



УДК 547.458.81'.141.057 : 543.422.23

СИНТЕЗ 3-БРОМ-3-ДЕЗОКСИПРОИЗВОДНЫХ
С АЛЛО-КОНФИГУРАЦИЕЙ ИЗ СООТВЕТСТВУЮЩИХ
ХЛОРСУЛЬФАТОВ МЕТИЛ- β -ЦЕЛЛОБИОЗИДА И ЦЕЛЛЮЛОЗЫ
И УСТАНОВЛЕНИЕ ИХ СТРОЕНИЯ ПО СПЕКТРАМ ^{13}C -ЯМР

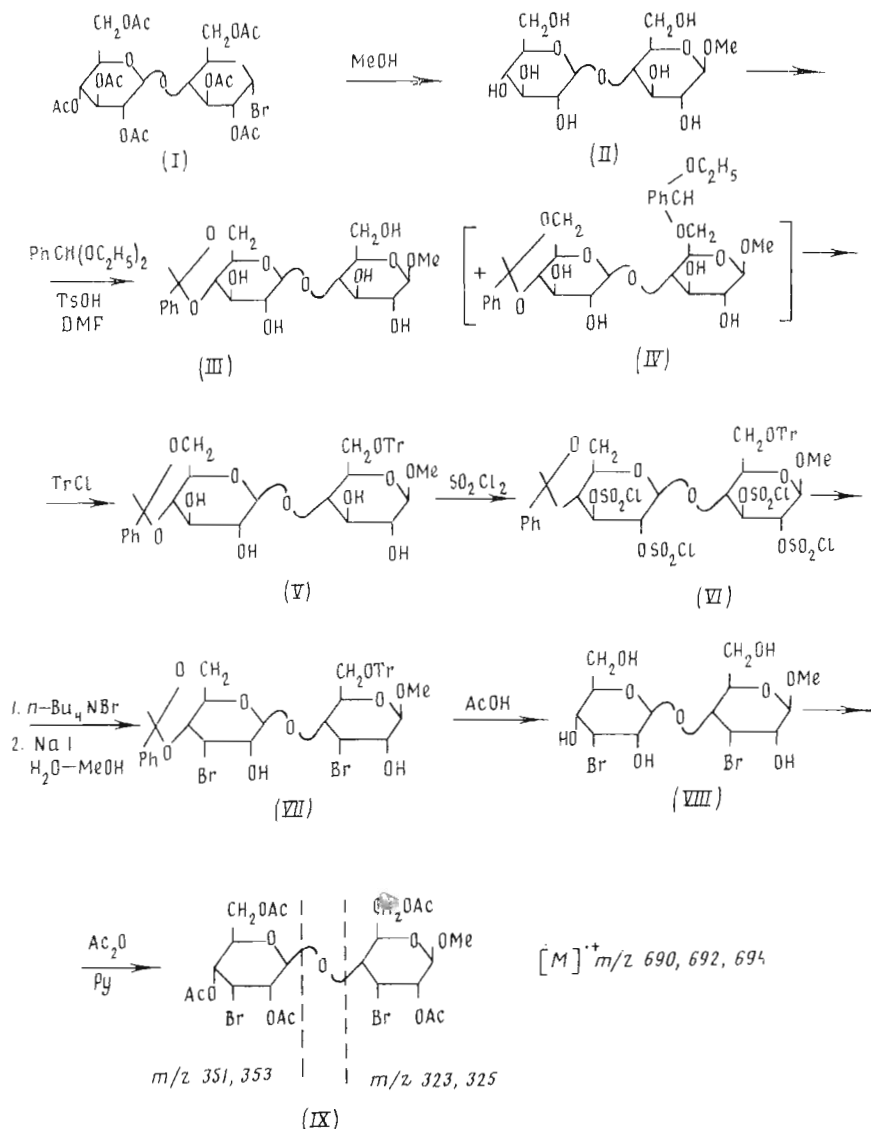
Крылова Р. Г., Шапков А. С., Усов А. И.

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

При действии бромида тетра-*n*-бутиламмония на 2,3-бис-хлорсульфат 6-О-тримил-целлюлозы получены 3-бром-3-дезоксипроизводные со степенью замещения до 0,74, в которых модифицированные звенья представляют собой остатки 3-бром-3-деокси- β -*D*-аллопиранозы. Эта же реакция проведена на модельном соединении — 2,3,2',3'-тетраakis-хлорсульфате метил-4',6'-О-бензилиден-6-О-тримил- β -целлобиозиде, в результате чего после удаления защитных групп получен метил-3-бром-3-деокси-4-О-(3-бром-3-деокси- β -*D*-аллопиранозил)- β -*D*-аллопирозид. Строение бромдезоксипроизводных установлено с помощью спектроскопии ЯМР. Осуществлен одностадийный синтез метил- β -целлобиозиде из α -ацетобромцеллобиозы и метанола без применения акцептора НВг.

Замещение гидроксильных групп в молекуле целлюлозы на атомы галогена может использоваться для синтеза разнообразных производных этого полимера [1]; при этом наибольшие трудности представляет избирательное замещение каждой из вторичных гидроксильных групп. В одной из наших предыдущих работ [2] показано, что при обработке целлюлозы хлористым сульфуром образуются 6-хлор-6-деокси- и далее 3,6-дихлор-3,6-дидезоксипроизводные (реакция идет через промежуточное образование хлорсульфата целлюлозы). В данной работе мы применили аналогичный подход для синтеза 3-бром-3-дезоксипроизводного целлюлозы. Исходным соединением послужил 2,3-бис-хлорсульфат 6-О-тримилцеллюлозы, способ получения которого предложен нами ранее [3]. В качестве источника бромида-аниона использовали бромид тетра-*n*-бутиламмония. Реакция нуклеофильного замещения хлорсульфатных групп при действии бромида тетра-*n*-бутиламмония предварительно была изучена на модельном соединении — 2,3,2',3'-тетраakis-хлорсульфате метил-4',6'-О-бензилиден-6-О-тримил- β -целлобиозиде.

