

УДК 543.42+547.918

ХИМИЯ

А. К. ДЗИЗЕНКО, В. В. ИСАКОВ, Н. И. УВАРОВА, Г. И. ОШИТОК,
член-корреспондент АН СССР Г. Б. ЕЛЯКОВ

СПЕКТРЫ Я.М.Р.-Н¹ АЦЕТИЛИРОВАННЫХ СТЕРОИДНЫХ ТРИТЕРПЕНОВЫХ ГЛИКОЗИДОВ

В настоящее время благодаря успешному применению метода я.м.р.-Н¹ при исследовании моно- и олигосахаридов (¹⁻³) спектры я.м.р.-Н¹ могут позволить решать вопросы конфигурации гликозидной связи, строения углеводного компонента в гликозидах и взаимного влияния углеводной цепи и агликона. Имеющиеся в литературе сведения в основном ограничены работами по исследованию сигнала аномерного протона в гликозидах с одним моносахаридным остатком (⁴⁻⁶).

В этой работе изучены спектры я.м.р.-Н¹ ацетилированных глюкозидов и мальтозидов некоторых стероидов и тритерпенов с целью установления конфигурации гликозидной связи и выявления закономерностей в поведении сигналов протонов углеводных колец и агликона. Соединения синтезированы на основе ортоэфирного метода гликозилирования (^{7, 8}).

Анализ спектров ацетилированных глюкопиранозидов (табл. 1) холестерина (I), β-ситостерина (II) показывает, что сигнал протона при гликозидном углеродном атоме моносахаридного кольца (Н-1) имеет химиче-

Таблица 1

Химические сдвиги (δ) и константы спин-спинового взаимодействия (гц) сигналов кольцевых протонов в спектрах ацетилированных стероидных и тритерпеновых гликозидов

Соединение	Кольцо	Протоны					
		Н-1	Н-2	Н-3	Н-4	Н-5	Н-6'
I. β-D-глюкопиранозид холестерина	A	4,60 (8,0)	4,97 (8,0; 8,5)	5,24 * —	5,06 * —	3,66 —	4,27 (12,5; 5,1) 4,13 (12,5; 1,8)
II. β-D-глюкопиранозид β-ситостерина	A	4,59 (7,9)	4,93 (7,9; 8,5)	5,21 * —	5,06 * —	3,68 —	4,27 (12,5; 5,1) 4,13 (12,5; 1,8)
III. β-D-глюкопиранозид бетулина по C-3	A	4,52 (7,8)	5,01 * —	5,21 * —	5,09 * —	3,67 —	4,27 (12,5; 5,1) 4,13 (12,5; 1,8)
IV. β-D-глюкопиранозид бетулина по C-28	B	4,45 (7,9)	5,00 * —	5,25 * —	5,07 * —	3,68 —	4,27 (12,5; 5,1) 4,13 (12,5; 1,8)
V. Бис-о-глюкопиранозид бетулина	A	4,52 (7,8)	5,01 * —	5,21 * —	5,09 * —	3,67 —	— —
	B	4,45 (7,9)	5,00 * —	5,21 * —	5,09 * —	3,68 —	— —
VI. α-D-Глюкопиранозид холестерина	A	5,24 (3,5)	4,81 (3,5; 10,0)	5,50 (10,0; 9,5)	5,04 (9,5; 9,5)	3,70—4,40 —	3,70—4,40 —
VII. Мальтозид холестерина	A	4,60 (8,0)	4,80 (8,0; 8,5)	5,24 (8,5; 9,0)	3,99 (9,0; —)	3,65 —	3,70—4,40 —
	A ₁	5,40 (4,0)	4,84 (4,0; 10,2)	5,36 (10,2; 9,5)	4,0 (9,5; 9,5)	3,70—4,40 —	3,70—4,40 —
VIII. Мальтозид β-ситостерина	A	4,60 (7,9)	4,81 (7,9; 8,7)	5,24 (8,7; 9,5)	4,00 (9,0; —)	3,65 —	3,70—4,40 —
	A ₁	5,40 (1,0)	4,83 (1,0; 10,0)	5,35 (10,0; 9,5)	5,02 (9,5; 9,5)	3,70—4,40 —	3,70—4,40 —
IX. Мальтозид бетулина по C-3	A	4,55 (7,9)	4,85 (7,9; 8,5)	5,25 (8,5; 9,1)	4,04 (9,1; —)	3,70—4,40 —	3,70—4,40 —
	A ₁	5,40 (3,9)	4,84 (3,9; 10,0)	5,36 (10,0; 9,5)	5,02 (9,5; 9,5)	3,70—4,40 —	3,70—4,40 —
X. Мальтозид бетулина по C-28	A	4,47 (7,8)	4,82 (7,8; 8,3)	5,26 (8,3; 9,5)	4,04 (9,5; —)	3,69 —	3,70—4,40 —
	A ₁	5,41 (4,0)	4,84 (4,0; 10,0)	5,38 (10,0; 9,5)	5,03 (9,5; 9,5)	3,70—4,40 —	3,70—4,40 —

* В случае АВХУ — приближение не правомерно.

