



УДК 547.455.627'233.1'161 : 577.152.321'135

© 1991 г.

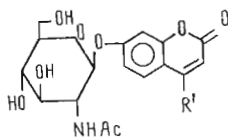
Я. В. Возный, С. В. Афанасьева, И. С. Каличева,  
А. А. Галоян

2-ДЕЗОКСИ-2-ТРИФТОРАЦЕТАМИДО-  $\beta$ -D-ГЛЮКОПИРАНОЗИЛФТО-  
РИД  
В СИНТЕЗЕ ФЛУОРОГЕННЫХ  $\alpha$ - И  
 $\beta$ -N-АЦЕТИЛГЛЮКОЗАМИНИДОВ

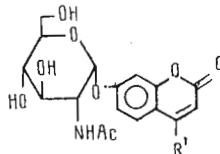
Институт биохимии АН Армянской республики, Ереван

Исходя из гидрохлорида 2-дезоксид-2-амино-D-глюкопиранозы с использованием этилтрифторацетата и гидрофторида 2,4,6-коллидина на ключевых стадиях синтезирован 2-дезоксид-2-трифторацетиламино-3,4,6-три-O-ацетил- $\beta$ -D-глюкопиранозилфторид. В результате взаимодействия этого кристаллического фторида с триметилсилиловыми эфирами 4-метил- и 4-трифторметил-7-гидроксикумарина в присутствии эфирата трехфтористого бора получены аномерные смеси арилглюкозаминидов. Препаративной колоночной хроматографией  $\beta$ -аномеры были выделены с выходом 60–65%, а  $\alpha$ -аномеры с выходом 20–26% (производные 4-метил-7-гидроксикумарина) и 10–12% (производные 4-трифторметил-7-гидроксикумарина). Удалением O-ацетильных защитных групп и трансформацией N-трифторацетильных в N-ацетильные осуществлен выход к флуорогенным глюкозаминидам, пригодным для обнаружения  $\alpha$ - и  $\beta$ -N-ацетил-D-глюкозаминидаз. Строение не описанных ранее соединений подтверждено данными  $^1\text{H}$ - и  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектроскопии.

Для детекции ферментативной активности  $\alpha$ -N-ацетилглюкозаминидазы (КФ 3.2.1.50) и  $\beta$ -N-ацетилглюкозаминидазы (КФ 3.2.1.30) используются глюкозаминиды 4-метил-7-гидроксикумарина, отличающиеся от хромогенных субстратов этих ферментов, например, от производных нитрофенолов, высокой чувствительностью обнаружения [1, 2]. Одной из областей их применения является клиническая диагностика тяжелых наследственных заболеваний, связанных с недостаточностью  $\beta$ -N-ацетилглюкозаминидазы (болезни Тей-Закса и Зандгоффа) или  $\alpha$ -N-ацетилглюкозаминидазы (болезнь Сан-Филиппо, тип В). В настоящее время диагностические реагенты I и II выпускаются фирмами Sigma [3] и Calbiochem [4].



(I)  $\text{R}' = \text{CH}_3$   
(III)  $\text{R}' = \text{CF}_3$

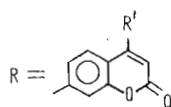
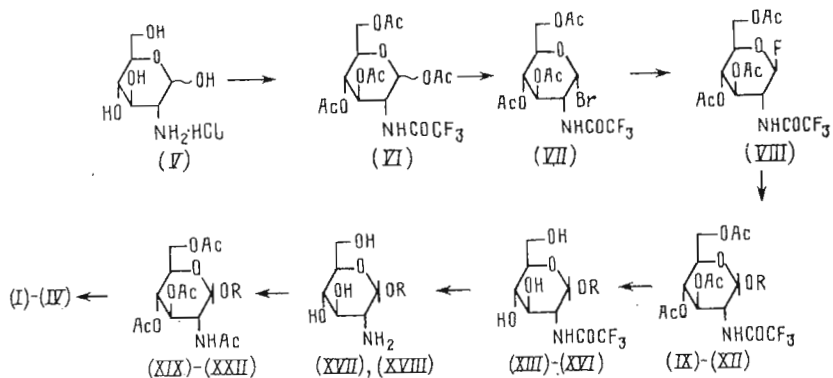