При получении этого вещества был осуществлен двухстадийный синтез β -метилцеллобиозиде (II) с промежуточным выделением α -ацетобромцеллобиозы (I) по реакциям, описанным ранее для синтеза метил- β -гликозидов моносахаридов [4, 5]. Следует отметить, что реакция ацетилирования целлобиозы смесью уксусный ангидрид — уксусная кислота в присутствии HClO₄ при синтезе бромида (I) проходила в гетерогенных условиях (ср. [4]). Реакция α -ацетобромцеллобиозы (I) с безводным метанолом в отсутствие акцепторов НВг дала метил- β -целлобиозид с выходом 53%, считая на исходную целлобиозу (схема). Его обработка диэтил-ацеталем бензальдегида в DMF в присутствии *n*-толуолсульфокислоты (ср. [6]) привела наряду с ожидаемым 4',6'-О-бензилиденовым производным (III) к более подвижному при ТСХ продукту, предположительно ацеталю (IV), который удалось перевести в соединение (III) осторожным кипячением с этанолом. Обработкой производного (III) избытком трифенилхлорметана при нагревании (ср. [7]) получали 6-О-тримилпроизводное (V), а из него при действии хлористого сульфурита (ср. [8]) — тетра-



кис-хлорсульфат (VI). Строение этого вещества подтверждалось качественной реакцией на хлорсульфатные группы [9], ИК-спектром и элементным анализом.

Хлорсульфат (VI) обрабатывали небольшим избытком бромидом тетра-*n*-бутиламмония в хлористом метиле при комнатной температуре. После исчезновения исходного соединения продукт реакции выделяли, удаляли непрореагировавшие хлорсульфатные группы [8] и после хроматографической очистки получали дибромдидезоксипроизводное (VII). Его строение следовало из спектра $^1\text{H-NMR}$ (см. «Экспериментальную часть»), расщипрованного с помощью гомоядерного двойного резонанса. Слабополюное положение сигналов H3 и H3' свидетельствовало о том, что атомы брома находятся при C3 и C3'. Небольшие значения КССВ ($J_{2,3} = J_{2',3'} = J_{3,4} = J_{3',4'} = 3,2$ Гц) указывали на *цис*-расположение протонов при C2, C3, C4 и C2', C3', C4', а следовательно, на *алло*-конфигурацию моносахаридных звеньев в дисахариде (VII). Напротив, КССВ $J_{1,2} = J_{1',2'} = 7,5$ Гц соответствовали *транс*-протонам и подтверждали β -конфигурацию обеих гликозидных связей. Таким образом, при реакции хлорсульфата (VI) с бромидом тетра-*n*-бутиламмония нуклеофильному замещению подвергаются только хлорсульфатные группы при C3 и C3'; реакция

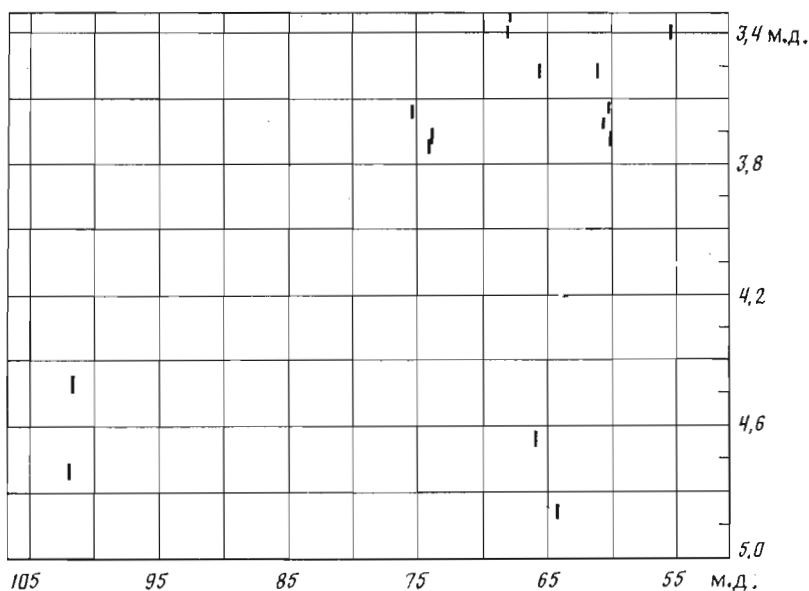


Рис. 1. Двумерный спектр δ'_H/δ''_C метил-3-бром-3-дезоксиг-4-О-(3-бром-3-дезоксиг- β -D-аллопиранозил)- β -D-аллопиранозид (VIII)

