

N-乙酰氨基葡聚糖的相转移催化苄醚化

蒋 挺 大

(中国科学院环境化学研究所,北京)

多糖这种多羟基高分子化合物,由于分子内和分子间氢键的影响,以及很难在溶液中反应,在多糖改性或结构研究中很难获得全取代或选择性取代的产物^[1,2]。作者运用液-固间的相转移催化技术,成功地制备了 6-O-苄基 N-乙酰氨基葡聚糖和 3,6-O-二-苄基 N-乙酰氨基葡聚糖。

实 验

N-乙酰氨基葡聚糖被粉碎成 320 目, 80℃ 烘干备用。

1. N-乙酰氨基葡聚糖的苄醚化 N-乙酰氨基葡聚糖 1.02 克(5 毫克当量), 四乙基氯化铵 0.2 克(1.2 毫克分子)和 3 毫升 8N NaOH 溶液混合, 通入氮气, 在 40℃ 油浴中搅拌 30 分钟碱活化。加入 5 毫升氯化苄, 在 30 分钟内升温到 90—100℃, 强烈搅拌 6 小时。用乙醚充分抽提, 产物用水洗至中性并无 Cl^- 。80℃ 烘干恒重, 得到白色粉末 6-O-苄基 N-乙酰氨基葡聚糖 (I) 1.48 克, 由增重法计算取代度为 1.00。

改用 19N NaOH 溶液, 得到微黄色固体 3,6-O-二-苄基 N-乙酰氨基葡聚糖 (II) 1.95 克, 取代度为 2.02。

2. 苄醚化产物的水解和酰化、醚化 将 I 和 II 各约 10 毫克, 2N 硫酸 100℃ 封管水解 6 小时, 碳酸钡中和, 离心。上清液一半做高压液相色谱, 另一半加 2 毫升乙酸酐和 2 滴硫酸在沸水浴上加热 3 小时进行乙酰化, 做质谱。

另将 I 和 II 各约 10 毫克同样处理, 上清液浓缩至干, 用吡啶溶解后做成糖脎三甲硅醚衍生物, 进行气相色谱分析。

结 果 与 讨 论

N-乙酰氨基葡聚糖的苄醚化反应, 是分两步进行的, 先是碱活化, 然后是相转移催化。氯化苄既是醚化试剂, 又作为溶解季铵盐催化剂及反应副产物苄醇、苄醚的溶剂, 使反应在固相的 N-乙酰氨基葡聚糖和液相的氯化苄之间进行。

相转移催化剂的存在, 抑制了碱活化时水的溶剂化作用^[3], 并首先在一级羟基上形成离子对。从图 1 可见, 碱浓度低于 15N 时, 与取代度成线性关系; 在 15N 以上, 则影响较大。

因此, 控制碱的浓度, 可以制备一取代产物和二取代产物。

相转移催化反应的时间与取代度呈非线性关系 (图 2)。

相转移催化剂对苄醚化起着决定性的作用。由图 3 可见, 不加催化剂, 其余条件不变, 取代反应没有发生; 而只要加入少量 (如 5%) 催化剂, 反应就以较快的速度进行。增加催化剂的

