



УДК 547.455.627'233.1'161 : 577.152.321'135

© 1991 г.

Я. В. Возный, С. В. Афанасьева, И. С. Каличева,
А. А. Галоян

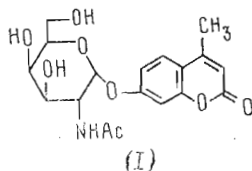
2-ТРИФТОРАЦЕТАМИДО-2-ДЕЗОКСИ-β-D-
ГАЛАКТОПИРАНОЗИЛФТОРИД — НОВЫЙ ГЛИКОЗИЛИРУЮЩИЙ
АГЕНТ В СИНТЕЗЕ ХРОМОГЕННЫХ И ФЛУОРОГЕННЫХ
СУБСТРАТОВ α- И β-N-АЦЕТИЛГАЛАКТОЗАМИНИДАЗ

Институт биохимии АН АрмССР, Ереван

Взаимодействием гидрохлорида 2-амино-2-дезоксигалактозы с этилтрифторацетатом получена 2-трифторацетидамо-2-дезоксигалактоза, которая трехстадийным синтезом без выделения промежуточных продуктов была превращена в 2-трифторацетидамо-2-дезоксигалакто-3,4,6-три-O-ацетил-β-D-галактопиранозилфторид. Для синтеза хромогенных и флуорогенных субстратов α- и β-N-ацетилгалактозаминидаз предложено использовать конденсацию этого фторида с триметилсилиловыми эфирами *n*-нитрофенола, 4-метил- и 4-трифторметилумбеллиферона с последующим удалением O-заместителей и модификацией N-защитных групп. Аномерные пары гликозидов во всех случаях были легко разделены колоночной хроматографией, N-трифторацетильная защитная группа гладко заменена N-ацетильной. Структура не описанных ранее промежуточных и конечных продуктов доказана с помощью спектроскопии ¹³C-ЯМР.

Для определения активности ферментов, расщепляющих O-гликозиды 2-ацетидамо-2-дезоксигалактозы, некоторыми формами выпускаются хромогенные субстраты, производные *n*-нитрофенола [1]. Флуорогенные субстраты, гликозиды 4-метилумбеллиферона (4-метил-7-гидроксикумарина), выпускаются только для β-ацетилгалактозаминидазы и β-ацетилглюкозаминидазы, причем их синтез вплоть до последнего времени не был описан.

В 1989 г. появилась статья Лемье и соавт. [2], в которой описан синтез обоих аномеров (4-метилумбеллиферил)-2-ацетидамо-2-дезоксигалактопиранозы. Синтез основан на реакции 4-метилумбеллиферона с 2-азидо-2-дезоксигалактопиранозилхлоридом в присутствии двукратного количества трифторметансульфоната серебра, 2,4,6-коллидина и молекулярных сит 4 Å. В зависимости от конфигурации исходного хлорида суммарный выход смеси аномеров составил 43—53 %, причем выход α-аномера в обоих случаях не превышал 33 %. После разделения аномеров, восстановления азидной функции в аминогруппу и N-ацетилирования полученный (4-метилумбеллиферил)-2-ацетидамо-2-дезоксигалактопиранозид (I)



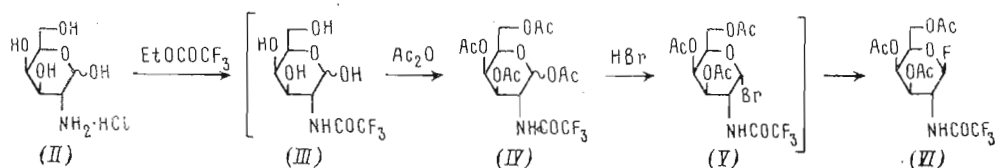
был с успехом применен для диагностики редкого наследственного заболевания — болезни Шиндлера [3, 4], связанной с недостаточностью N-ацетил-α-D-галактозаминидазы.