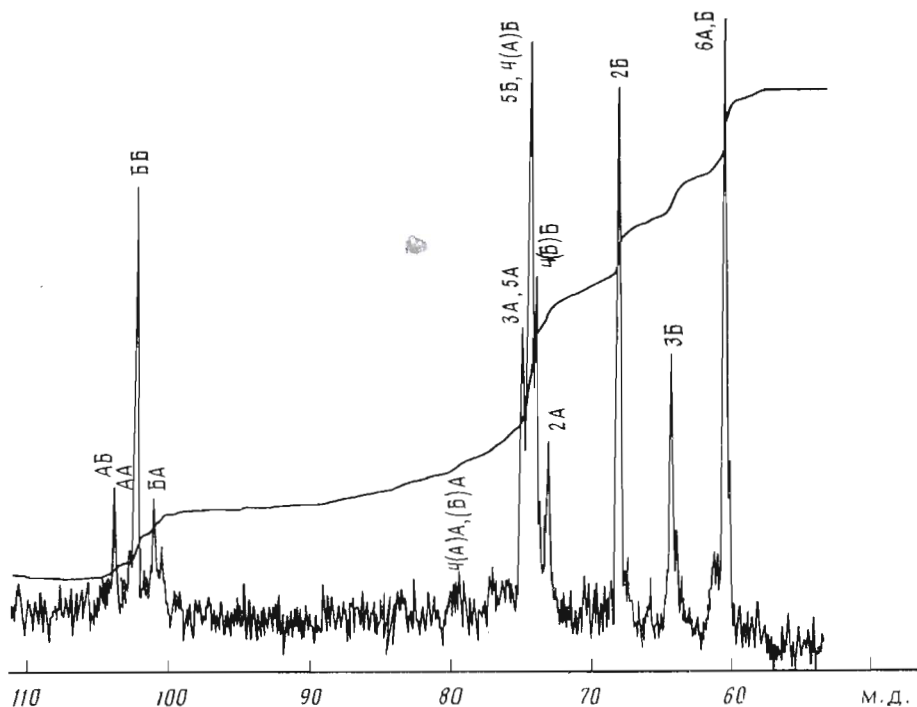


Рис. 2. Спектр ^{13}C -ЯМР 3-бром-3-дезоксигпроизводного целлюлозы (С.З.вр. 0,6); 4(A)B и 4(B)B – сигналы С4 звена B, замещенного остатками А и B соответственно; 4(A)A и 4(B)A – сигналы С4 звена А, замещенного остатками А и B соответственно. А – немодифицированные и B – 3-бромзамещенные моносахаридные остатки (XI)

сопровождается обращением конфигурации. Хлорсульфатные группы при С2 и С2' инертны к действию реагента и после дехлорсульфатирования регенерируют исходные гидроксильные группы с сохранением конфигурации.

Для удаления защитных группировок соединеше (VII) нагревали с 80% уксусной кислотой. Строение полученного дибромдидезоксигпроизводного (VIII) следовало из спектров ЯМР и масс-спектра его ацетата.

Таблица 1

Химические сдвиги С-атомов и эффекты замещения гидроксильных групп при С3 и С3' на бром с обращенном конфигурации в ¹³С-ЯМР-спектрах β-метилцеллобиоза

Соединение	С-Атом											ОСН ₃	
	1	2	3	4	5	6	1'	2'	3'	4'	5'		6'
(II) [10] *	103,5	73,05	74,75	80,15	74,75	60,55	102,85	73,25	76,45	70,15	76,6	60,95	56,4
(VII)	101,6	68,0	64,2	73,9	74,0	60,1	101,9	68,02	65,8	65,4	75,4	60,8	55,3
Эффекты перехода	-1,9	-5,05	-10,5	-6,25	-0,75	-0,45	-0,95	-5,23	10,65	-4,75	-1,2	-0,15	-
Да													
(II) → (VII)													

* Данные работы [10] пересчитаны с учетом величины δ_{DMSO} относительно Me₂Si, равной 39,5 м. д.

Таблица 2

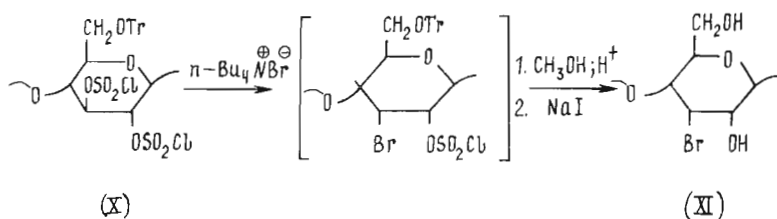
Химические сдвиги углеродных атомов синтезированного 3-бром-3-дезоксипроизводного целлюлозы в сравнении с химическими сдвигами соответствующих атомов в спектрах моделей фрагментов АА (соединение (II)) и ББ (соединение (VIII))

С-Атом	АА			ББ			С-Атом			АА			ББ		
	(II)			(VIII)			(XI)			(II)			(XI)		
	(II)	(XI)	(XI)	(VIII)	(XI)	(XI)	(II)	(XI)	(XI)	(II)	(XI)	(XI)	(VIII)	(XI)	(XI)
4'	102,85	102,9	102,0	101,9	101,9	102,0	4	80,45	79,5	73,9	73,9	73,9	73,9	73,9	73,9
2'	73,25	73,0	68,0	68,02	68,0	68,0	5	74,75	74,8	74,0	74,0	74,0	74,0	74,0	74,2
3	74,75	74,8	64,2	64,2	64,2	64,2	6	60,55	60,4	60,1	60,1	60,1	60,1	60,1	60,4