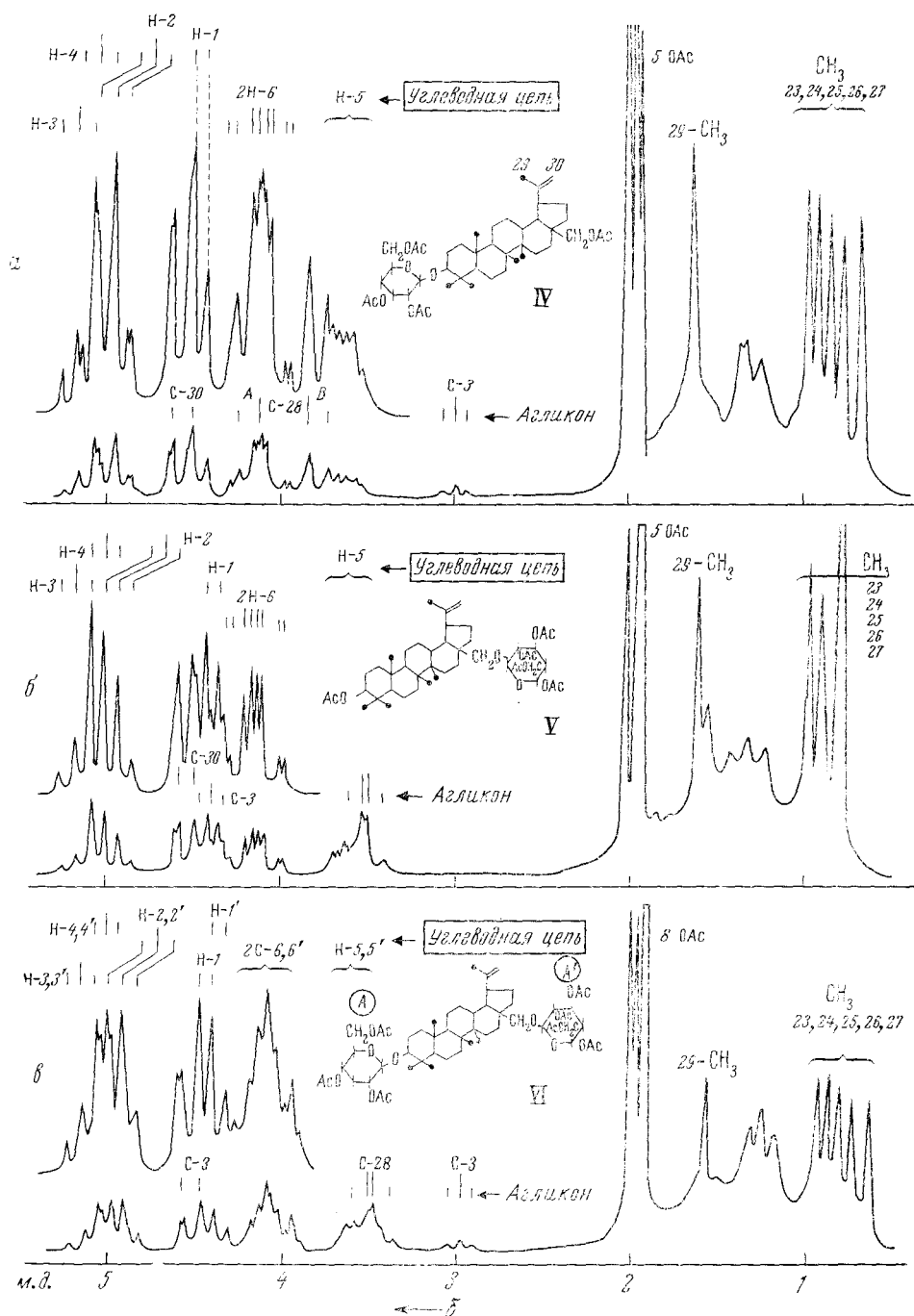


Рис. 1. Спектры я.м.р.-H¹ (100 мгц) ацетилированных глюкозидов бетулина в CDCl₃: β-D-глюкопиранозид бетулина по C-3 (а), по C-28 (б), бис-(β-D-глюкопиранозид) бетулина (в)

ский сдвиг $\delta = 4,60$ м.д. ($J_{1,2} = 7,9$ гц), а в случае глюкопиранозидов бетулина (рис. 1) по C-3 (III) и C-28 (IV) имеет меньший химический сдвиг: $\delta = 4,52$ м.д. ($J_{1,2} = 7,8$ гц) и $\delta = 4,45$ м.д. ($J_{1,2} = 7,9$ гц) соответственно. В спектре (рис. 1) бис-α-глюкопиранозид бетулина (V) наблюдаются оба дублета, позволяющие говорить о месте привязки глюкопиранозных колец.