В настоящем сообщении мы описываем синтез арилгликозидов 2-ацетидамо-2-дезоксигалактопиранозы, в том числе и соединения (I), за-

ключающийся в использовании нового гликозилирующего агента — 2-трифторацетиламино-2-дезоксигалактопиранозил-фторида (VI).

В основе мотивов, приведших к синтезу этого агента гликозилирования, лежали следующие соображения: 1) интересно было получить именно β -гликозилфторид, поскольку β -гликозилфториды 2-ацетиламино-2-дезоксисахаров в отличие от α -аномеров [5] не описаны в литературе; 2) располагая гликозилирующим агентом, имеющим β -конфигурацию гликозидной связи, можно было надеяться на возрастание доли α -аномера в продуктах гликозилирования; 3) для существования β -гликозилфторида и синтеза с его помощью α -О-гликозидов при атоме азота должна находиться несоучаствующая защитная группа; 4) из возможных несоучаствующих групп наибольший интерес представляет легкоудаляемая трифторацетильная группа.

Схема 1



Трифторацетилирование гидрохлорида (II) проводилось действием смеси этилтрифторацетат — триэтиламин в метаноле, аналогично работам [6—8], в которых был осуществлен синтез N-трифторацетатов некоторых аминокислот и пептидов. Насколько нам известно, этилтрифторацетат ранее не применялся для N-трифторацетилирования аминокислот. Основными реагентами, используемыми для этих целей, были трифторуксусный ангидрид [9, 10] и S-этилтрифтортиоацетат [11]. Аномерная смесь трифторацетатов (III) была подвергнута O-ацетилированию, затем действию раствора HBr/AcOH , и образующийся гликозилбромид (V) без очистки был введен в реакцию с гидрофторидом 2,4,6-коллидина в условиях, описанных ранее для нейтральных альдоз [12] (схема 1). Гликозилфторид (VI) был выделен из реакционной смеси путем хроматографирования на колонке с силикагелем. Выход составил 50% (считая на исходный гидрохлорид (II)). Фторид (VI) оказался весьма стабильным соединением, которое можно хранить по меньшей мере в течение года.

Структура его подтверждена ^{13}C -ЯМР-спектром, в котором имеется дублет с $J_{\text{C},\text{F}}$ 217 Гц, соответствующий сигналу C1 гликозилфторида, и квартет, отвечающий N-трифторацетильной группе. Основным доказательством β -конфигурации фторида (VI) послужила отмеченная в его ПМР-спектре и очень характерная для 1,2-транс-гликозидов величина $K_{\text{ССВ}} \text{H1-H2}$, составляющая 8,0 Гц. Ряд других данных, например, распределение сигналов углеродных атомов углеводного цикла в ^{13}C -ЯМР-спектре (см. таблицу) и величина удельного вращения, также подтверждает правильность структуры соединения (VI).

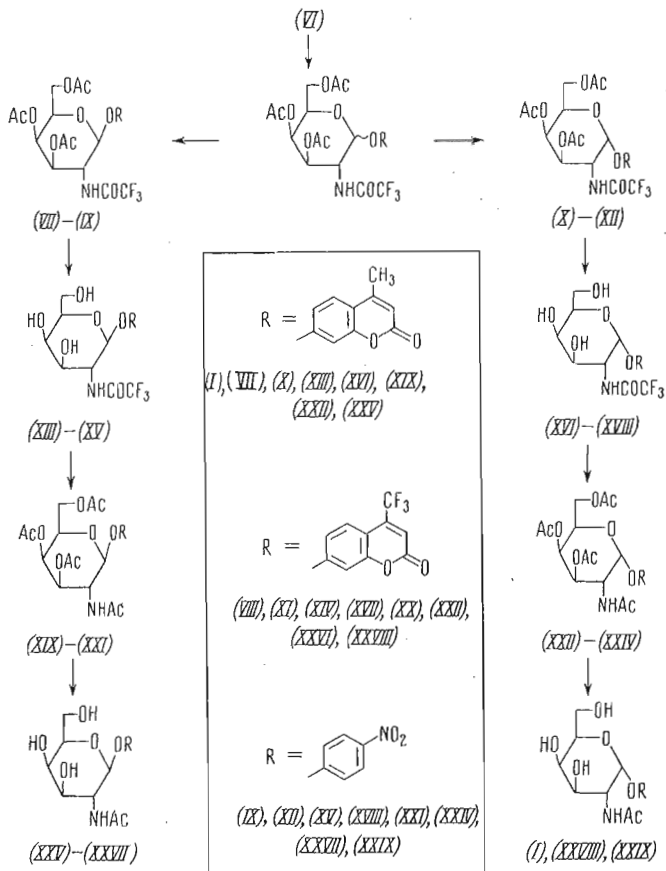
Далее нами был предпринят синтез арилгликозидов, представляющих интерес в качестве хромогенных и флуорогенных субстратов α - и β -N-ацетил-D-галактозаминидаз. Помимо известных гликозидов N-ацетил-D-галактозаминидов *n*-нитрофенола [13, 14] и 4-метилумбеллиферона [2] весьма любопытно было бы синтезировать производные 4-трифторметилумбеллиферона, флуоресцентного фенола, отличающегося большим сдвигом Стокса (120 нм), длинноволновой флуоресценцией (505 нм) и довольно низким pK_a (6,9) [15].