(IX). Имеющиеся в масс-спектре пики молекулярного иона и фрагментов, содержащих атомы брома, свидетельствовали, что соединение (IX) — производное дисахарида с двумя атомами брома, по одному в каждом из моносахаридных остатков (ср. [10]). Спектры ЯМР дибромида (VIII) полностью подтвердили выводы, сделанные при исследовании этим методом вещества (VII). Отнесение сигналов в спектре ^{13}C -ЯМР соединения (VIII) были выполнены после съемки двумерного спектра $\delta_{111}/\delta_{133}$ (рис. 1). Сопоставление углеродных спектров соединения (VIII) и метил- β -целлобиозида [10], снятых в одинаковых условиях, позволило рассчитать эффекты замещения гидроксильных групп при C3 и C3' на атомы брома (табл. 1). Необходимо отметить различия в этих эффектах, наблюдаемые для аналогичных углеродных атомов в разных моносахаридных остатках дисахарида (VIII). Так, величина химического сдвига C1' в результате введения атомов брома изменяется лишь на $-0,95$ м. д., тогда как для C1 — на $-1,9$ м. д. Разница, очевидно, связана с тем, что изменение положения сигнала C1' — результат суммирования двух эффектов: от замещения в собственном моносахаридном остатке ($-\Delta\delta$) и в остатке агликона ($+\Delta\delta$) [10]. Последняя величина равна разнице между величинами эффектов для C1 и C1' и составляет $+0,95$ м. д. Разница в изменении химических сдвигов сигналов C4 и C4' на $1,5$ м. д. объясняется изменением конформационных свойств гликозидной связи при переходе от гликозилированной по C4 пиранозы с экваториальным заместителем при C3 к пиранозе с аксиальным заместителем при C3 [11].

Таким образом, строение соединения (VIII) подтвердило еще раз, что при действии бромида тетра-*n*-бутиламмония на 2,3,2',3'-тетракис-хлорсульфат метил-4',6'-*O*-бензилиден-6-*O*-тримил- β -целлобиозида из двух вторичных хлорсульфатных групп в каждом моносахаридном остатке на атом брома обменивается только одна, расположенная у C3; реакция сопровождается обращением конфигурации при C3.

Для получения бромдезоксипроизводного целлюлозы 2,3-бис-хлорсульфата 6-*O*-тримилцеллюлозы (X) [3] в хлороформе или хлористом метиле не обрабатывали бромидом тетра-*n*-бутиламмония при комнатной температуре. Оптимальные результаты были получены при использовании двукратного избытка реагента, считая на имеющиеся хлорсульфатные группы, и продолжительности реакции 5 сут. По данным ИК-спектров, продукт реакции содержал группировки CBr [12], хлорсульфатные и некоторое количество сульфатных групп. Последние удаляли вместе с тримильными группами кислотным метанолизом [13], сохраняющиеся при этой обработке хлорсульфатные группы отщепляли действием NaI в водном метаноле. В результате получали бромдезоксипроизводное целлюлозы (XI) с выходом 63–71% и степенью замещения (С.З) 0,61–0,74. Выходы и степень замещения хорошо воспроизводились в повторных экспериментах.



Строение полимера (XI) было исследовано с помощью спектров ^{13}C -ЯМР (рис. 2), отнесение сигналов в которых проведено с помощью спектров модельных соединений (табл. 1), снятых в аналогичных условиях. Химические сдвиги сигналов атомов углерода для участков молекулы полимера, отмеченных пунктиром на рис. 3, были взяты из спектра метил- β -целлобиозида — для последовательности AA незамещенных глюкозных.

звеньев, из спектра соединения (VIII) — для последовательности ББ двух 3-бром-3-дезоксипиранозных звеньев, а для последовательностей АБ и БА рассчитаны с учетом данных табл. 1. Полученные величины позволили отнести сигналы в спектре ^{13}C -ЯМР вещества (XI) (рис. 2, табл. 2). Расчет содержания 3-бром-3-дезоксипиранозных звеньев в полимере со степенью замещения 0,6 (по данным элементного анализа), выполненный по интегральным интенсивностям характеристичных сигналов С-2Б (68,0 м. д.) и С-3Б (64,2 м. д.) по отношению к сумме интенсивностей сигналов всех С-1-атомов в спектре ^{13}C -ЯМР (рис. 2), дал хорошо совпадающую величину 61,7%.

Таким образом, при действии бромида тетра-*n*-бутиламмония на 2,3-бис-хлорсульфат 6-О-тритилцеллюлозы и последующем удалении тритильных и хлорсульфатных групп образуется бромдезоксипроизводное, в котором модифицированные моносахаридные остатки содержат атомы брома в положении 3 и имеют *алло*-конфигурацию.

Экспериментальная часть

ТСХ проводили на пластинках с незакрепленным слоем силикагеля Л 5/40 мкм (ЧССР) в системах растворителей: хлороформ — этанол, 7:3 (А), 9:1 (Б), хлороформ — ацетон, 4:1 (В), гексан — этилацетат, 2:1 (Г), хлороформ — этанол, 99:1 (Д). Зоны веществ обнаруживали конц. H_2SO_4 с нагреванием и агентом № 1 для хлорсульфатных производных сахаров (см. ниже). Preparative разделение веществ проводили на колонках с силикагелем Л 40/100 мкм (ЧССР) с использованием систем растворителей: хлороформ → хлороформ — этанол 7:3 и 9:1. Температуру плавления определяли на микроблоке Voetius (ГДР), оптическое вращение — на фотоэлектронном поляриметре АИ-ЕПН (ВНИИЭКИПРОДМАШ). ИК-спектры снимали на спектрофотометрах UR-20 и Perkin — Elmer 577 в таблетках с KBr, масс-спектры — на приборе МАТ-311А при ионизирующем напряжении 70 эВ и температуре ионного источника 200°С. Спектры ЯМР получали на приборах Bruker WM-250 и AM-300 (ФРГ) с рабочей частотой 250 и 300 МГц по ^1H и 62,89 и 75 МГц по ^{13}C соответственно. Внутренний стандарт — Me_4Si , δ-ликала, растворы в $\text{DMSO}-d_6$ при 80°С. Сдвиг DMSO относительно Me_4Si составлял 39,5 м. д. Двумерный спектр $\delta_{\text{H}}/\delta_{^{13}\text{C}}$ снят на приборе AM-300 с рабочей частотой по протонам 300 и углероду 75 МГц по стандартной методике матобеспечения фирмы Bruker к ЭВМ Aspekt-3000. Тариф матрицы 2×0,25K, спектральное окно по F2 составляет 5430 Гц, по F1 —