$= 5,1$ гц, $J_{\text{вх}} = 1,8$ гц). Все эти данные указывают на β -конфигурацию гликозидной связи в рассмотренных соединениях. Для соединения с α -гликозидной связью — тетраацетат- α -D-гликопиранозид-холестерина (VI) сигнал протона Н-2 проявляется кваттетом ($J_{2,1} = 3,5$ гц, $J_{2,3} = 10,0$ гц) и имеет меньший химический сдвиг ($\Delta\delta = 0,16$ м.д.), чем в случае β -гликозидной связи. При этом сигнал протона Н-3 смещается в слабое поле на $\Delta\delta = 0,25$ м.д. за счет 1,3-диаксимального дезэкранирующего эффекта гликозидной связи.

Принимая во внимание результаты полученные выше, нами были изучены спектры (табл. 1) ацетилированных мальтозидов холестерина (VII), β -ситостерина (VIII) и бетулина (рис. 2) по С-3 (IX), С-28 (X), бис-*о*-мальтозида (XI). В этом случае необходимо различать сигналы протонов колец А и А₁ (А — моносахаридное кольцо, связанное с агликоном, А₁ — следующее кольцо моносахаридной цепи). Протон Н-1 кольца А дает дублетный сигнал ($J_{1,2} \simeq 8$ гц) и имеет δ 4,59–4,60 м.д. в случае мальтозидов стероидов, а для мальтозидов бетулина (рис. 2) в зависимости от места положения $\delta = 4,55$ м.д. (С-3) и $\delta = 4,45$ (С-28). В спектре био-*о*-мальтозида бетулина (рис. 2) в спектре наблюдаются оба дублета.

Дополнительное моносахаридное кольцо А₁ за счет 2,4-аксиально-эква-ториального взаимодействия приводит к сдвигу сигнала протона Н-2 кольца А в сильное поле на $\Delta\delta = 0,15$ м.д. по сравнению с его положением в гликопиранозидах. Химические сдвиги протонов Н-3 и Н-5 кольца А (табл. 1) также указывают на β -конфигурацию гликозидной связи кольца А с агликоном в соединениях (VII–XI). На α -конфигурацию гликозидной связи между моносахаридными остатками указывают сигналы протонов Н-1 ($\delta = 5,40$ м.д., $J_{1,2} = 4,0$ гц) и Н-2 ($\delta = 4,83$ м.д., $J_{2,1} = 4,0$ гц, $J_{2,3} = 10,0$ гц) кольца А₁.

Анализ сигналов протонов агликона показывает, что замена гидроксильной группы при С-3 на углеводный компонент в бетулине ведет к изменению величин химических сдвигов сигналов С-23, С-24, С-25 метильных групп. Замена гидроксильной группы при С-28 в бетулине на углеводный компонент меняет характер сигналов метиленовой группы: если в первом случае сигналы метиленовой группы образуют четкую АВ-систему ($J_{\text{AB}} = 10,8$ гц, $\Delta\delta_{\text{AB}} = 0,40$ м.д.), то во втором близкую к А₂ ($J_{\text{AB}} = 10,5$ гц, $\Delta\delta_{\text{AB}} = 0,08$ гц).

Таким образом, данные спектроскопии я.м.р.-Н указывают на стереоспецифичность ортоэфирного метода, приводящего к синтезу только β -аномеров. Установленные закономерности в спектрах, помимо определения конфигурации гликозидной связи, позволяют говорить о месте присоединения углеводного компонента в гликозидах.

Институт биологически активных веществ
Дальневосточного научного центра
Академии наук СССР
Владивосток

Поступило
27 IV 1972

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ R. V. Lemieux, J. D. Stevens, Canad. J. Chem., 43, 2059 (1965). ² W. W. Binkley, D. Horton, N. S. Bhacca, Carbohydr. Res., 10, 245 (1969). ³ M. Matsui, M. Okada, Chem. Pharm. Bull., 19, 365 (1971). ⁴ J. Tsuruki, K. Tanaka, Bull. Chem. Soc. (Japan), 40, 1208 (1967). ⁵ R. Goutrel, Kémiai Közlemenyek, 34, 155 (1970). ⁶ R. B. Congrow, S. Bernstein, T. Org. Chem., 7, 863 (1971). ⁷ Н. И. Уварова, Г. И. Опиток и др., Журн. прикл. спектроскоп., 6, 842 (1971). ⁸ Н. И. Уварова, Г. И. Опиток и др., ДАН, 202, 2, 368 (1972).