(II)  $\text{R}' = \text{CH}_3$   
(IV)  $\text{R}' = \text{CF}_3$

Синтез глюкозаминида (I) осуществлен ранее взаимодействием натриевой соли 4-метил-7-гидроксикумарина с 2-дезоксид-2-ацетиламино-3,4,6-три-O-ацетил- $\alpha$ -D-глюкопиранозилхлоридом в среде полярного растворителя [5, 6]. Для получения труднодоступного  $\alpha$ -аномера (II) в работе [7] предложено использовать конденсацию 2-дезоксид-2-нитрозо-3,4,6-три-O-ацетил- $\alpha$ -D-глюкопиранозилхлорида с 4-метил-7-гидроксикумарином с последующим превращением нитрозогруппы в аминофункцию восстановлением дибораном. Главный недостаток этой схемы — нестабильность гликозилирующего агента, весьма склонного, по данным работы [8],

к дегидрохлорированию. Это приводит к низкому выходу (~18%) на стадии гликозилирования. С выходом 30% протекает следующая стадия — восстановление нитрозогруппы. Если учесть, что исходный 2-дезоксид-2-нитрозоглюкопиранозилхлорид приходится получать многостадийным синтезом, то необходимость разработки новых путей синтеза, ведущих к флуорогенному глюкозаминиду (II) и его аналогам, представляется достаточно актуальной.

В настоящей работе мы описываем синтез 2-дезоксид-2-трифторацетамидо-3,4,6-три-*O*-ацетил- $\beta$ -*D*-глюкопиранозилфторида (VIII) и его применение в качестве гликозилирующего агента для синтеза *N*-ацетилглюкозаминидов (I) и (II). Кроме того, мы считали целесообразным получить также не описанные ранее фторированные аналоги (III) и (IV), поскольку практика применения гликозидов 4-трифторметил-7-гидроксикумарина показала их эффективность и преимущества при экспресс-анализе ферментативной активности некоторых гликозидаз [9, 10].



Соединение	Аномер	R'	Соединение	Аномер	R'
IX	$\alpha$	CH <sub>3</sub>	XVI	$\beta$	CF <sub>3</sub>
X	$\beta$	CH <sub>3</sub>	XVII	$\alpha$	CH <sub>3</sub>
XI	$\alpha$	CF <sub>3</sub>	XVIII	$\alpha$	CF <sub>3</sub>
XII	$\beta$	CF <sub>3</sub>	XIX	$\beta$	CH <sub>3</sub>
XIII	$\alpha$	CH <sub>3</sub>	XX	$\beta$	CF <sub>3</sub>
XIV	$\beta$	CH <sub>3</sub>	XXI	$\alpha$	CH <sub>3</sub>
XV	$\alpha$	CF <sub>3</sub>	XXII	$\alpha$	CF <sub>3</sub>

Исходным соединением для синтеза ключевого фторида (VIII) послужил легкодоступный гидрохлорид 2-дезоксид-2-амино-*D*-глюкопиранозы (V), который взаимодействием с этилтрифторацетатом в метаноле в присутствии триэтиламина переводился в *N*-трифторацетат. Его ацетилирование, взаимодействие образующегося триацетата (VI) с раствором NBr/AcOH и последующий обмен атома брома в бромиде (VII) на фтор действием гидрофторида 2,4,6-коллидина позволили выделить кристаллический фторид (VIII) с общим выходом 54%. В целом последовательность превращений (V) → (VIII) аналогична описанной нами в предыдущем сообщении [11] для 2-дезоксид-2-амино-*D*-галактопиранозы с тем отличием, что промежуточный продукт (VI) легко может быть очищен путем кристаллизации.