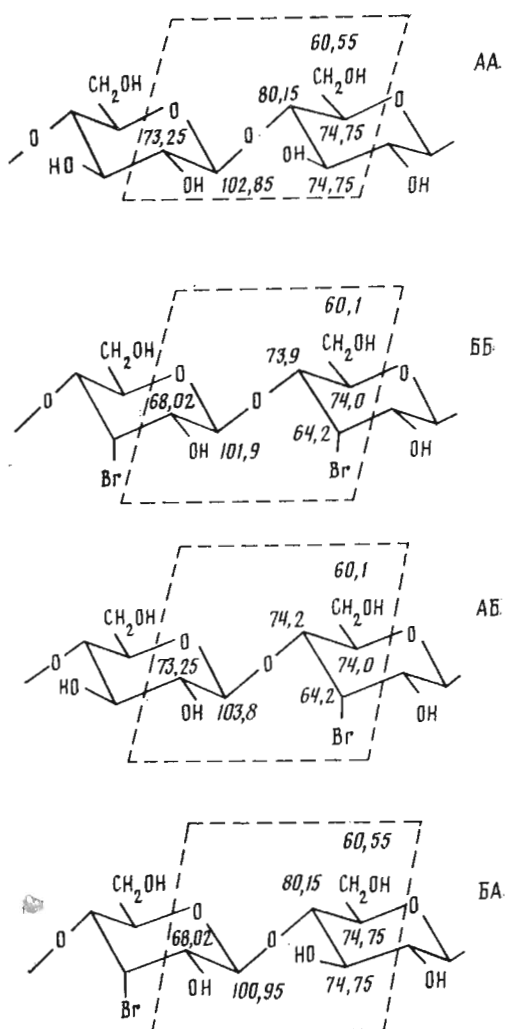


Рис. 3. Химические сдвиги углеродных атомов четырех возможных фрагментов цепи 3-бром-3-дезоксипроизводного целлюлозы; С1' АБ: 102,85+0,95 м. д., С1' БА: 102,85-1,9 м. д.

420 Гц, разрешение 3,3 и 5 Гц соответственно. Релаксационная задержка 1 с, D_3 и D_4 в стандартной методике ХНCORRD — 3,33 и 1,67 мс соответственно (оптимально для КССВ 150 Гц), 90-градусный импульс в протонном тракте 25,5 мкс, в углеродном — 14 мкс. Перед Фурье-преобразованием спектры во временном представлении умножались на синусоидальную функцию с нулевым сдвигом.

Бром определяли сожжением по Шенигеру и последующим титрованием азотнокислым серебром [14].

Толуол сушили безводным CaCl_2 , отфильтровывали, перегоняли и хранили над Na. Перед использованием повторно перегоняли над свежей порцией Na, т. кип. 110–110,3° С. Хлороформ последовательно встряхивали с водой, серной кислотой, водой, сушили K_2CO_3 , перегоняли над свежей порцией K_2CO_3 и дважды над P_2O_5 ; т. кип. 61° С. Хлористый метилен перегоняли над P_2O_5 2 раза и над CaH_2 ; т. кип. 39,5° С. Этилацетат встряхивали с 5% раствором NaHCO_3 , с насыщенным раствором CaCl_2 , сушили над прокаленным CaCl_2 , отфильтровывали и перегоняли; т. кип. 76,5–77° С. К диметилформамиду добавляли бензол до соотношения 1:3 по объему и последний отгоняли; обработку повторяли 3 раза, перегоняли; т. кип. 153° С. Пиридин кипятили 2–3 раза с КОН приблизительно по 1 ч и перегоняли; т. кип. 114,5° С. SO_2Cl_2 , ч (ГДР), перегоняли; т. кип. 68,5° С. Тетра-*n*-бутиламмонийбромид (СССР) перекристаллизовывали из этилацетата; т. пл. 100° С. Агент № 1: анилин — пиридин — *n*-бутанол, 2:2:5 (по объему). Агент № 2: 4 г NaI в 10 мл смеси $\text{CH}_3\text{OH} - \text{H}_2\text{O}$, 1:1.

2,2',3,3',4',6,6'-Гепта-*O*-ацетил- α -целлобиозилбромид (I) получали по аналогии с работой [4], за исключением того, что не удалось достичь полного растворения целлобиозы добавлением к ацетилирующей смеси уксусной кислоты до соотношения уксусный ангидрид — уксусная кислота 2:1. Реакционную смесь оставляли при 20° С приблизительно на 20 ч и затем использовали для реакции бромирования (контроль ТСХ). Реакцию бромирования продолжали до исчезновения окта-*O*-ацетилцеллобиозы, R_f 0,54 (B), и образования бромида (I), R_f 0,6 (B). Из 10 г целлобиозы получили 16 г бромида (I), выход 73,7%. Т. пл. 181–182° С (хлороформ — эфир) ([15]: 182–183° С); $[\alpha]_D^{22} +95,5$ (с 1; CHCl_3) ([15]: $[\alpha]_D^{20} +95,8$ (CHCl_3)).