Синтез арилгликозидов (VII—XII) (см. схему 2) проводили путем взаимодействия триметилсилиловых эфиров *n*-нитрофенола, 4-метил- и 4-трифторметилумбеллиферона с гликозилфторидом (VI) в хлористом метиле в присутствии эфирата трехфтористого бора. При этом выяснилось, что взаимодействие протекает гладко и мало зависит от природы применяемого фенола. Выход смеси аномеров (VII—XII) превышает достигнутый в работе [2] и составляет 51—67%. Самое существенное наблю-

дение, однако, заключалось в том, что аномерные пары *N*-трифторацетилированных гликозидов (VII, X; VIII, XI; IX, XII) в отличие от *N*-ацетилированных аналогов хорошо разделяются и могут быть во всех случаях количественно разделены обычной колоночной хроматографией. Выход полученных таким путем 1,2-*цис*-арилгликозидов (X—XII) составил 19, 20 и 17%, что несколько меньше, чем в работе [2].

Схема 2

Синтез арилпроизводных 2-амино-2-дезоксид-*D*-галактозы



Далее к выделенным в индивидуальном виде арилгликозидам (VII—XII) была применена стандартная последовательность операций *O*-дезацетилирования метилатом натрия в метаноле, *N*-дезацетилирования действием водного 1 н. едкого натра, исчерпывающего ацетилирования смесью уксусный ангидрид — пиридин и, наконец, *O*-дезацетилирования метилатом натрия в метаноле. Результатом этих простых операций стало снятие *O*-ацетильных защитных групп и замена *N*-трифторацетильной группы на *N*-ацетильную защитную группу.

Для 4-метилумбеллиферилпроизводных (I, XIX, XXV) константы совпали с описанными ранее [2], для *p*-нитрофенилгликозидов (XXVII, XXIX), как и для гликозида (XXII), константы довольно близки к описанным в литературе [13, 14], хотя и не совпадают полностью. Структура гликозидов, полученных впервые, доказана с помощью данных ¹³C-ЯМР-спектроскопии (см. таблицу).

Сравнивая разработанные ранее гликозилирующие агенты [16] для получения арил-2-ацетида-2-дезоксид-*D*-галактопиранозидов и предложенный в настоящей работе, можно отметить следующие преимущества последнего: синтез гликозилфторида (VI) менее трудоемок, сам реагент весьма стабилен, его применение не требует использования солей серебра. Очень просты также операции по постановке, снятию и трансформации *O*- и *N*-защитных групп. Исходный гидрохлорид (II) — коммерческий препарат.

