



УДК 547.458.81'141.057:543.422.23

© 1990 г.

РЕАКЦИЯ 6-О-ТРИТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ С ТРИБРОМИМИДАЗОЛОМ
И ТРИФЕНИЛФОСФИНОМ В ПРИСУТСТВИИ ИМИДАЗОЛА.
СИНТЕЗ 3-БРОМ-3-ДЕЗОКСИПРОИЗВОДНОГО
С АЛЛО-КОНФИГУРАЦИЕЙ ПИРАНОЗНОГО ЗВЕНА

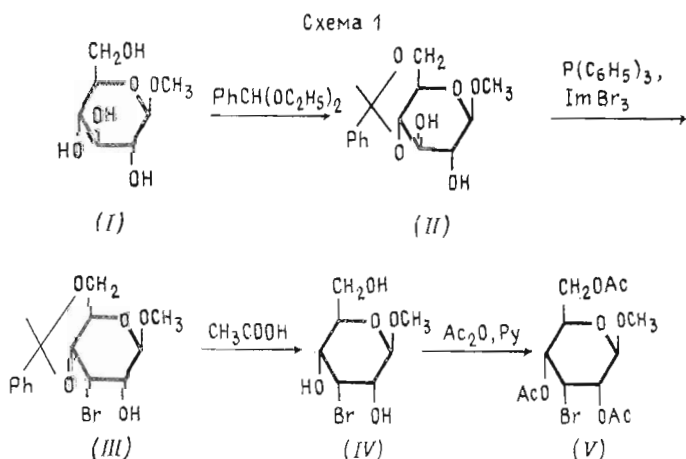
Крылова Р. Г., Шашков А. С., Усов А. И.

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

Модифицированы условия реакции метил-4,6-О-бензилиден-β-D-глюкопиранозидас трибромимидазолом и трифенилфосфином в присутствии имидазола, что позволило с высоким выходом получить метил-3-бром-3-дезоксид-4,6-О-бензилиден-β-D-аллопиранозид, а после удаления бензилиденовой группы — метил-3-бром-3-дезоксид-β-D-аллопиранозид. Строение обоих бромдезоксипроизводных подтверждено спектрами ЯМР. Определены эффекты замещения гидроксильной группы при С3 на атом брома в спектрах ¹³С-ЯМР, снятых в различных растворителях (D₂O, C₅D₅N, DMSO-d₆). Обработка 6-О-тритилцеллюлозы теми же реагентами привела к бромдезоксипроизводным со степенью замещения вплоть до 0,79. Последняя практически не изменялась в условиях детритилирования 80% водной уксусной кислотой. По данным спектроскопии ¹³С-ЯМР, замещенные полимеры содержат атомы брома только при С3 модифицированных моносахаридных остатков; реакция замещения сопровождается обращением конфигурации.

В продолжение наших исследований по синтезу галогендезоксидцеллюлоз, в частности бромдезоксидцеллюлозы [1—3], мы изучили реакцию 6-О-тритилцеллюлозы с трибромимидазолом и трифенилфосфином в присутствии имидазола.

Прежде чем применить эту реакцию к целлюлозе, мы исследовали ее на модельном соединении, в качестве которого был выбран метил-4,6-О-бензилиден-β-D-глюкопиранозид (II) (схема 1).



Известно [4], что при обработке этого соединения трибромимидазолом и трифенилфосфином образуется метил-3-бром-3-дезоксид-4,6-О-бензилиден-β-D-аллопиранозид (III) с выходом 82%. Однако воспроизведение этой методики привело к образованию смеси трех-четырёх веществ, и только при уменьшении избытка реагентов в системе (II) — $\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$ — ImBr_3 — Im от соотношения 1 : 6 : 3 : 3 до 1 : 2,2 : 1,1 : 1,1 (моль/моль) удалось полу-

Эффекты замещения гидроксильной группы при С3 на бром
в ¹³С-ЯМР-спектрах модельных моносахаридов (Δδ, м. д.)

Соединение, переход	Растворитель	С1	С2	С3	С4	С5	С6
(II) * → (III)	CDCl ₃	-2,3	-5,4	-16,6	-3,45	-0,75	+1,5
(I) → (IV)	D ₂ O	-1,5	-4,3	-12,65	-4,1	-0,8	0
(I) → (IV)	DMSO	-1,55	-4,6	-10,15	-4,1	-0,8	0
(I) → (IV)	C ₅ D ₅ N	-1,75	-4,65	-10,75	-4,75	-0,75	-0,8
(VI) → (IV)	D ₂ O	+0,9	-2,4	-7,15	-1,3	+1,3	-0,35

* Лит. данные [8].