Метил- β -целлобиозид (II). К 9 г ацетобромгалогенозы (I) добавили 100 мл абс. метанола, через 3 сут — еще 50 мл абс. метанола и встряхивали 8–10 ч при 20° С до полного растворения. Метанол упаривали до 20 мл при 40° С, добавляли 50 мл абс. этанола, вновь упаривали до 20 мл, добавляли равный объем этанола и оставляли для кристаллизации при 20° С на 2 сут. Кристаллы отфильтровывали, промывали небольшим количеством абс. этанола, сушили в вакууме над P_2O_5 . Выход гликозида (II) 3,1 г (53%, считая на целлобиозу). Этот образец (II) использовали для бензильденирования. Аналитический образец (II) перекристаллизовывали из этанола, тщательно высушивали в вакууме над P_2O_5 при 70–80° С. Т. пл. 187–192° С ([16]: 193° С); $[\alpha]_D^{22} -46$ (с 1; H_2O) ([16]: $[\alpha]_D^{17} -49$ (с 1; H_2O)).

Метил-4',6'-*O*-бензильден- β -целлобиозид (III) получали по методу [6]. К 1 г целлобиозида (II) в 5 мл DMF добавляли 1 мл диэтилацетата бензальдегида, 50 мл TsOH и нагревали при 50° С и ~30 мм рт. ст. За ходом реакции следили ТСХ в системе А. Реакцию продолжали до исчезновения исходного (II), R_f 0,05. В ходе реакции образовывались два вещества с R_f 0,47 (целевой III) и 0,73 (предположительно IV). Реакционную смесь нейтрализовали IR-410 (HCO_3^-), отфильтровывали, упаривали до сиропа. Добавляли ~20 мл этанола и осторожно кипятили до отсутствия (IV), упаривали и хроматографировали на силикагеле. Фракции с целевым веществом объединяли и упаривали. Сушили в вакууме над P_2O_5 . Выход целевого продукта (III) 0,89 г (71,8%). Этот образец использовали для тригилирования. Аналитический образец (III) дважды перекристаллизовывали из этанола. Т. пл. 153–155° С, $[\alpha]_D^{25} -36$ (с 1; DMF); лит. т. пл. 154–155° С, $[\alpha]_D^{17} -37$ (с 1,9; DMF).

Метил-4',6'-О-бензилиден-6-О-тритил-β-целлобиозид (V). К 0,56 г (1,26 ммоль) производного целлобиозида (III) в 6 мл пиридина добавляли 0,35 г (1,26 ммоль) трифенилхлорметана, выдерживали 2 сут при 20° С [7]. Добавляли еще 0,35 г трифенилхлорметана и продолжали реакцию при кипячении в течение 1,5 ч до исчезновения исходного соединения с R_f 0,47 (А). Реакционную смесь выливали в ледяную воду, отфильтровывали, промывали водой, сушили над P₂O₅. Растворяли в хлороформе, осаждали петролейным эфиром, отфильтровывали, промывали петролейным эфиром, сушили и хроматографировали на силикагеле в системе хлороформ — этанол, 9:1. Выход тритилового эфира (V) 0,65 г (76%). R_f 0,77 (А) и 0,32 (Б). Аналитический образец (V) кристаллизовали из эфира. Т. пл. 139–142° С, [α]_D²⁰ -24° (с 1; CHCl₃). Найдено, %: С 68,20; Н 6,28. С₃₉H₄₂O₁₁. Вычислено, %: С 68,22; Н 6,12.

2,3,2',3'-Тетраakis-хлорсульфат метил-4',6'-О-бензилиден-6-О-тритил-β-целлобиозида (VI). Раствор 0,57 г (0,83 ммоль) тритилцеллобиозида (V) в 10 мл толуола с 1,0 мл пиридина охлаждали до -50÷-60° С и добавляли по каплям 0,5 мл (6,6 ммоль) SO₂Cl₂ в 5 мл толуола. Реакционную смесь перемешивали 2 ч при этой температуре. Охлаждение прекращали, выдерживали смесь ~20 мин и раствор выливали в 60 мл 2 н. H₂SO₄, предварительно охлажденной до 5° С. Толуольный слой промывали холодной водой, охлажденным насыщенным раствором NaHCO₃ и водой, сушили CaCl₂, отфильтровывали и упаривали. К сиропу добавляли петролейный эфир, образовавшийся белоснежный осадок отфильтровывали, промывали петролейным эфиром, сушили в вакууме. Растворяли в хлороформе и осаждали петролейным эфиром, отфильтровывали, сушили над P₂O₅. Выход хлорсульфата (VI) 0,75 г (84,3%), R_f 0,8 (Б). Найдено, %: С 43,14; Н 3,23; Cl 12,89; S 11,63. С₃₉H₃₈Cl₄O₁₉S₄. Вычислено, %: С 43,33; Н 3,52; Cl 13,15; S 11,85. ИК-спектр, см⁻¹: 830–850 (C–OS), 1195 и 1420 (OSO₂Cl); нет поглощения при 3000 см⁻¹ (OH). Дает пурпурное окрашивание с реактивом на хлорсульфатные группы (агент № 1).