本文 1983 年 5 月 27 日收到。1983 年 12 月 11 日收到修改稿。

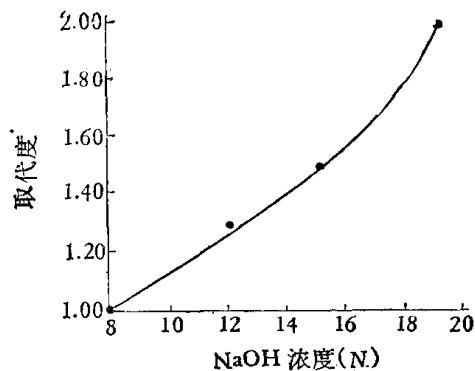


图1 碱浓度对取代度的影响

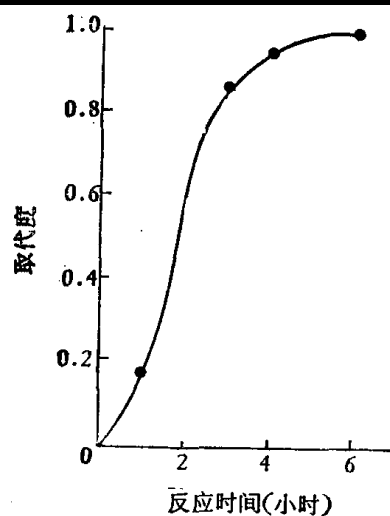


图2 反应时间对取代度的影响

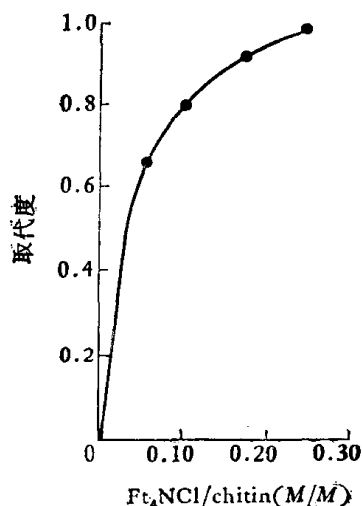


图3 催化剂的用量对取代度的影响

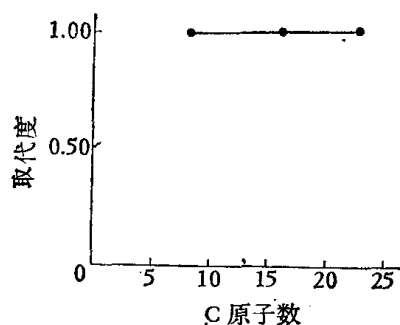


图4 催化剂碳原子数与取代度的关系

用量,可提高取代度。

曾用四乙基氯化铵、四丁基溴化铵和十四烷基苄基二甲基氯化铵三种不同碳原子数(分别为8、16和23)的季铵盐为催化剂,对取代度没有明显的影响(图4)。

一级羟基(C_6-OH)的反应活性远大于被分子内氢键缔合的二级羟基(C_3-OH)^[4],因此,苄基的取代反应首先发生在每个糖单元的 C_6-OH 上,这样生成了一取代产物;在更强烈的反应条件下,才在 C_3-OH 上发生苄基的取代反应,逐渐形成二取代产物。从以下几个方面证明在8N和19N NaOH条件下获得的是一取代和二取代产物,其中尤其重要的是证明在8N NaOH的条件下获得的是有选择的6-O-取代。

(1) I 和 II 水解液的高压液相色谱(氨基柱, LDC 1107 型示差折射鉴定器)是单峰(表1)。

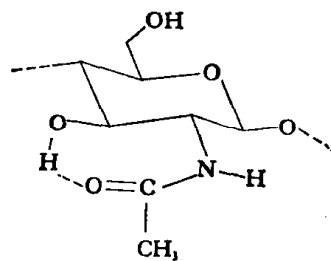


表 1 水解产物的高压液相色谱行为

流 动 相	乙腈:水:甲醇				乙腈:水			
比 例	90:10:5				65:35			
	t_R	K'	α	R_s	t_R	K'	α	R_s
<i>N</i> -乙酰氨基葡萄糖	7'04"	2.86	1.07	1.62	4'04"	1.18	1.37	5.30
6- <i>O</i> -苄基 <i>N</i> -乙酰氨基葡萄糖	7'27"	3.06			4'53"	1.62		
3, 6- <i>O</i> -二-苄基 <i>N</i> -乙酰氨基葡萄糖	13'56"	6.60	2.15	14.71	6'11"	2.31	1.43	6.67
t_0	1'50"				1'52"			

(2) I 的水解物的气相色谱 (SE-30 固定液, 玻璃柱, 长 2 米, 内径 4 毫米, 柱温 230℃, 氢离子焰鉴定器, 载气: N_2) 亦为单峰 (图 5)。II 的水解物的气相色谱不出峰, 是挥发性太小之故。