чить целевое соединение (III) с выходом 93%. Его константы совпали с литературными. ¹H- и ¹³С-ЯМР-спектры интерпретированы полностью. Небольшая величина КССВ ($J_{2,3}=J_{3,4}=3,1$ Гц) в спектре ¹H-ЯМР указывает на *цис*-расположение протонов у С2, С3 и С4, а следовательно, на *алло*-конфигурацию моносахарида (III) [5]. В протонном спектре в отличие от литературного [6] разрешились сигналы Н5 и Н6а, определены КССВ $J_{4,5}$ 9,1 Гц, $J_{5,6a}$ 11 Гц, $J_{5,6b}$ 5,6 Гц; химические сдвиги остальных протонов и их КССВ совпали с литературными. Углеродный спектр соединения (III) (см. «Экспериментальную часть») ранее не был описан. Спектральные данные однозначно указывают на то, что из двух вторичных гидроксильных групп в реакцию с трибромимидазолом и трифенилфосфином вступает гидроксильная группа при С3; замещение гидроксильной группы на бром протекает с обращением конфигурации.

4,6-О-Бензилиденовую группу удаляли гидролизом 50% CH₃COOH при 65°С. Структура образующегося метил-3-бром-3-дезоксид-β-D-аллопиранозида (IV) полностью вытекала из его ¹H- и ¹³С-ЯМР-спектров и масс-спектра его ацетата (V). При расшифровке масс-спектра использовали известные закономерности фрагментации ацетилированных метилпиранозидов под электронным ударом [7]. Присутствие в масс-спектре молекулярного иона и характеристичных пиков фрагментов, содержащих бром, однозначно указывает на то, что соединение содержит один атом брома. ¹H-ЯМР-спектр, снятый в D₂O, расшифрован полностью (см. «Экспериментальную часть»). Значения КССВ $J_{2,3}=J_{3,4}$, равные 3,4 Гц, свидетельствуют о *цис*-расположении протонов при С2, С3 и С4, а следовательно, об *алло*-конфигурации моносахарида. $J_{1,2}$ 7,8 Гц соответствует *транс*-расположению протонов при С1 и С2 и подтверждает β-конфигурацию аллозидной связи [5]. Углеродный спектр бромдезоксидаллозида (IV) снимали в D₂O, DMSO-*d*₆ и C₅D₅N. Спектры полностью расшифрованы (см. «Экспериментальную часть»).

Результаты ЯМР-спектроскопии 3-бром-3-дезоксипроизводного (IV) подтверждают выводы, сделанные при исследовании этим методом соединения (III). Сопоставлением спектров ¹³С-ЯМР 3-бромаллопиранозида (IV) с известными спектрами метил-β-D-глюкопиранозида (I) в D₂O [8], DMSO-*d*₆ [9], C₅D₅N [10] и метил-β-D-аллопиранозида (VI) в D₂O [11] установлены α-, β-, γ-эффекты замещения гидроксильной группы при С3 на атом брома как с обращением, так и с сохранением конфигурации (таблица). Найденные эффекты замещения в D₂O, DMSO и C₅D₅N близки. Следует обратить внимание на положительные значения Δδ для С1- и С5-атомов при сравнении соединений (IV) и (VI). Химические сдвиги и эффекты замещения в метил-3-бром-3-дезоксид-β-D-аллопиранозиде (IV) практически совпадают с химическими сдвигами и эффектами замещения соответствующих атомов углерода (кроме С1) гликона в метил-3-бром-3-дезоксид-4-О-(3-бром-3-дезоксид-β-D-аллопиранозил)-β-D-аллопиранозиде.

Для синтеза бромдезоксидцеллюлозы первичную гидроксильную группу глюкопиранозного звена целлюлозы защищали трифенилметильной группой. 6-О-Тритилцеллюлозу со степенью замещения 1,0, набухшую в толуоле, обрабатывали смесью трибромимидазола, трифенилфосфина и имидазола при 85–87°С. Соотношение реагентов, время и число обрабо-