Метил-3-бром-3-дезоксид-6-О-тритил-4-О-(3'-бром-3' - дезокси - 4',6'-О-бензилиден-β-D-аллопиранозил)-β-D-аллопиранозид (VII). К раствору 150 мг (0,14 ммоль) хлорсульфата (VI) в 15 мл хлористого метилена добавляли 100 мг (0,31 ммоль) бромистого тетра-*n*-бутиламмония. Реакцию вели при температуре ~20° С до исчезновения исходного соединения (контроль ТСХ в системе Г). Через 2,5 ч раствор последовательно промывали 5% KHCО₃ и водой, сушили над MgSO₄ и упаривали. Получили 170 мг слабоокрашенного порошка. Растворяли в 5 мл метанола, добавляли 0,3 г KHCО₃ и 0,2 мл агента № 2 при энергичном перемешивании. Через 35 мин перемешивания при температуре ~20° С раствор отфильтровывали, упаривали. Получили 130 мг прокристаллизовавшегося вещества, содержащего по ТСХ главным образом целевое соединение (VII) с R_f 0,46 (Б). Хроматографированием на силикагеле выделено индивидуальное по ТСХ целевое соединение (VII). Выход 90 мг (79,9%). ¹H-ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: 7,2–7,6 (м, С(C₆H₅)₃, CH(C₆H₅)); 5,60 (с, 1H, PhCH); 4,93 (т, 1H, J_{3,2}=J_{3,4}=3,2 Гц, H3); 4,80 (д, 1H, J_{1',2'} 7,5 Гц, H1'); 4,70 (т, 1H, J_{3',2'}=J_{3',4'}=3,2 Гц, H3'); 4,66 (д, 1H, J_{1,2} 7,5 Гц, H1); 4,40 (дд, 1H, J_{6'b,3'} 5,00 Гц, J_{6'b,6'a} 10,0 Гц, H6'b); 4,11 (дд, 1H, J_{4,5} 9,2 Гц, H4); 4,04 (ддд, 1H, J_{5,6a} 3,1 Гц, J_{5,6b} 1,8 Гц, H5); 4,0 (ддд, 1H, J_{6'a,5'} 10,0 Гц, J_{5',4'} 9,0 Гц, H5'); 3,81 (т, 1H, H6'a); 3,65 (дд, 1H, H4'); 3,63 (м+с, 4H, H2, OCH₃); 3,6 (дд, 1H, J_{6'b,6a} 10,4 Гц, H6b); 4,50 (ддд, 1H, J_{2',OH} 8,4 Гц, H2'); 3,24 (дд, 1H, H6a); 1,77 (д, 1H, HO-2).

Метил-3-бром-3-дезоксид-4-О-(3'-бром-3' - дезокси-β-D-аллопиранозил)-β-D-аллопиранозид (VIII). К 90 мг тритилового производного аллобиозида (VII) добавляли 3 мл 80% водной CH₃COOH и нагревали 4 ч при 67° С. Раствор упаривали, соупаривали несколько раз с толуолом. Остаток экстрагировали петролейным эфиром от основного количества трифенилкарбинола и хроматографировали на силикагеле. Выход хроматографически индивидуального бромдезоксидаллобиозида (VIII) 46 мг (86,8%). R_f 0,35 (А). ¹H-ЯМР (DMSO-*d*₆), δ, м.д.: 4,86 (т, 1H, J_{3,2}=J_{3,4} 3,1 Гц, H3); 4,73 (д, 1H, J_{1',2'} 7,15 Гц, H1'); 4,63 (т, 1H, J_{3',2'}=J_{3',4'} 3,1 Гц, H3');

(д, 1Н, $J_{1,2}$ 7,3 Гц, Н1); 3,75 (Н5), 3,71 (дд, 1Н, $J_{4,5}$ 8,0 Гц, Н4), 3,64 (м, Н5'); 3,51 (дд, 1Н, $J_{4',5'}$ 8,0 Гц, Н4'); 3,40 (дд, 4Н, Н2', ОСН₃); 3,35 (дд, 1Н, Н2). ¹³С-ЯМР спектр см. в табл. 1. Двумерный спектр $\delta_{\text{H}}/\delta_{\text{C}}$ дан на рис. 1.

Аналитический образец биозида (VIII) ацетилировали смесью уксусный ангидрид — пиридин, упаривали, соупаривали по несколько раз последовательно с толуолом и гептаном. Полный ацетат аллобиозида (VIII) с R_f 0,82 (А) и 0,4 (Д) очищали препаративной ТСХ в системе (Д). Масс-спектр ацетата бромдезоксипроизводного целлюлозы (IX), m/z : 690, 692, 694 (M^+); 659, 661, 663 ($M^+ - 31$); 631, 633, 635 ($M^+ - 59$); 617, 619, 621 ($M^+ - 42 - 31$); 611, 613 ($M^+ - \text{Br}$); 551, 553 (611—60); 491, 493 (551—60); 449, 451; 411, 413; 351, 353; 337, 339; 323, 325; 309, 311; 291, 293 и т. д.

3-Бром-3-дезоксипроизводное целлюлозы (XI). К раствору 0,4 г (0,63 ммоль) хлорсульфата тритилцеллюлозы (X) (С.З._{SO₂Cl} 1,8; С.З._{Tr} 1,2) в 30 мл СНCl₃ добавляли раствор 0,9 г (2,8 ммоль) бромистого тетра-*n*-бутиламмония в 15 мл СНCl₃ и оставляли 5 сут при температуре ~20°С; периодически встряхивали. В ходе реакции выпадал в небольшом количестве осадок, который после стандартной обработки составлял 21% от всего выделяемого продукта реакции и не отличался по ИК-спектру от основной части продукта реакции, выделяемого из растворимой фазы реакционной среды. Поэтому в типовом опыте для выделения суммарного продукта реакции реакционную смесь выливали в 400 мл смеси растворителей петролейный эфир — метанол, 7 : 1. Выпавший осадок отделяли декантацией, промывали 3—4 раза той же смесью растворителей и затем метанолом до отсутствия ионов галогена (по Ag⁺) и высушивали. Выход 190 мг. ИК-спектр, см⁻¹: 820, 1190, 1420 (OSO₂Cl), 580 (C—Br), 700, 1450, 1490 (C(C₆H₅)₃), 1200—1300 (OSO₂H предположительно).