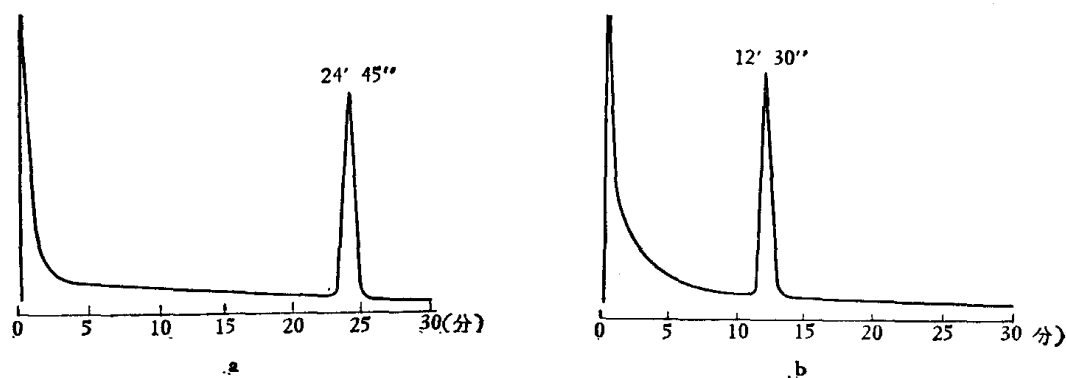


图 5 原料与产物气相色谱图

a——*N*-乙酰氨基葡萄糖的糖肟三甲硅醚; b——I 的糖肟三甲硅醚

(3) 元素分析见表 2。

(4) 红外光谱 (图 6) 表明了羟基被苄基取代的情况。

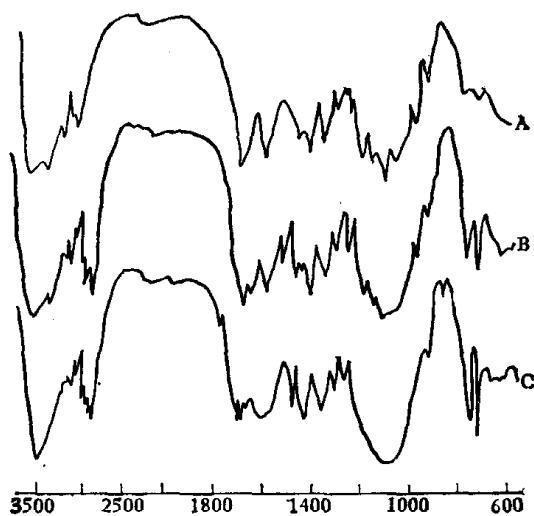


图 6 原料与产物的红外光谱图

A——原料; B——I; C——II

表2 原料和一取代产物的元素分析*

样 品		C	H	N
N-乙酰氨基葡萄糖	计 算 值	42.80	6.10	5.90
	实 验 值	42.57	5.81	6.21
6-O-苄基 N-乙酰氨基葡萄糖	计 算 值	56.21	6.18	4.74
	实 验 值	56.24	5.98	4.37

* II 的元素分析重复性不好,未列出。

(5) I 和 II 的水解物的乙酰酯的质谱列于表3。

表3 I 和 II 的质谱

样 品		碎 片 离 子							
I	m/z	103	119	133	213	287	361	435	(M-2)
	I%	0.7	0.5	100	3	0.8	1.4	0.02	
II	m/z	103	119	133	207	281	355	429	(M-56)
	I%	0.03	0.02	100	1.9	0.9	0.1	0.01	

致谢: 本工作得到了陆德培同志的帮助。高压液相色谱和气相色谱得到了黄克武、李荣春和吴昌贤同志的帮助, 质谱由王相明同志所做, 元素分析由化学研究所曲冠兰同志所做, 红外光谱由北京矿冶学院卢福道同志所做, 谨致谢忱。

参 考 文 献

- [1] Плиско Е. А. и Данилов С. Н., *Хим. обмен углеводов*, 1963, 141..
- [2] Seiichi, T., Jun, Y., Norio, N. and Toshifumi, H., *Polym. J.* (Japan), **14** (1982), 7: 527.
- [3] Daly, W. H. and Caldwell, J. D., *Polymer Lett. Ed.*, **17** (1979), 55.
- [4] Moore, G. K. and Roberts, G. A. F., *Int. J. Biol. Macromol.*, **3** (1981), 292.