Спектры ^{13}C -ЯМР гликозидов в дейтеропиридине, δ , м.д. (J , Гц)

Соединение	C1	C2	C3	C4	C5	C6	CH ₃	C=O	R
(VI) *	106,7 д (217)	51,7 д (22,6)	68,8 д (10)	66,1	71,3 д (4,3)	61,5	20,4 20,5 20,9	157,8 170,3 170,7 170,8	119,1 к (CF ₃)
(XIII)	99,8	55,2	71,7	69,7	78,1	62,3	18,2	158,9 к (36,6)	104,3; 104,4; 112,9; 113,9; 115,2; 126,5; 152,8; 155,3; 160,7
(XIV)	99,5	55,1	71,5	69,6	78,2	62,2	—	159,0	105,0; 108,3; 114,2; 114,7; 126,6; 161,5
(XV)	99,4	55,0	71,5	69,5	78,2	62,2	—	162,7	118,9; 125,9
(XVI)	97,7	52,6	68,3	69,9	74,6	62,2	18,2	160,5	105,0; 113,1; 113,9; 115,3; 126,6; 152,9; 155,4
(XVII)	97,6	52,4	68,1	69,8	74,7	62,2	—	159,0	105,4; 108,4; 114,2; 114,8; 126,5; 161,2
(XVIII)	97,4	52,3	68,1	69,6	74,6	62,0	—	162,5	117,2; 126,0
(XXVI) **	99,0	51,7	67,4	71,0	75,9	60,4	23,1	169,9	105,8; 107,5; 114,1; 114,9; 125,9; 160,8
(XXVIII)	98,3	51,3	69,0	69,6	74,5	62,2	23,0	171,2	105,2; 108,0; 114,0; 114,8; 126,3; 161,5

* Спектр снят в CDCl₃.** Спектр снят в DMSO-d₆.

Кроме того, известный интерес представляют, на наш взгляд, N-трифторацетилованные гликозиды (XIII—XVIII). Если они не будут расщепляться соответствующими гликозидазами, то, может быть, соединения (XV) и (XVIII) после восстановления нитрогруппы в аминогруппу можно будет использовать в качестве аффинных лигандов при выделении гликозидаз. Флуорогенные субстраты (XIII, XIV) и (XVI, XVII) могут оказаться полезными при изучении взаимодействия лектин — углевод.

Таким образом, осуществлен синтез триацетата 2-трифторацетила-2-дезоксид-β-D-галактопиранозилфторида (VI) и показано, что он является эффективным гликозилирующим агентом, пригодным для синтеза α- и β-арилгликозидов, производных 2-амино-2-дезоксид-D-галактозы. Впервые синтезированы перспективные флуорогенные субстраты N-ацетилгалактозаминидазы на основе 4-трифторметилумбеллиферона.

Экспериментальная часть

D-Галактозамин солянокислый — продукт фирмы Chemapol (ЧСФР). Триметилсилиловые эфиры *n*-нитрофенола, 4-метилумбеллиферона и 4-трифторметилумбеллиферона получены по методике [17], гидрофторид коллидина получен по способу [12]. Эфират трехфтористого бора (ч) и бромную ртуть (ч) производства «Союзреактив» использовали без очистки, ацетонитрил и хлористый метилен очищали перегонкой над P₂O₅, бензол абсолютировали над натрием. ТСХ проводили на пластинках Silufol UV-254 (ЧСФР), для обнаружения соединений пластины нагревали или использовали проявление под лампой ДБ-15 (СССР). Колоночную хроматографию осуществляли на сорбенте Silpearl (ЧСФР), подбирая элюирующую смесь так, чтобы R_f выделяемого соединения составлял ~0,3. Удельные вращения измеряли на поляриметре ЕПО-1 (СССР). ^{13}C -ЯМР-спектры снимали на приборе Bruker AM-300 (ФРГ).