Десульфатирование и детритилирование. Продукт предыдущей стадии обрабатывали 24 ч 15 мл 0,1 М HCl в метаноле при температуре 20°С, раствор декантировали, а к осадку добавляли свежую порцию реагента. Метанолиз повторяли 4 раза. Осадок многократно экстрагировали метанолом от ионов Cl⁻ и трифенилкарбинола. ИК-спектр, см⁻¹: 800, 1190, 1420 (OSO₂Cl).

Дехлорсульфатирование. К осадку в ~20 мл метанола добавляли ~1 мл агента № 2 при интенсивном перемешивании. Через 1—1,5 ч осадок отфильтровывали, промывали метанолом до отсутствия ионов SO₃²⁻ (по Ba²⁺) и ионов Cl⁻ (по Ag⁺), сушили в вакууме над P₂O₅. Выход производного (XI) 90 мг (71%). Переосаждали из раствора в DMSO в воду, сушили. Найдено, %: С 34,16; Н 4,96; Br 28,42; С.З._{Br} 0,74. ¹³С-ЯМР, δ , м.д.: 103,5; 102,9; 102,0; 100,7 (С1 АБ, АА, ББ, БА), 79,5 (С4 АА, БА), 74,8 (С3 А, С5 А), 74,2 (С4 А) Б и С5 Б), 73,9 (С4 Б) Б), 73,0 (С2 А), 68,0 (С2 Б), 64,2 (С3 Б), 60,4 (С6 А, Б) (рис. 2).

Авторы выражают благодарность Г. Ф. Аписимовой за выполнение микроанализов, Е. Д. Лубуж за съемку ИК-спектров, Б. И. Максимова за съемку масс-спектров и В. И. Бетанели за плодотворные рекомендации при переводе соединения (IV) в (III) и конструктивное обсуждение работы при подготовке ее к печати.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Крылова Р. Г. // Успехи химии. 1987. Т. 56. № 1. С. 175—189.
2. Крылова Р. Г., Усов А. И., Шашков А. С. // Биоорган. химия. 1981. Т. 7. № 10. С. 1586—1593.
3. Усов А. И., Крылова Р. Г. Способ получения хлорсульфатного производного целлюлозы. А. с. 1157039. СССР // Б. И. 1985. № 19. С. 86.
4. Barczai-Martos M., Körösy F. // Nature. 1950. V. 165. № 4192. P. 369.
5. Honig H., Weidman H. // Synthesis. 1975. № 12. P. 804.
6. Takeo K., Fukatsu T., Yasato T. // Carbohydr. Res. 1982. V. 107. № 1. P. 71—90.
7. Barker G. R. // Methods Carbohydr. Chem. 1963. V. 2. P. 169—171.
8. Jennings H. J., Jones J. K. N. // Can. J. Chem. 1965. V. 43. № 8. P. 2372—2385.
9. Jennings H. J., Jones J. K. N. // Can. J. Chem. 1962. V. 40. № 7. P. 1408—1414.
10. Крылова Р. Г., Усов А. И., Шашков А. С. // Биоорган. химия. 1981. Т. 7. № 10. С. 1578—1585.

11. *Shashkov A. S., Lipkind G. M., Knirel Y. A., Kochetkov N. K.* // *Magn. Reson. Chem.* 1988. V. 24. № 9. P. 735–747.
12. *Накамура К.* ИК-спектры и строение органических соединений. М.: Мир, 1965. С. 69.
13. *Kantor T. G., Schubert M.* // *J. Amer. Chem. Soc.* 1957. V. 79. № 1. P. 152–153.
14. *Климова В. А.* Основные микрометоды анализа органических соединений. М.: Химия, 1975. С. 104–117.
15. *Evans W. L., Reynolds D. D., Talley E. A.* // *Adv. Carbohydrate Chem.* 1951. V. 6. P. 27–81.
16. *Conchie J., Levvy G. A., March C. A.* // *Adv. Carbohydrate Chem.* 1957. V. 12. P. 157–187.

Поступила в редакцию
2.III.1989

**SYNTHESIS OF 3-BROMO-3-DEOXY DERIVATIVES WITH *ALLO*
CONFIGURATION FROM CORRESPONDING METHYL
 β -CELLOBIOSIDE AND CELLULOSE CHLOROSULFATES
AND THEIR STRUCTURE ELUCIDATION USING ^{13}C NMR SPECTRA**

KRYLOVA R. G., SHASHKOV A. S., USOV A. I.

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

Reaction of 6-O-trityl-cellulose 2,3-bis-chlorosulfate with tetra-*n*-butylammonium bromide afforded substituted cellulose derivatives with 3-bromo-3-deoxy-*D*-allopyranose residues and degree of substitution up to 0.74. Similarly, methyl 3-bromo-3-deoxy-4-O-(3-bromo-3-deoxy- β -*D*-allopyranosyl)- β -*D*-allopyranoside was prepared by the same reaction from methyl 4',6'-O-benzylidene-6-O-trityl- β -cellobioside 2,3,2',3'-tetrakis-chlorosulfate. Structures of the bromodeoxy derivatives were elucidated using NMR spectroscopy. Methyl β -cellobioside was synthesized in one stage from α -acetobromocellobiose and methanol without acceptor of hydrogen bromide.