Строение фторида (VIII) однозначно доказано данными ЯМР-спектроскопии. В частности, в <sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C-ЯМР-спектрах имеются константы  $J_{F, H1} = 54$  и  $J_{F, C1} = 221$  Гц, свидетельствующие о наличии атома фтора при аномерном центре соединения (VIII). Доказательством  $\beta$ -конфигурации этого фторида является константа  $J_{H1, H2} = 7$  Гц, весьма характерная для 1,2-*транс*-гликозилфторидов [12].

Спектры  $^{13}\text{C}$ -ЯМР глюкозаминидов \*  
 $\delta$ , м.д. (J, Гц)

Соединение	C1	C2	C3	C4	C5	C6	CH <sub>3</sub>	Остальные сигналы
III	99,8	57,5	75,9	72,0	79,3	62,3	24,3	104,9; 113,9; 114,8; 126,4; 158,2; 159,0; 161,7; 171,2
IV	97,9	54,9	72,1	72,2	76,0	62,2	22,9	105,0; 113,9; 114,7; 126,3; 156,2; 161,2; 171,7
VIII	106,1 (221)	53,5 (26,3)	70,1 (7,8)	67,6	72,3	62,0	20,4 20,5 20,7	157,7; 169,3; 171,0
XIII	97,2	55,9	72,0	71,5	76,0	62,0	18,1	104,7; 113,0; 113,8; 126,5; 152,8; 155,3; 160,1
XIV	98,2	55,9	73,0	70,0	77,5	60,5	18,0	103,2; 112,0; 113,3; 114,6; 126,6; 153,1; 154,3; 159,9
XV	99,0	57,9	74,7	71,8	79,5	62,1	—	104,9; 114,3; 114,6; 126,6; 158,1; 159,0; 160,3
XVI	97,1	55,7	72,0	71,3	76,1	62,0	—	105,2; 114,3; 114,7; 126,5; 158,2; 159,0; 160,1
XVII	100,2	57,3	75,9	71,7	76,0	62,3	18,1	104,8; 112,7; 114,1; 128,3; 152,8; 160,9
XVIII	95,1	54,6	70,8	70,0	74,4	61,0	—	105,8; 110,0; 114,5; 115,8; 127,8; 156,1; 159,8; 163,0

\* Спектр соединения (VIII) снят в  $\text{CDCl}_3$ , соединения (XIV) — в  $\text{DMSO}-d_6$ , хлоргидрата (XVIII) — в  $\text{D}_2\text{O}$ , остальных — в дейтеропиридине.

Далее полученный фторид (VIII) был гликозидирован триметилсилиловыми эфирами 4-метил-7-гидроксикумарина и 4-трифторметил-7-гидроксикумарина. Реакция протекает при катализе эфиром трехфтористого бора в хлористом метиле при температуре от 0 до 25° С. Во всех изученных случаях образуются аномерные пары арилгликозидов, которые легко могут быть разделены препаративной хроматографией на колонке с силикагелем. Выход  $\beta$ -гликозаминидов (X), (XII) мало зависит от строения агликона и составляет 60—65%. Напротив, для  $\alpha$ -гликозаминидов (XIII) и (XV) наблюдаются значительные различия. Так, глюкозаминид 4-метил-7-гидроксикумарина (XIII) получен с выходом 20—26%, в то время как его фторированный аналог (XV) — всего лишь с выходом 10—12%.

Как показано на схеме, целевые флуорогенные  $\beta$ -гликозаминиды (I), (III) получены удалением O-ацетильных защитных групп и трансформацией N-трифторацетильных групп в N-ацетильные. Для O-дезацетилирования использовался раствор метилата натрия в метаноле, N-детрифтор-ацетилирование проводилось водным раствором NaOH.

Для получения  $\alpha$ -гликозаминидов (II) и (IV) применена аналогичная последовательность операций, причем аминокпроизводные (XVII) и (XVIII) были выделены в индивидуальном виде с помощью гель-хроматографии на сорбенте Тоуорегл и охарактеризованы. Эти соединения могут быть использованы для введения различных заместителей по аминокгруппе, в том числе несущих изотопную метку. Интересно, что не замещенные по аминокгруппе  $\alpha$ -гликозаминиды недавно были обнаружены в составе поверхностных гликопротеинов некоторых возбудителей инфекционных заболеваний [13].