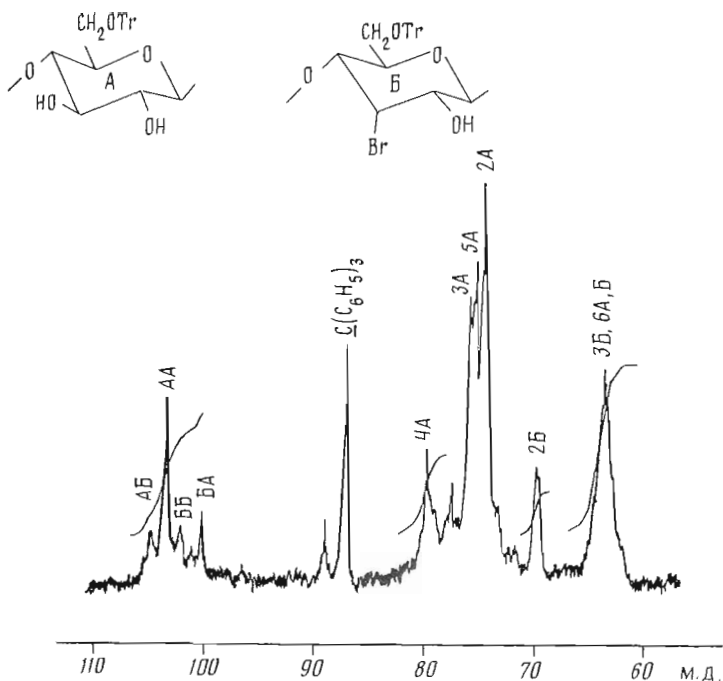
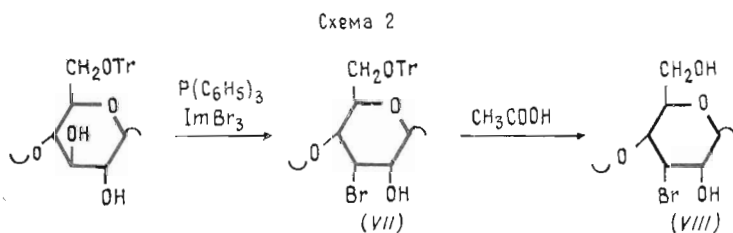


Рис. 1. Сильнопольная область спектра ^{13}C -ЯМР 6-О-тритил-3-бром-3-дезоксипроизводного (VIIa). Степень замещения бромом 0,36. Химические сдвиги измерены относительно тетраметилсилана

ток варьировали. Оптимальной является 2-кратная обработка в течение 6 и 3 ч при соотношении реагентов 1:2:2:2. В результате с выходом 75–90% образуется бромдезоксипроизводное 6-О-тритилцеллюлозы (VII) (схема 2) со степенью замещения по брому 0,66–0,79. Выход и степень замещения хорошо воспроизводятся.

В ИК-спектре бромдезоксипроизводного (VII) присутствует характерная для связи C-Br полоса поглощения при $530\text{--}550\text{ см}^{-1}$ [12]. Углеродный спектр бромдезоксипроизводного тритилцеллюлозы снимали для образца со степенью замещения бромом 0,36 (VIIa) (рис. 1). В спектре присутствуют сигналы углеродных атомов как 6-О-тритилгликопиранозных звеньев (А), так и содержащих атом брома аллопиранозных звеньев (Б). Сигнал от С3 с атомом брома перекрывается сигналом от С6-атомов, содержащих тритильную группировку [10]. Сигналы свободных CH_2OH -групп отсутствуют. Присутствуют характерные сигналы трифенилметильной группы $\text{OC}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$ [10] (см. «Экспериментальную часть»). Содержание незамещенных гликопиранозных звеньев (А), вычисленное по интегральной интенсивности сигнала С4 (А) относительно суммы сигналов С1-атомов, составляет 62%; содержание 3-бром-3-дезоксипиранозных звеньев (Б), вычисленное по интегральной интенсивности сигнала С2 (Б) относительно суммы С1-атомов, равно 32%, что согласуется со степенью замещения данного образца бромдезокситритилцеллюлозы 0,36, полученной по результатам элементного анализа.



