиден-2-дезоксид-α-D-глюкопиранозид (IV) [6] (4 г) суспендировали в 80 мл ацетона и метилировали, добавляя по каплям в течение 2—3 ч 10 мл диметилсульфата и 29 мл 30% раствора КОН при интенсивном перемешивании при 55°. Затем реакционную смесь, перемешав еще 3 ч при 55°, выливали в воду, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, эфиром, сушили в вакууме при 40° и получали 3,55 г (85%) метил-2-ацетамидо-4,6-О-бензилиден-2-дезоксид-3-О-метил-α-D-глюкопиранозид (V).

Выход метил-2-ацетамидо-4,6-О-бензилиден-2-дезоксид-3-О-метил-β-D-глюкопиранозид (VI) 78%.

2. Производное (V) (3,55 г) кипятили 5 мин в 50 мл 60% раствора уксусной кислоты, контролируя реакцию ТСХ (система А). Реакционную смесь упаривали несколько раз с водой, толуолом, сушили над CaCl₂, упаривали, остаток растворяли в метаноле, наносили сухим способом на колонку с SiO₂ (элюция градиентная этилацетат → метанол) и получали 1,98 г (75%) соединения (VII).

Выход производного (VIII) 82%.

Метил-2-ацетамидо-2-дезоксид-4-О-метил-α-(XVII) и β-(XVIII)-D-глюкопиранозид. 1. Бензилиденное производное (IV) (4 г) бензилировали в 50 мл хлористого бензила с 13 с порошкообразной КОН при перемешивании в течение 1 ч при 130—140° в присутствии молекулярных сит. После удаления молекулярных сит и охлаждения смесь разбавляли водой, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, эфиром, петролейным эфиром и получали 4,5 г (91%) метил-2-ацетамидо-3-О-бензил-4,6-О-бензилиден-2-дезоксид-α-D-глюкопиранозид (IX).

Выход метил-2-ацетамидо-3-О-бензил-4,6-О-бензилиден-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид (X), полученного аналогично, 92%.

2. Производное (IX) (4,5 г) обрабатывали в условиях, аналогичных для синтеза (VII), и получали 2,2 г (62%) метил-2-ацетамидо-3-О-бензил-2-дезоксид-α-D-глюкопиранозид (XI).

Выход метил-2-ацетамидо-3-О-бензил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид (XII) 76%.

3. Производное (XI) (2,2 г) тритилировали по методике [9]. Выход метил-2-ацетамидо-3-О-бензил-2-дезоксид-6-О-третил-α-D-глюкопиранозид (XIII) после деления на колонке с SiO₂ (элюция градиентная хлороформ → ацетон) 3,15 г (82%).

Выход метил-2-ацетамидо-3-О-бензил-2-дезоксид-6-О-третил-β-D-глюкопиранозид (XIV) 89%.

4. Производное (XIII) (3,15 г) растворяли в 40 мл ацетона, добавляли по каплям в течение 2—3 ч 10 мл диметилсульфата и 29 мл 30% раствора КОН, интенсивно перемешивая при 55°. Затем реакционную смесь перемешивали еще 3 ч при 55°, выливали в ледяную воду, выпавший осадок растворяли в хлороформе, хлороформный слой промывали водой, насыщенным раствором бикарбоната натрия, водой, сушили над CaCl₂ и упаривали досуха. Выход метил-2-ацетамидо-3-О-бензил-2-дезоксид-4-О-метил-6-О-третил-α-D-глюкопиранозид (XV) после деления на колонке с SiO₂ (элюция градиентная хлороформ → ацетон) 1,67 г (52%).

Выход метил-2-ацетиамидо-3-О-бензил-2-дезоксидо-4-О-метил-6-О-третил-β-D-глюкопиранозид (XVI) 68%.

5. Производное (XV) (1,6 г) кипятили 5 мин в 50 мл 80% уксусной кислоты, раствор упаривали несколько раз с толуолом, остаток растворяли в хлороформе и хроматографировали на колонке с SiO₂ (элюция градиентная хлороформ → ацетон). Полученный детритилированный продукт растворяли в 10 мл метанола, прибавляли 0,2 г 10% Pd/C, гидрировали 3 ч, контролируя реакцию ТСХ (системы А и Б). Катализатор отфильтровывали, промывали метанолом, раствор упаривали и получали 0,55 г (80%) соединения (XVII).

Выход производного (XVIII) 63%.