Строение флуорогенных гликозидов (I) и (II), производных 4-метил-7-гидроксикумарина, следует из близости констант с описанными в литературе [5—7]. Для не описанных ранее глюкозаминидов (III) и (IV), производных 4-трифторметил-7-гидроксикумарина, так же как и для ряда промежуточных соединений, имеются данные  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектроскопии, подтверждающие структуру (таблица).

Таким образом, 2-дезоксид-2-трифторацетиамидо- $\beta$ -D-глюкопиранозил-фторид наряду с описанным ранее аналогичным производным D-галактозамина [11] может быть использован для синтеза арилгликозаминидов. Преимуществами гликозилирующих агентов этого типа являются, на наш

взгляд, простота получения, стабильность и возможность синтеза наряду с 1,2-*транс*- также и 1,2-*цис*-аномеров. Мягкие условия удаления N-трифторацетильной группы в сравнении, например, с фталимидной защитной группой, недавно примененной для защиты аминогруппы в некоторых гликозилфторидах [14], позволяют планировать синтезы обоих аномеров гликозаминидов с весьма широким кругом потенциальных агликонов. Это важно, в частности, при получении аминогликозидных антибиотиков, нередко содержащих чувствительные к гидразинолизу функциональные группы.

### Экспериментальная часть

Триметилсилиловые эфиры 4-метил- и 4-трифторметилумбеллиферона получены по методике [15], фторид коллидиния — по способу [16]. D-Глюкозамин солянокислый (ч.), эфират трехфтористого бора (ч.) и бромидную ртуть (ч.) производства «Союзреактив» использовали без очистки, ацетонитрил и хлористый метилен очищали перегонкой над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. ТСХ проводили на пластинках Silufol UV-254 (ЧСФР), для обнаружения соединений пластины нагревали или проявляли под лампой ДБ-15 (СССР). Фракционирование осуществляли на сорбентах Toyoparl HW-40 (Toyo Soda, Япония), и Silpearl (ЧСФР). Элюирующая смесь подбиралась так, чтобы значение R<sub>f</sub> выделяемого соединения составляло ~0,3. Во всех случаях перед хроматографическим разделением продуктов гликозилрования проводилось ацелирование реакционных смесей, что способствовало легкому отделению непрореагировавшего гидроксикумарина. Удельные вращения измеряли на поляриметре ЕПО-1 (СССР). <sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C-ЯМР-спектры снимали на приборе Brüker AM-300 (ФРГ). Приведены сдвиги в шкале δ (м.д.).

*2-Трифторацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозилфторид (VIII)*. К смеси 12 г (0,06 моль) гидрохлорида D-глюкозамина (V) и 20 мл (24 г, 0,16 моль) этилтрифторацетата в 70 мл метанола прибавляли при перемешивании 16 мл (11,5 г, 0,115 моль) триэтиламина. Перемешивали 3 ч при 20° С, упаривали в вакууме, к остатку прибавляли 10 мл пиридина и 50 мл уксусного ангидрида. Через 20 ч реакционную смесь разбавляли хлороформом, промывали водой, 3 н. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, насыщенным раствором бикарбоната натрия, снова водой и упаривали. Остаток кристаллизовали из эфира с гексаном. Получали 15 г (61%) ацетата (VI), т. пл. 165—166° С.