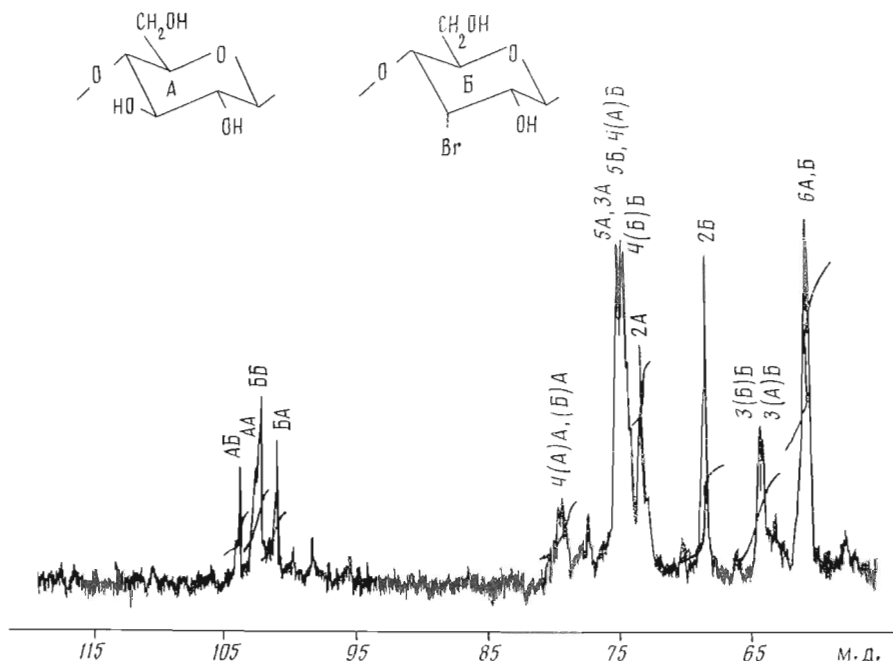


Рис. 2. Спектр ^{13}C -ЯМР 3-бром-3-дезоксипроизводного (VIII) из целлюлозы. Степень замещения бромом 0,63; 4(A)A и 4(B)A – сигналы С4 звена А, замещенного остатками А и В; 4(A)B и 4(B)B – сигналы С4 звена В, замещенного остатками А и В; 3(B)B и 3(A)B – сигналы С3 звена В, замещенного остатками В и А. Химические сдвиги измерены относительно сигнала DMSO ($\delta_{\text{TMS}}=39,5$ м.д.)

При отнесении сигналов в спектре ^{13}C -ЯМР бромдезокситритилцеллюлозы (VIIa) использовали спектральные данные для 6,6'-О-дитритил- β -целлобиозида [10], полученные в условиях ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 80°C), аналогичных нашим при снятии спектра для (VIIa), и найденные нами эффекты замещения гидроксильной группы при С3 на бром в β -метилцеллобиозиде и целлюлозе [3].

Для получения бромдезоксигцеллюлозы (VIII) бромдезокситритилцеллюлозу (VII) со степенью замещения 0,66 и 0,7 детритилировали в различных условиях: 80% водной уксусной кислотой при 65°C , 90% водной трифторуксусной кислотой и 10% трифторуксусной кислотой в хлороформе при 20°C . Степень замещения бромдезоксигцеллюлозы (VIII), получаемой детритилированием (VII) 80% уксусной кислотой при 65°C , составила, по данным элементного анализа, 0,6–0,63, что лишь незначительно ниже степени замещения до детритилирования (0,66). Строение полученной бромдезоксигцеллюлозы (VIII) изучено с помощью спектроскопии ^{13}C -ЯМР (рис. 2). Химические сдвиги С1–С6-атомов в модифицированных звеньях (В) и незамещенных глюкопиранозных звеньях (А) исследуемой бромдезоксигцеллюлозы (VIII) (см. «Экспериментальную часть») совпадают с химическими сдвигами тех же углеродных атомов в соответствующих модельных соединениях: метил-3-бром-3-деокси-4-О-(3-бром-3-деокси- β -D-аллопиранозил)- β -D-аллопиранозиде и β -метилцеллобиозиде [3]. Содержание незамещенных глюкопиранозных звеньев, вычисленное по интегральной интенсивности сигналов С2 (А) и С4 (А) в спектре (рис. 2), составляет 31%, а 3-бром-3-деоксиаллопиранозных звеньев по сигналам С2 (В) и С3 (В) относительно сигнала С6 – 53%.

Таким образом, изучена реакция 6-О-тритилцеллюлозы с трибромимидазолом и трифенилфосфином в присутствии имидазола. Найдены оптимальные условия синтеза 3-бром-3-деокси-6-О-тритилцеллюлозы со степенью замещения вплоть до 0,79. Детритилированием получена 3-бром-3-дезоксигцеллюлоза. Структура последней вытекает из ^{13}C -ЯМР-спектра, отнесение сигналов в котором выполнено с привлечением модельных соединений.

Экспериментальная часть

ТСХ проводили на пластинках с незакрепленным слоем силикагеля L 5/40 мкм (ЧССР) в системах растворителей: хлороформ — этанол, 7:3 (А), 9:1 (Б), 95:5 (В), 1:1 (Г). Зоны веществ обнаруживали конц. H_2SO_4 с нагреванием. Препаративное разделение веществ проводили на колонках с силикагелем L 40/100 мкм (ЧССР). Температуру плавления определяли на микроблоке Боетнуса (ГДР), оптическое вращение — на фотоэлектронном поляриметре А1-ЕПН. ИК-спектры снимали на спектрометрах UR-20 и Perkin — Elmer 577 в таблетках с KBr, масс-спектры — на приборе Varian CN6 MAT с прямым вводом образца в ионный источник при ионизирующем напряжении 70 эВ, температуре ионного источника 180°С. Спектры ЯМР сняты при 40°С в случае моносахаридов и 80°С — для полисахаридов 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. Отнесение ключевых сигналов в спектрах 1H -ЯМР бромпроизводных (III) и (IV) выполнено при помощи селективного гомоядерного резонанса, в спектрах ^{13}C -ЯМР — методом селективного гетероядерного резонанса. Химические сдвиги приведены в миллионных долях от тетраметилсилана, КССВ — в герцах. Использовали имидазол (ч. д. а., Merck, ФРГ), трифенилфосфин (ч., Chemapol, ЧССР), трифторуксусную кислоту (ч, 99,2%, СССР). Трибромимидазол синтезировали по методике [4], т. пл. 217°С, без разложения (этанол — вода). Найдено, %: С 11,98; Н 0,31; Br 78,55; N 9,62. $C_3H_4Br_3N_2$. Вычислено, %: С 11,0; Н 0,33; Br 78,70; N 9,47. Данные [4]: т. пл. 214°С, с разложением. Диэтилацеталь бензальдегида получали по [13]; т. кип. 217—220°С ([13]: т. кип. 217—223°С). Растворители готовили как в работе [3].