2-Трифторацетила-2-дезоксид-β-D-галактопиранозилфторид (VI). К смеси 5,4 г (25 ммоль) гидрохлорида D-галактоза-

мина (II) и 10 мл (12 г, 80 ммоль) этилтрифторацетата в 30 мл метанола прибавляли при перемешивании 7 мл (5 г, 50 ммоль) триэтиламина, перемешивали до растворения и оставляли на ночь при 20° С. Упаривали летучие продукты в вакууме, к остатку прибавляли 30 мл смеси пиридина и уксусного ангидрида (1 : 2). Через 15 ч реакционную смесь разбавляли хлороформом, промывали водой, упаривали, остаток растворяли в 10 мл CH_2Cl_2 и добавляли 30 мл 30% раствора NH_4/AcOH . Смесь оставляли на 3 ч, разбавляли хлороформом (30 мл), промывали водой (2×20 мл), затем растворитель упаривали. Раствор бромиды (V) (10 г) в ацетонитриле прибавляли к кипящей смеси 8 г (56 ммоль) гидрофторида коллидина, 300 мг бромиды ртути и 20 мл ацетонитрила. Охлаждали реакционную смесь, разбавляли хлороформом (50 мл), промывали водой (2×30 мл) и упаривали. Остаток хроматографировали на колонке, элюент — бензол — этилацетат, 2 : 1. Получили 5,01 г (50%) желтоватого масла, R_f 0,35*. $[\alpha]_D -8^\circ$ (с 0,9; хлороформ). $^1\text{H-NMR}$: 7,52д (1H, $J_{\text{NH}, \text{H}_2}$ 9,0 Гц, NH), 5,39дд (1H, $J_{\text{H}_1, \text{H}_2}$ 52 Гц, $J_{\text{H}_1, \text{H}_2}$ 8,0 Гц, H1), 5,48м (1H, H4), 5,26дд (1H, $J_{\text{H}_2, \text{H}_3}$ 11 Гц, $J_{\text{H}_3, \text{H}_4}$ 3,5 Гц, H3), 4,32ддд (1H, H2), 4,20м (2H, H6, H6'), 4,10м (1H, $J_{\text{H}_4, \text{H}_5} < 1$ Гц, $J_{\text{H}_5, \text{H}_6}$ 6,5 Гц, H5), 2,19с (3H, OAc), 2,05с (3H, OAc), 2,00с (3H, OAc).

(4-Метилумбеллиферил)-2-трифторацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-галактопиранозид (VII) и (4-метилумбеллиферил)-2-трифторацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-α-D-галактопиранозид (X) (общая методика). К раствору 1,09 г (2,7 ммоль) гликозилфторида (VI) и 0,73 г (2,94 ммоль) 4-метил-7-триметилсилилоксикумарина в 5 мл хлористого метилена при перемешивании прибавляли 0,35 мл (2,7 моль) эфира трехфтористого бора. Через 4 ч разбавляли хлороформом, промывали водой, упаривали и ацетилировали смесью пиридин — уксусный ангидрид (1 : 2; 6 мл). Через 20 ч реакционную смесь разбавляли хлороформом, промывали водой, упаривали и остаток хроматографировали на колонке в системе бензол — этилацетат, 2 : 1. Выделили 0,71 г (47%) соединения (VII) (R_f 0,10; $[\alpha]_D -6^\circ$ (с 0,7; хлороформ)) и 0,30 г (20%) соединения (X) (R_f 0,21; $[\alpha]_D +136^\circ$ (с 0,6; хлороформ)).

По аналогичной методике были синтезированы соединения (VIII) и (XI); (IX) и (XII).

(4-Трифторметилумбеллиферил)-2-трифторацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-галактопиранозид (VIII) и 4-трифторметилумбеллиферил-2-трифторацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-α-D-галактопиранозид (XI). Из 0,65 г (1,61 ммоль) фторида (VI), 0,54 г (1,79 ммоль) 4-трифторметил-7-триметилсилилоксикумарина и 0,21 мл (1,61 ммоль) эфира трехфтористого бора в течение 20 ч получали после хроматографирования в системе бензол — этилацетат (3 : 1) 0,46 г (47%) соединения (VIII) (R_f 0,28; $[\alpha]_D +1^\circ$ (с 0,7; хлороформ)) и 0,19 г (19%) соединения (XI) (R_f 0,47), т. пл. 174—175° С (эфир — гексан), $[\alpha]_D +155^\circ$ (с 2,4; хлороформ).