Растворили 8,72 (0,02 моль) ацетата (VI) в 20 мл хлористого метилена, добавляли 30 мл 30 % НВг в АсОН. Оставляли смесь на 3 ч, разбавляли 30 мл хлороформа, промывали водой (20 мл) и упаривали. Остаток бромида (VII) разбавляли ацетонитрилом и по каплям добавляли к кипящему раствору 6 г фторида коллидиния и 220 мг бромной ртути в ацетонитриле. После охлаждения смесь разбавляли хлороформом (50 мл), промывали водой (2 × 30 мл) и упаривали. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем. Элюент — бензол — этилацетат (3 : 1). После перекристаллизации из эфира с гексаном получали 4,3 г (54%) фторида (VIII), R<sub>f</sub> 0,42 \*, т. пл. 121—122° С, [α]<sub>D</sub> -7° (с 0,6; хлороформ). <sup>1</sup>H-ЯМР (CDCl<sub>3</sub>): 2,06; 2,07; 2,11с (CH<sub>3</sub>, 9 H), 3,97 тд (5-H, 1 H, J<sub>4,5</sub> 10, J<sub>5,6</sub> 5 Гц), 4,23 м (2-H, 1 H), 4,29д (6-H, 2H), 5,14дд (4-H, 1H, J<sub>3,4</sub> 10 Гц), 5,30дд (3-H, 1 H, J<sub>2,3</sub> 10 Гц), 5,44дд (1-H, 1H, J<sub>1,F</sub> 51, J<sub>1,2</sub> 8 Гц), 7,22д (NH, 1 H, J<sub>NH,1</sub> 9 Гц).

*(4-Метилумбеллиферил)-2-трифторацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-α-D-глюкопиранозид (IX) и (4-метилумбеллиферил)-2-трифторацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид (X)*. К раствору 1,09 г (2,7 ммоль) гликозилфторида (VIII) и 0,73 г (2,94 ммоль) 4-метил-7-триметилсилилоксикумарина в 5 мл хлористого метилена при перемешивании прибавляли раствор 0,35 мл (2,7 ммоль) эфирата трехфтористого бора в 1 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Перемешивали 5 ч при 20° С, разбавляли хлороформом, промывали водой и упаривали. Ацелировали смесью пи-

\* R<sub>f</sub> приведены в системе бензол — этилацетат (2 : 1).



ридин — уксусный ангидрид, 1 : 2 (3 мл). Через 20 ч разбавляли хлороформом, промывали водой и упаривали. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем в системе бензол — этилацетат (2 : 1). Получали 1,0 г (66%) соединения (X) ( $R_f$  0,37, т. пл. 225—226° С (из эфира),  $[\alpha]_D$  —27° (с 0,6; хлороформ)) и 0,3 г (20%) соединения (IX) ( $R_f$  0,21, т. пл. 158—159° С (из эфира),  $[\alpha]_D$  +182° (с 0,3; хлороформ)) \*.

(4-Трифторметилумбеллиферил)-2-трифторацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид- $\alpha$ -D-глюкопиранозид (XI) и (4-трифторметилумбеллиферил)-2-трифторацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид- $\beta$ -D-глюкопиранозид (XII) получали по аналогичной методике из 1,0 г (2,5 ммоль) фторида (VIII), 0,83 г (2,75 ммоль) 4-трифторметил-7-триметилсилилоксисукмарина и 0,31 мл (2,4 ммоль) эфира трехфтористого бора в течение 20 ч. Выход 0,98 г (64%) соединения (XII) ( $R_f$  0,46, т. пл. 213—214° С (из этанола),  $[\alpha]_D$  —24° (с 1,4; хлороформ)) и 0,19 г (12%) соединения (XI) ( $R_f$  0,62, т. пл. 159—160° С;  $[\alpha]_D$  +151° (с 0,5; хлороформ)).

(4-Метилумбеллиферил)-2-трифторацетамидо-2-дезоксид- $\alpha$ -D-глюкопиранозид (XIII). К 0,2 г (0,35 ммоль) ацетата (IX) добавляли 5 мл абсолютного метанола и 0,1 мл 1 н. раствора MeONa в метаноле и оставляли на 1 ч. Раствор нейтрализовали катионитом КРС-2п в H<sup>+</sup>-форме. Катионит отфильтровывали, промывали метанолом, фильтр упаривали. После перекристаллизации из этанола получали 0,10 г (64%) соединения (XIII), т. пл. 243—244° С,  $[\alpha]_D$  +163° (с 0,3; пиридин).