2,3,4,6-Тетра-О-ацетил- α -D-глюкопиранозилбромид получали по методике [14] с выходом 72%, т. пл. 86—88°С ($CHCl_3$ — гексан). Данные [14]: т. пл. 88—89°С.

Метил- β -D-глюкопиранозид (I) синтезировали по методу [15] с выходом 70%, R_f 0,4 (Г); 0,2 (А), т. пл. 93—94°С (абс. этанол), $[\alpha]_D^{20}$ —30,0° (с 1, H_2O). Данные [15]: т. пл. 102—105°С, $[\alpha]_D^{20}$ —30,7° (H_2O).

Метил-4,6-О-бензилиден- β -D-глюкопиранозид (II) получали по методу [16]. К суспензии 1 г глюкозида (I) в 5 мл диоксана добавляли 2 мл диэтилацеталь бензальдегида, 0,4 г высушенного катионита КУ-2 (H^+ -форма) и перемешивали 2,5 ч при 40°С до исчезновения исходного (I) по ТСХ (А), периодически подсоединяя к водоструйному насосу для удаления образующегося этанола. Отфильтровывали от смолы, последнюю промывали горячим диоксаном. Упаривали в вакууме при 40°С. Соупаривали несколько раз с толуолом. К сиропу добавляли избыток эфира. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали эфиром, сушили. Выход индивидуального (контроль ТСХ) целевого (II) 1,1 г (76%). R_f 0,7 (А), 0,4 (Б). Часть (II) кристаллизовали. Т. пл. 204—205°С (вода), 199—201°С (этанол), $[\alpha]_D^{25,5}$ —62° (с 1, $CHCl_3$). Данные [17]: т. пл. 199—201°С, $[\alpha]_D$ —62,3° ($CHCl_3$).

Метил-3-бром-3-дезоксид-4,6-О-бензилиден- β -D-аллопиранозид (III). 0,36 г (1,28 ммоль) бензилиденевого производного (II) растворяли в 50 мл толуола с нагреванием до 50°С при перемешивании, добавляли 0,7 г (2,8 ммоль) трифенилфосфина, 0,42 г (1,4 ммоль) трибромимидазола и 0,1 г (1,4 ммоль) имидазола. Реакционную смесь перемешивали 8 ч при 80—90°С до исчезновения исходного (ТСХ, система Б). Выделяли продукт и хроматографировали на силикагеле по методике [4]. Выделили индивидуальное по ТСХ бромдезоксипроизводное (III). Выход 0,41 г (93%), R_f 0,6 (Б), т. пл. 120—122°С (этилацетат — петролейный эфир), $[\alpha]_D^{22}$ —8° (с 2, $CHCl_3$). 1H -ЯМР ($CDCl_3$): 3,5 (с, 4H, H2, OCH₃), 3,59 (дд, 1H, $J_{3,4}$ 3,1, $J_{4,5}$ 9,1, H4), 3,73 (т, 1H, $J_{5,6a} = J_{6a,6b}$ 11, H6a), 4,01 (м, 1H, $J_{3,6b}$ 5,6, H5), 4,31 (м, 1H, H6b), 4,58 (д, 1H, $J_{1,2}$ 7,9, H1), 4,73 (т, $J_{3,4} = J_{2,3}$ 3,1, H3), 5,53 (с, PhCH). ^{13}C -ЯМР ($CDCl_3$): 56,3 (C3), 57,5 (OCH₃), 65,15 (C5), 68,8 (C2), 69,8 (C6), 76,85 (C4), 101,9 (C1), 102,65 (CPh), 126,5;

128,5; 129,5; 136,9 (Ph). Данные для (III) [4]: т. пл. 118–120°С, $[\alpha]_D^{22}$ –9 (*c* 1,5, CHCl₃).