n-Нитрофенил-2-трифторацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-галактопиранозид (IX) и *n*-нитрофенил-2-трифторацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-α-D-галактопиранозид (XII) получали из 0,48 г (1,05 ммоль) фторида (VI), 0,5 г (4,2 ммоль) триметилсилилового эфира *n*-нитрофенола и 0,15 мл (1,09 ммоль) эфира трехфтористого бора в 3 мл бензола в течение 15 ч. При хроматографировании на колонке в системе бензол — эфир (3 : 1) выделяли 0,27 г (45%) соединения (IX) (R_f 0,28; т. пл. 176—177° С; $[\alpha]_D -10^\circ$ (с 0,4; хлороформ)) и 0,1 г (17%) соединения (XII) (R_f 0,43; $[\alpha]_D +81^\circ$ (с 0,5; хлороформ)).

(4-Метилумбеллиферил)-2-трифторацетамидо-2-дезоксид-β-D-галактопиранозид (XIII) (общая методика). К 0,34 г (0,61 ммоль) соединения (VII) добавляли 5 мл абсолютного метанола и 0,1 мл 1 н. раствора метеллата натрия в метаноле. Через 1 ч выпавший осадок растворяли в ацетоне, нейтрализовали катионитом КРС-2м, фильтровали и упаривали. После

* Все значения R_f приведены в системе бензол — этилацетат, 3 : 1.

перекристаллизации из этанола получали 0,18 г (68%) соединения (XIII), т. пл. 288—289° С, с разложением, $[\alpha]_D -21^\circ$ (с 0,5; пиридин).

Аналогично получены производные (XIV)—(XVIII).

(4-Трифторметилумбеллиферил)-2-трифторацетамидо-2-дезоксид-β-D-галактопиранозид (XIV) получали из 0,33 г (0,54 ммоль) соединения (VIII). Выход 0,14 г (53%), т. пл. 250° С, с разложением (MeOH), $[\alpha]_D -30^\circ$ (с 0,6; пиридин).

n-Нитрофенил-2-трифторацетамидо-2-дезоксид-β-D-галактопиранозид (XV) получали из 0,1 г (0,2 ммоль) ацетата (IX). Выход 0,054 г (76%), т. пл. 257—258° С, $[\alpha]_D -20^\circ$ (с 0,8; метанол).

(4-Метилумбеллиферил)-2-трифторацетамидо-2-дезоксид-α-D-галактопиранозид (XVI) получали из 0,3 г (0,54 ммоль) соединения (X). Выход 0,14 г (60%), т. пл. 281—282° С, $[\alpha]_D +177^\circ$ (с 1,2; пиридин).

(4-Трифторметилумбеллиферил)-2-трифторацетамидо-2-дезоксид-α-D-галактопиранозид (XVII) получали из 0,19 г (0,31 ммоль) соединения (XI). Выход 0,08 г (53%), т. пл. 291—292° С, $[\alpha]_D +173^\circ$ (с 0,6; пиридин).

n-Нитрофенил-2-трифторацетамидо-2-дезоксид-α-D-галактопиранозид (XVIII) получали из 0,1 г (0,2 ммоль) ацетата (XII). Выход 0,06 г (84%), т. пл. 238—239° С, $[\alpha]_D +192^\circ$ (с 1; метанол).

(4-Метилумбеллиферил)-2-ацетамидо-2-дезоксид-β-D-галактопиранозид (XXV) (общая методика). К 0,45 г (1,04 ммоль) соединения (XIII) добавляли раствор 0,18 г (4,5 ммоль) едкого натра в 10 мл воды. Через 2 ч нейтрализовали уксусной кислотой (0,5 мл), упаривали досуха. Ацетилировали смесью пиридин — уксусный ангидрид (1:2; 6 мл). Через 20 ч реакционную смесь разбавляли хлороформом, промывали водой, упаривали и после хроматографирования на колонке в этилацетате получали 0,38 г (72%) (4-метилумбеллиферил)-2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид-β-D-галактопиранозид (XIX) (т. пл. 224—225° С (эфир), $[\alpha]_D -2^\circ$ (с 0,6; хлороформ). Данные [2]: $[\alpha]_D -3^\circ$ (с 0,4; хлороформ)). К 0,33 г полученного соединения добавляли 15 мл абсолютного метанола и 0,2 мл 1 М раствора метилата натрия в метаноле. Через 1 ч выпавший осадок растворяли в 200 мл ацетона при нагревании, нейтрализовали катионитом, отфильтровывали смолу и упаривали растворитель. Получали 0,19 г (77%) соединения (XXV), т. пл. 230—231° С, с разложением (EtOH), $[\alpha]_D +17^\circ$ (с 0,7; DMSO). Данные [2]: т. пл. 226—226,5° С, с разложением; $[\alpha]_D +20^\circ$ (с 0,4; DMSO).