По аналогичной методике получали:

(4-Метилумбеллиферил)-2-трифторацетамидо-2-дезоксид- $\beta$ -D-глюкопиранозид (XIV) из 0,2 г (0,35 ммоль) соединения (X). Выход 0,12 г (68%), т. пл. 275—277° С,  $[\alpha]_D$  —16° (с 0,5; пиридин).

(4-Трифторметилумбеллиферил)-2-трифторацетамидо-2-дезоксид- $\alpha$ -D-глюкопиранозид (XV). Из 0,2 г (0,33 ммоль) соединения (XI) получали 0,15 г (94%) соединения (XV), т. пл. 257—258° С (из этанола),  $[\alpha]_D$  +178° (с 0,8; пиридин).

(4-Трифторметилумбеллиферил)-2-трифторацетамидо-2-дезоксид- $\beta$ -D-глюкопиранозид (XVI) получали из 0,5 г (0,82 ммоль) соединения (XII). Выход 0,28 г (70%), т. пл. 282—284° С, разл. (из метанола),  $[\alpha]_D$  —21° (с 0,8; пиридин).

(4-Метилумбеллиферил)-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид- $\beta$ -D-глюкопиранозид (XIX). Растворяли 0,14 г (0,32 ммоль) соединения (XIV) в 1 мл ацетона и добавляли 2 мл 1 н. NaOH. Через 2 ч нейтрализовывали реакционную смесь 0,05 мл уксусной кислоты, упаривали досуха и ацетилировали смесью пиридин — уксусный ангидрид (1 : 2; 3 мл). Через 20 ч реакционную смесь разбавляли хлороформом, промывали водой и упаривали. После хроматографии на колонке с силикагелем в этилацетате получали 0,144 г (88%) ацетата (XIX), т. пл. 265—266° С (из этанола),  $[\alpha]_D$  —20° (с 0,5; хлороформ). Данные [5]: т. пл. 259—260° С,  $[\alpha]_D$  —19° (с 0,9; хлороформ).

По аналогичной методике синтезировали:

(4-Метилумбеллиферил)-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид- $\alpha$ -D-глюкопиранозид (XXI) из 0,10 г (0,2 ммоль) соединения (XIII). Выход 0,112 г (96%), т. пл. 193—194° С, разл.,  $[\alpha]_D$  +188° (с 0,45; хлороформ). Данные [7]: т. пл. 192—192,5° С, разл.,  $[\alpha]_D$  +195° (с 0,65; хлороформ).

(4-Трифторметилумбеллиферил)-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид- $\beta$ -D-глюкопиранозид (XX). Из 0,10 г (0,02 ммоль) соединения (XVI) получали после хроматографии в системе бензол — ацетон (3 : 1) 0,10 г (87%) ацетата (XX), т. пл. 273—274° С (из этанола),  $[\alpha]_D$  —17° (с 0,7; хлороформ).

(4-Трифторметилумбеллиферил)-2-ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид- $\alpha$ -D-глюкопиранозид (XXII) получали из 0,10 г (0,2 ммоль) соединения (XV). Выход 0,10 г (87%),  $[\alpha]_D$  +160° (с 2,0; хлороформ).

\* При проведении гликозилирования при 0° С в течение 24 ч из 0,50 г фторида (VIII) получали 0,40 г (58%) соединения (X) и 0,18 г (26%) производного (IX).

(4-Метилумбеллиферил)-2-ацетамидо-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид (I). Растворяли 0,10 г (0,2 ммоль) соединения (XIX) в 10 мл абсолютного метанола и прибавляли 0,1 мл 1 М раствора метилата натрия в метаноле. Через 1 ч нейтрализовывали реакционную смесь катионитом КРС-2п в H<sup>+</sup>-форме, отфильтровывали катионит и упаривали. После перекристаллизации из этанола получали 0,048 г (64%) соединения (I), т.пл. 215—217° С, [α]<sub>D</sub> -16° (с 0,25; DMF). Данные [5]: т. пл. 219—220° С, [α]<sub>D</sub> -14° (с 1; DMF).