Метил-3-бром-3-дезоксидеокси-β-D-аллопиранозид (IV). К раствору 320 мг производного (III) в 3,5 мл CH₃COOH добавляли 3,5 мл воды и нагревали 1,5 ч при 65°С. Раствор упаривали, соупаривали несколько раз с толуолом. Бесцветный сироп содержал целевое вещество (IV) и следы исходного (III). Хроматографированием на силикагеле выделено индивидуальное, по ТСХ, целевое вещество (IV). Выход 200 мг (83%), *R_f* 0,14 (B) и 0,5 (A). ¹H-ЯМР (D₂O): 3,58 (*c*, 3H, OCH₃), 3,61 (дд, 1H, *J*_{2,3} 3,4, H2), 3,75 (дд, 1H, *J*_{5,6b} 5,6, H6b), 3,80 (дд, 1H, *J*_{4,5} 9,5, H4), 3,92 (дд, 1H, *J*_{6b,6a} 12,1 H6a), 3,95 (ддд, 1H, *J*_{5,6a} 2,4, H5), 4,72 (д, 1H, *J*_{1,2} 7,8, H1), 4,84 (т, 1H, *J*_{3,4} 3,4, H3); (DMSO-*d*₆): 4,4 (д, *J*_{1,2} 7,0, H1); 4,6 (т, *J*_{2,3}=*J*_{3,4} 3,0, H3); (C₅D₅N): 3,98 (дд, 1H, *J*_{1,2} 7,05, *J*_{2,3} 3,25, H2), 5,09 (д, 1H, *J*_{1,2} 7,05, H1), 5,285 (H3). ¹³C-ЯМР (D₂O): 58,2 (OCH₃), 61,85 (C6), 64,25 (C3), 66,7 (C4), 69,8 (C2), 76,1 (C5), 102,8 (C1); (C₅D₅N): 56,73 (OCH₃), 62,19 (C6), 67,24 (C4), 67,64 (C3), 70,36 (C2), 77,25 (C5), 103,64 (C1); (DMSO-*d*₆): 56,61 (OCH₃), 61,2 (C6), 66,0 (C4), 66,7 (C3), 68,8 (C2), 76,0 (C5), 102,3 (C1). 90 мг бромдезоксипроизводного (IV) ацетилировали 2 сут при 20°С смесью уксусный ангидрид – пиридин, упаривали, соупаривали по несколько раз последовательно с толуолом и гептаном и хроматографировали на силикагеле (хлороформ – этанол, 9:1). Выделен хроматографически индивидуальный ацетат (V) в виде сиропа. Выход 110 мг (82%), *R_f* 0,68 (B), 0,57 (B); $[\alpha]_D^{22}$ –28,8 (*c* 0,5, CHCl₃). Масс-спектр ацетата (V), *m/z* (*I*, %): 382–384 (10–7,7) (*M*⁺); 351–353 (26–22) (*M*⁺ – OCH₃); 323–325 (15–13) (*M*⁺ – 59); 309–311 (100) (*M*⁺ – CH₂OAc); 303(23) (*M*⁺ – Br); 243(775) (*M*⁺ – Br – OAc).

3-Бром-3-дезоксидеокси-6-О-триглицеллюлоза (VII). К 0,6 г (1,47 ммоль) 6-О-триглицеллюлозы (степень замещения 1,0; 60,65% Tr) в 75 мл толуола после набухания в течение ночи при 20°С добавляли 0,9 г (2,95 ммоль) трибромимидазола, 0,75 г (2,96 ммоль) трифенилфосфина, 0,2 г (2,9 ммоль) имидазола и нагревали 6 ч при 85–87°С. Охлаждали и декантировали слегка пожелтевший раствор реагентов. К вязкому осадку добавляли свежую порцию толуола, реагентов и продолжали реакцию еще 3 ч. Реакционную смесь декантировали, осадок затирали в метаноле до затвердения и многократно экстрагировали метанолом до отсутствия ионов галогена по реакции с AgNO₃ и отсутствия осадка в метанольном экстракте при его упаривании. Переосаждали из пиридина в метанол, несколько раз экстрагировали метанолом, сушили белый аморфный порошок. Выход 0,57 г (86%). Найдено, %: С 67,8; Н 5,62; Br 11,32; вычислили степень замещения бромом 0,66. Вычислено, %: С 67,33; Н 5,24. C₆H₇O₂(OH)_{1,34}(OTr) × (Br)_{0,66}. ИК-спектр: 530–550 см^{–1} (CBr) [12]; 630, 700, 750, 765, 1450, 1490, 1600, 2880, 3020, 3040, 3090 см^{–1} (Tr) [18]. В повторных опытах получили (VII) со степенью замещения бромом 0,7 (результаты анализа см. в описании для (VIII) «б», «в») и 0,79 (найденно, %: С 67,77; Н 5,71; Br 13,92).