Метил-2-ацетиамидо-2-дезоксидо-6-О-метил-α-(XXVII) и β-(XXVIII)-D-глюкопиранозид. 1. Метил-2-ацетиамидо-2-дезоксидо-6-О-третил-α-D-глюкопиранозид (XIX) [9] (2 г) в 10 мл абс. тетрагидрофурана бензилировали 4 ч 10 мл хлористого бензила с 4,7 г порошкообразной КОН, перемешивая при 60—70°. После охлаждения смесь разбавляли вчетверо хлороформом, выливали в ледяную воду, хлороформный слой промывали водой, насыщенным раствором бикарбоната натрия, водой, сушили над CaCl₂, упаривали досуха, остаток растворяли в хлороформе, делили на колонке с SiO₂ (элюция градиентная хлороформ → ацетон) и получали 2,2 г (80%) метил-2-ацетиамидо-3,4-ди-О-бензил-2-дезоксидо-6-О-третил-α-D-глюкопиранозид (XX).

Выход метил-2-ацетиамидо-2-дезоксидо-6-О-третил-β-D-глюкопиранозид (XXI), полученного по [9], составил 88%.

Выход метил-2-ацетиамидо-3,4-ди-О-бензил-2-дезоксидо-6-О-третил-β-D-глюкопиранозид (XXII) 65%.

2. Производное (XX) (2,2 г) детритилировали в условиях, аналогичных для (XVII), и получали 1,06 г (76%) метил-2-ацетиамидо-3,4-ди-О-бензил-2-дезоксидо-α-D-глюкопиранозид (XXIII).

Выход метил-2-ацетиамидо-3,4-ди-О-бензил-2-дезоксидо-β-D-глюкопиранозид (XXIV) 77%.

3. Соединение (XXIII) (1,0 г) метилировали в условиях, аналогичных для (XV), и получали 0,67 г (65%) метил-2-ацетиамидо-3,4-ди-О-бензил-2-дезоксидо-6-О-метил-α-D-глюкопиранозид (XXV).

Выход метил-2-ацетиамидо-3,4-ди-О-бензил-2-дезоксидо-6-О-метил-β-D-глюкопиранозид (XXVI) 82%.

4. Производное (XXV) (0,67 г) дебензилировали в условиях, аналогичных для (XVII). Выход соединения (XXVII) 0,35 г (92%).

Выход метил-2-ацетиамидо-2-дезоксидо-6-О-метил-β-D-глюкопиранозид (XXVIII) 93%.

Метил-2-ацетиамидо-2-дезоксидо-3,4-ди-О-метил-α-(XXXI) и β-(XXXII)-D-глюкопиранозид. 1. Производное (XIX) (2,0 г) метилировали в условиях, описанных для (XV), и получали 1,43 г (67%) метил-2-ацетиамидо-2-дезоксидо-3,4-ди-О-метил-6-О-третил-α-D-глюкопиранозид (XXIX).

Выход метил-2-ацетиамидо-2-дезоксидо-3,4-ди-О-метил-6-О-третил-β-D-глюкопиранозид (XXX) 72%.

2. Соединение (XXIX) (1,43 г) детритилировали в условиях, описанных для (XVII). Выход производного (XXXI) 0,53 г (72%).

Выход метил-2-ацетиамидо-2-дезоксидо-3,4-ди-О-метил-β-D-глюкопиранозид (XXXII) 63%.

Метил-2-ацетиамидо-2-дезоксидо-4,6-ди-О-метил-α-(XXXV) и β-(XXXVI)-D-глюкопиранозид. 1. 3-О-бензилпроизводное (XI) (1,5 г) метилировали в условиях, описанных для (XV), и получали 1,25 г (77%) метил-2-ацетиамидо-3-О-бензил-2-дезоксидо-4,6-ди-О-метил-α-D-глюкопиранозид (XXXIII).

Выход метил-2-ацетиамидо-3-О-бензил-2-дезоксидо-4,6-ди-О-метил-β-D-глюкопиранозид (XXXIV) 68%.

2. Производное (XXXIII) (1,25 г) дебензилировали в условиях, описанных для (XVII), и получали 0,82 г (88%) продукта (XXXV).

Выход соединения (XXXVI) 97%.

Метил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-3,6-ди-О-метил-α-(XLV) и β-(XLVI)-D-глюкопиранозид. 1. 3-О-метилпроизводное (VII) (2,0 г) тритилировали по [9] и получали 3,32 г (84%) метил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-3-О-метил-6-О-третил-α-D-глюкопиранозид (XXXVII).

Выход метил-2-ацетиамидо-2-дезоксид-3-О-метил-6-О-третил-β-D-глюкопиранозид (XXXVIII) 87%.

2. Производное (XXXVII) (3,32 г) бензилировали в условиях, описанных для (XX), и получали 2,2 г (56%) метил-2-ацетиамидо-4-О-бензил-2-дезоксид-3-О-метил-6-О-третил-α-D-глюкопиранозид (XXXIX).