По приведенной методике были получены соединения (XXVI)—(XXIX), (I).

(4-Трифторметилумбеллиферил)-2-ацетамидо-2-дезоксид-β-D-галактопиранозид (XXVI). Из 0,09 г (0,18 ммоль) соединения (XIV) получали 0,09 г (87%) тетраацетата (XX) ($[\alpha]_D +3^\circ$ (с 0,9; хлороформ)), *O*-дезацетилирование которого дало 0,04 г (57%) соединения (XXVI), т. пл. 245—246° С, с разложением (EtOH); $[\alpha]_D -43^\circ$ (с 0,6; пиридин).

n-Нитрофенил-2-ацетамидо-2-дезоксид-β-D-галактопиранозид (XXVII). Из 0,13 мг (0,4 ммоль) соединения (XV) получали 0,14 мг (88%) тетраацетата (XXI), т. пл. 180—181° С (EtOH), $[\alpha]_D -2^\circ$ (с 0,5; ацетон). Данные [14]: т. пл. 184° С (EtOH), $[\alpha]_D -7^\circ$ (с 0,5; ацетон). После обработки тетраацетата (XXI) метилатом натрия получали 0,06 г (64%) соединения (XXVII), т. пл. 220—221° С (EtOH), $[\alpha]_D +26^\circ$ (с 0,14; вода). Данные [14]: т. пл. 205° С; $[\alpha]_D +19^\circ$ (с 0,12; вода).

(4-Метилумбеллиферил)-2-ацетамидо-2-дезоксид-α-D-галактопиранозид (I). Из 0,06 г (0,14 ммоль) соединения (XVI) получали 0,07 г (99%) (4-метилумбеллиферил)-2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид-α-D-галактопиранозид (XXII) ($[\alpha]_D +180^\circ$ (с 1,5; хлороформ). Данные [2]: $[\alpha]_D +202^\circ$ (с 0,5; хлороформ)), при *O*-дезацетилировании которого получали 0,034 г (66%) соединения (I), т. пл. 264—265° С (EtOH), $[\alpha]_D +246^\circ$ (с 0,3; DMSO). Данные [2]: т. пл. 264—265° С, $[\alpha]_D +251^\circ$ (с 0,4; DMSO).

(4-Трифторметилумбеллиферил)-2-ацетамидо-2-дезоксид-α-D-галактопиранозид (XXVIII). Из 0,08 г (0,16 ммоль) соединения (XVII) получали 0,087 г (95%) (4-трифторметилумбеллиферил)-2-ацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил-2-дезоксид-α-D-галактопиранозид (XXIII), $[\alpha]_D +167^\circ$ (с

1,7; хлороформ), из которого получали 0,037 г (55%) соединения (XXVIII), т. пл. 271—272° С, с разложением (этилацетат), $[\alpha]_D +166^\circ$ (с 0,7; пиридин).