(VIIa). К 0,2 г (0,48 ммоль) 6-О-триглицеллюлозы (60,65% Tr) в 12,5 мл толуола (с набуханием) при 20°С добавляли 0,15 г (0,48 ммоль) трибромимидазола, 0,12 г (0,49 ммоль) трифенилфосфина, 0,03 г (0,48 ммоль) имидазола и нагревали 6 ч при 85–87°С. Провели две повторные обработки по 3 ч, каждый раз со свежей порцией реагентов. Выделяли продукт как описано для (VII). Выход 0,18 г (85%). Найдено, %: С 70,50; Н 6,05; Br 6,79. Вычислена степень замещения бромом 0,36. Вычислено, %: С 70,3; Н 5,54. C₆H₇O₂(OH)_{1,64}(Tr)(Br)_{0,36}. ¹³C-ЯМР (C₅D₅N): 105,3; 103,8; 102,6; 100,6 (C1 AB, AA, BB, BA-последовательностей соединения незамещенных глюкопиранозных звеньев (A) и бромсодержащих звеньев (B)), 87,4 (CPh₃), 80,11 (C4 A), 76,26 (C3 A), 75,67 (C5 A), 74,75 (C2 A), 70,1 (C2 B), 63,9 (C3 B, C6), 130,48; 129,35; 128,45; 127,5; 144,94; 146,25 (Ph) (рис. 1).

3-Бром-3-дезоксидеоксицеллюлоза (VIII). а) К 0,48 г 6-О-триглиц-3-бром-3-дезоксидеоксицеллюлозы (VII) со степенью замещения 0,66 добавляли 15 мл

80% CH_3COOH и нагревали 5,5 ч при 65–68°С. Реакционную смесь упаривали в вакууме при 38°С и несколько раз с толуолом; многократно экстрагировали метанолом от трифенилкарбинола. Нерастворимый в метаноле продукт отфильтровывали, сушили над P_2O_5 в вакууме. Выход 110 мг (51%). Для анализа переосаждали из DMSO в метанол, отфильтровывали, сушили над P_2O_5 в вакууме. Найдено, %: С 35,62; Н 4,84; Вг 24,92; вычислили степень замещения бромом 0,63. Вычислили, %: С 35,7; Н 4,65; $\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2(\text{OH})_{2,37}\text{Br}_{0,63}$. В ИК-спектре отсутствовало поглощение, характерное для Тг-групп. ^{13}C -ЯМР (DMSO- d_6): 103,85; 102,7; 102,35; 101,1 (С1 АБ, АА, ББ, БА соответственно), 79,4 (С4 А), 75,1 (С3, С5 А), 74,8 (С5 Б), 74,6 (С4 Б), 73,3 (С2 А), 68,4 (С2 Б), 63,95–64,3 (С3 Б), 60, 80–60, 60 (С6 А, Б) (рис. 2).

Метанольные экстракты упарили, остаток многократно экстрагировали горячим гексаном от трифенилкарбинола, сушили. Выход 80 мг (37%). Найдено, %: Вг 24,18, степень замещения бромом 0,6. ИК- и ^{13}C -ЯМР-спектры аналогичны вышеприведенным соответствующим спектрам (VIIIa).

б) Обработали 3 мл 90% водной CF_3COOH 0,165 г образца (VII) со степенью замещения бромом 0,7 (содержание, %: Вг 12,74; С 67,7; Н 5,7). Через 25 мин раствор упаривали при 20°С, остаток экстрагировали метанолом несколько раз. Добавляли 8 мл метанола, несколько капель пиридина и оставляли на ночь для удаления трифторацетильных групп (контроль по ИК-спектрам). Осадок отфильтровывали, многократно экстрагировали метанолом, сушили над P_2O_5 в вакууме. Выход 25,5 мг (34%). Найдено, %: С 33,76; Н 5,39; Вг 22,52. Вычислены степень замещения бромом 0,55; содержание, %: С 36,6; Н 4,8. ИК- и ^{13}C -ЯМР-спектры аналогичны соответствующим спектрам (VIIIa). Метанольный раствор и промывки упаривали. Остаток экстрагировали водой от пиридина, сушили, экстрагировали гексаном от трифенилкарбинола, сушили над P_2O_5 в вакууме. Выход 25 мг (34%). Найдено, %: Вг 20,52; по ИК- и ^{13}C -ЯМР-спектрам, содержалась небольшая примесь трифенилкарбинола. ^{13}C -ЯМР-спектр аналогичен ^{13}C -ЯМР-спектру (VIIIa).