Выход метил-2-ацетиамидо-4-О-бензил-2-дезоксид-3-О-метил-6-О-третил-β-D-глюкопиранозид (XL) 56%.

3. Соединение (XXXIX) (2,2 г) детритилировали в условиях, описанных для (XVII), и получали 0,83 г (44%) метил-2-ацетиамидо-4-О-бензил-2-дезоксид-3-О-метил-α-D-глюкопиранозид (XLI).

Выход метил-2-ацетиамидо-4-О-бензил-2-дезоксид-3-О-метил-β-D-глюкопиранозид (XLII) 76%.

4. Детритилированное производное (XLI) (0,8 г) метилировали в условиях, описанных для (XV), и получали 0,72 г (87%) метил-2-ацетиамидо-4-О-бензил-2-дезоксид-3,6-ди-О-метил-α-D-глюкопиранозид (XLIII).

Выход метил-2-ацетиамидо-4-О-бензил-2-дезоксид-3,6-ди-О-метил-β-D-глюкопиранозид (XLIV) 85%.

5. Производное (XLIII) (0,72 г) дебензилировали в условиях, описанных для (XVII), и получали 0,49 г (91%) продукта (XLV).

Выход соединения (XLVI) 98%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Usui T., Yamaoka N., Matsuda K., Tuzimura K., Sugiyama H., Seto S. (1973) J. Chem. Soc., Perkin Trans 1, 2425—2432.
2. Gorin P. A. J. (1975) Carbohydr. Res., 39, 3—10.
3. Gorin P. A. J., Mazurek M. (1976) Carbohydr. Res., 48, 171—186.
4. Shashkov A. S., Sviridov A. F., Chizhov O. S., Kováč P. (1978) Carbohydr. Res., 62, 11—17.
5. Шапков А. С., Усов А. И., Яроцкий С. В. (1977) Биоорганич. химия, 3, 46—49.
6. Neuberger A. (1941) J. Chem. Soc., 50—51.
7. Jeanloz R. W., Gausser C. (1957) J. Amer. Chem. Soc., 79, 2583—2585.
8. Jeanloz R. W. (1954) J. Amer. Chem. Soc., 76, 558—560.
9. Jeanloz R. W. (1952) J. Amer. Chem. Soc., 74, 4597—4599.
10. Jeanloz R. W. (1954) J. Amer. Chem. Soc., 76, 555—558.
11. Jeanloz R. W. (1961) J. Org. Chem., 26, 905—908.
12. Cadotte J. E., Smith F., Spriestersbath D. (1952) J. Amer. Chem. Soc., 74, 1501—1504.
13. Хорлин А. Я., Шумьман М. Л., Зурабли С. Э., Привалова И. М., Копаевич Ю. Л. (1968) Изв. АН СССР. Сер. хим., 227.
14. Haworth W. N. (1915) J. Chem. Soc., 107, 13—16.
15. Yamaoka N., Usui T., Sugiyama H., Seto S. (1974) Chem. and Pharm. Bull., 22, 2196—2200.
16. Perkins S. J., Johnson L. N., Phillips D. C., Dwek R. A. (1977) Carbohydr. Res., 59, 19—34.
17. Шапков А. С., Чижов О. С. (1976) Биоорганич. химия, 2, 437—496.
18. Kuhn R., Kirschenlohr W. (1953) Ber., 86, 1331—1332.
19. Roth W., Pigman W. (1960) J. Amer. Chem. Soc., 82, 4608—4610.
20. Fujinaga M., Matsushima Y. (1966) Bull. Chem. Soc. Japan, 39, 185—190.

Поступила в редакцию
20.IV.1978

После доработки
25.V.1978

SYNTHESIS AND ^{13}C -NMR SPECTRA OF MONO- AND DIMETHYL ETHERS
OF METHYL-2-ACETAMIDO-2-DEOXY-*D*-GLUCOPYRANOSIDES

SHASHKOV A. S., EVSTIGNEEV A. Yu., DEREVITSKAYA V. A.

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

Mono- and dimethyl derivatives of methyl-2-acetamido-2-deoxy- α - and β -*D*-glucopyranosides were synthesized. The ^{13}C -NMR spectra of these compounds were obtained and interpreted. The signals from $\text{C}_{(2)}$ (52-56 ppm) in combination with the signals from the acetamido group (22.3-22.7 ppm and 173-175 ppm) may be used for identification of 2-acetamido-2-deoxy-*D*-glucopyranose residues in a polysaccharide chain. The data obtained show ^{13}C -NMR spectroscopy to be useful for structural analysis of oligo- and polysaccharides containing 2-acetamido-2-deoxy-*D*-glucopyranose residues.