n-Нитрофенил-2-ацетамидо-2-дезоксид- α -D-галактопиранозид (XXIX). Из 0,1 г (0,3 ммоль) соединения (XVIII) получали 0,115 г (94%) тетраацетата (XXIV), $[\alpha]_D +80^\circ$ (с 0,4; ацетон), после O-дезацетилирования выход гликозида (XXIX) составил 0,063 г (81%), т. пл. 270° С, с разложением, $[\alpha]_D +229^\circ$ (с 0,18; вода). Данные [14]: т. пл. 266° С, с разложением, $[\alpha]_D +310^\circ$ (с 0,2; вода).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Biochemicals, organic compounds for research and diagnostic reagents. Sigma Chemical Company. 1990. P. 756—757.
2. Sweda R., Spohr U., Lemieux R. H., Schindler D., Bishop D. F., Desnick R. J. // Can J. Chem. 1989. V. 67. № 9. P. 1388—1391.
3. Van. Diggelen O. P., Schindler D., Kleijer W. J., Huijman J. M. G., Galjaard H., Linden H. U., Peter-Katalinic J., Egge H., Dabrowski U., Gantz M. // Lancet. 1987. V. 2. № 8562. P. 804.
4. Schindler D., Bishop D. F., Wallace S., Wolfe D. E., Desnick R. J. // Pediatr. Res. 1988. V. 23. № 4/2. P. 333A.
5. Micheel F., Wulff H. // Chem. Ber. 1956. Bd. 89. № 6. S. 1521—1530.
6. Bayer E., Hunziker P., Mutter M., Sievers R. E., Uhmann R. // J. Amer. Chem. Soc. 1972. V. 94. № 1. P. 265—268.
7. Steglich W., Hinze S. // Synthesis. 1976. № 6. P. 399—401.
8. Curphy T. J. // J. Org. Chem. 1979. V. 44. № 15. P. 2805—2807.
9. Wolfrom M. L., Bhat H. B. // J. Org. Chem. 1967. V. 32. № 6. P. 1821—1823.
10. Strachan R. G., Ruyle W. L., Shen T. J., Hirschmann R. // J. Org. Chem. 1966. V. 31. № 2. P. 507—509.
11. Wolfrom M. L., Conigliaro P. J. // Carbohydr. Res. 1969. V. 11. № 1. P. 63—76.
12. Возный Я. В., Каличева И. С., Галоян А. А. // Биоорган. химия. 1981. Т. 7. № 3. С. 406—409.
13. Heyworth R., Leaback D. H., Walker P. G. // J. Chem. Soc. 1959. № 12. P. 4121—4123.
14. Weissmann B. // J. Org. Chem. 1970. V. 35. № 5. P. 1690—1691.
15. Haugland R. P. / Molecular Probes. Handbook of fluorescent probes and research chemicals. 1989—1991. P. 71.
16. Lemieux R. U., Ratcliff R. M. // Can. J. Chem. 1979. V. 57. № 10. P. 1244—1245.
17. Возный Я. В., Каличева И. С., Галоян А. А. // Биоорган. химия. 1987. Т. 13. № 12. С. 1655—1658.

Поступила в редакцию
27.VI.1990

После доработки
9.VIII.1990

Ya. V. VOZNYI, S. V. AFANASYEVA, I. S. KALICHEVA, A. A. GALOYAN

2-TRIFLUOROACETAMIDO-2-DEOXY- β -D-GALACTOPYRANOSYL FLUORIDE AS A NEW GLYCOSYLATING AGENT IN THE SYNTHESIS OF CHROMOGENIC AND FLUOROGENIC SUBSTRATES OF α - AND β -N-ACETYL GALACTOSAMINIDASES

Institute of Biochemistry, Academy of Sciences of the Armenian Republic, Erevan

2-Trifluoroacetamido-2-deoxy- β -D-galactopyranosyl fluoride has been prepared in 50% yield by the four-step synthesis with the use of ethyl trifluoroacetate as N-trifluoroacetylating reagent. Reactions of this fluoride with trimethylsilyl ethers of *p*-nitrophenole, 4-methyl-, and 4-trifluoromethylumbelliferone followed by removal of O-substituents and modification of N-protecting groups are proposed for synthesis of N-acetylgalactosaminidase substrates. Anomeric pairs of N-trifluoroacetyl glycosides produced with the overall yield 51—67% have been easily separated by column chromatography, α -anomers being isolated with 17—20% yields. The structures of the previously undescribed substances are confirmed by ^{13}C NMR spectroscopy.