в) 180 мг 6-О-тритил-3-бром-3-дезоксигеллюлозы со степенью замещения бромом 0,7 (содержание, %: Вг 12,58; С 68,72; Н 5,48) растворяли в 6,5 мл CHCl_3 и добавляли раствор 1,3 мл CF_3COOH в 5,2 мл CHCl_3 . Через 20 мин реакционную смесь упаривали, отгоняли с хлороформом несколько раз, последний раз досуха. Растворяли в 2 мл метанола и добавляли несколько капель пиридина. Через 15–16 ч выпавший аморфный осадок отфильтровывали и экстрагировали несколько раз метанолом, сушили. Выход 30 мг (36%). ИК- и ^{13}C -ЯМР-спектры аналогичны соответствующим спектрам (VIIIa).

Авторы выражают благодарность Г. Ф. Анисимовой за выполнение микроанализов, Е. Д. Лубуж — за съемку ИК-спектров, Б. И. Максимова — за съемку масс-спектров и В. И. Бетанели — за полезные рекомендации по удалению трифторацетильных групп в соединениях (VIIIб) и (VIIIв) и конструктивное обсуждение работы при подготовке ее к печати.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Усов А. И., Крылова Р. Г., Сулейманова Ф. Р. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1975. № 9. С. 2122–2123.
2. Крылова Р. Г., Усов А. И. // Тез. докл. Всесоюз. конф. «Химия, технология и применение целлюлозы и ее производных». Черкассы, 1985. С. 154–155.
3. Крылова Р. Г., Шашков А. С., Усов А. И. // Биоорг. химия. 1989. Т. 15. № 10. С. 1384–1393.
4. Classon B., Caregg P. J., Samuelsson B. // Can. J. Chem. 1981. V. 59. № 2. P. 339–343.
5. Coxon B. // Adv. Carbohydr. Chem. and Biochem. 1972. V. 27. P. 7–83.
6. Bandle D. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 1979. № 11. P. 2751–2755.
7. Чижов О. С., Орт А. Я. // Успехи биол. химии. 1978. Т. 19. С. 151–183.
8. Шашков А. С. ^{13}C -ЯМР-спектроскопия углеводов. Дис. ... д-ра хим. наук. М.: ИОХ АН СССР, 1983.
9. Szarek W. A., Zamojski A., Gibson A. R., Vyas D. M., Jones J. K. N. // Can. J. Chem. 1976. V. 54. № 23. P. 3783–3793.
10. Utamura T., Koizumi K. // J. Pharm. Japan. 1980. V. 100. № 3. P. 307–312.

11. Bock K., Peaersen Ch. // Adv. Carbohydr. Chem. and Biochem. 1983. V. 41. P. 27-66.
12. Беллами Л. Инфракрасные спектры молекул. М.: Иностран. лит., 1957. С. 378.
13. Houben-Weyl. Methoden der organischen Chemie. 1965. B. VI/3. S. 223.
14. Lemieux R. U. // Meth. Carbohydr. Chem. 1963. V. 2. P. 221-222.
15. Honig H., Weidman H. // Synthesis. 1975. № 12. P. 804.
16. Романович А. Ю., Свиридов А. Ф., Яроцкий С. В. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1977. № 9. С. 2160-2161.
17. de Belder A. N. // Adv. Carbohydr. Chem. 1965. V. 20. P. 219-302.
18. Жбанков Р. Г. Инфракрасные спектры целлюлозы и ее производных. Минск: Наука и техника, 1964. С. 178, 259.

Поступила в редакцию
5.V.1989

**REACTION OF 6-O-TRITYL-CELLULOSE WITH TRIBROMOIMIDAZOLE
AND TRIPHENYLPHOSPHINE IN PRESENCE OF IMIDAZOLE.
SYNTHESIS OF A 3-BROMO-3-DEOXY DERIVATIVE HAVING *ALLO*
CONFIGURATION OF THE PYRANOSE RING**

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

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

By treatment with tribromoimidazole and triphenylphosphine in the presence of imidazole under modified conditions, methyl 4,6-O-benzylidene- β -D-glucopyranoside was transformed into methyl 3-bromo-3-deoxy-4,6-O-benzylidene- β -D-allopyranoside with the high yield, affording, upon removal of benzylidene protecting group methyl 3-bromo-3-deoxy- β -D-allopyranoside. Structures of both bromo-deoxy derivatives were proved by NMR spectroscopy. Substitution effects of C-3 hydroxyl group by bromide atom on carbon chemical shifts in ^{13}C NMR spectra were determined in D_2O , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ and $\text{DMSO-}d_6$. Treatment of 6-O-trityl-cellulose with the same reagents afforded bromo-deoxy derivatives with the substitution degree up to 0.79, unaffected under conditions of detritylation (80% aqueous acetic acid). According to ^{13}C NMR spectral data, the substituted polymer have bromine atoms only at C-3 of the modified monosaccharide residues; the substitution proceeds with inversion of configuration.