По вышеприведенной методике получали:

(4-Метилумбеллиферил)-2-ацетамидо-2-дезоксид-α-D-глюкопиранозид (II) — из 0,140 г соединения (XXI). Выход 0,07 г (67%), т.пл. 215—216° С, [α]<sub>D</sub> +244° (с 0,1; вода). Данные [7]: т.пл. 224—225° С, [α]<sub>D</sub> +257° (с 0,1; вода).

(4-Трифторметилумбеллиферил)-2-ацетамидо-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозид (III) — из 0,10 г соединения (XX). Через 1 ч выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 0,05 г (64%), т.пл. 235—237° С, разл., [α]<sub>D</sub> -35° (с 0,5; пиридин).

(4-Трифторметилумбеллиферил)-2-ацетамидо-2-дезоксид-α-D-глюкопиранозид (IV) — из 0,10 г глюкозида (XXII). Выход 0,07 г (90%), т.пл. 225—226° С, [α]<sub>D</sub> +151° (с 0,6; пиридин).

(4-Метилумбеллиферил)-2-амино-2-дезоксид-α-D-глюкопиранозид (XVII). К 0,18 г (0,4 ммоль) соединения (XIII) добавляли 3 мл ацетона и раствор 0,072 г (1,8 ммоль) NaOH в 4 мл воды. Оставляли при 20° С на 2 ч, нейтрализовали AcOH (0,5 мл) и упаривали в вакууме досуха. Остаток растворяли в метаноле и подвергали гель-хроматографическому фракционированию на колонке с Toyopearl HW-40 в метаноле. Полученный после упаривания растворителя остаток 140 мг (100%) перекристаллизовывали из метанола при охлаждении. Т.пл. 197—198° С, разл. [α]<sub>D</sub> +155° (с 0,6; вода).

(4-Трифторметилумбеллиферил)-2-амино-2-дезоксид-α-D-глюкопиранозид (XVIII) получали аналогично из 0,07 г (0,14 ммоль) соединения (XV). Выход 46 мг (80%), масло. Хлоргидрат, т.пл. 182—192° С, разл., [α]<sub>D</sub> +135° (с 0,4; вода).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Yazawa Naoyuki* // *Kensa to Gijutsu*. 1987. V. 15. № 12. P. 1277—1282. С. А. 108: 21802.
2. *Kunda K., Iwabuchi I., Yamamoto H., Horikita T., Okada N., Shibata H., Motoi Y.* // *Nippon Juishikai Zasshi*. 1989. V. 42. № 2. P. 99—103. С. А. 111: 92590d.
3. *Biochemicals Organic Compounds for Research and Diagnostic Reagents.* / Sigma Chem. Company Catalog. 1990. P. 715.
4. *Calbiochem. Biochemicals.* // *Immunochemical Catalog*. 1990 / 91. P. 154.
5. *Delmotte F. M., Privat J.-P. D. L., Monsigny M. L. P.* // *Carbohydr. Res.* 1975. V. 40. № 2. P. 353—364.
6. *Wei, Youren; Hu, Zhongyuan; Yin, Zhaolun; Cai, Mei; Hu, Zhonghua.* // *Zhonghua Yixue Jianyan Zazhi*. 1989. V. 12. № 3. P. 133—136. С. А. 112: 77802b.
7. *Chow P., Weissmann B.* // *Carbohydr. Res.* 1981. V. 96. № 1. P. 87—93.
8. *Lemieux R. U., Nagabhushan T. L., O'Neile I. K.* // *Tetrahedron Lett.* 1964. № 29. P. 1909—1916.
9. *Karpova E. A., Voznyi Y. V., Tsvetkova I. V.* // *Abstr. of 5th Intern. Congress on Earles Fetal Diagnosis*. 8—14 July 1990. Prague. P. 128.
10. *Цеткова И. В., Карпова Е. А., Возный Я. В., Золотухина Т. В., Бирюков В. Б., Семьякина А. Н.* // *Вопр. мед. химии*. 1991. Т. 37. № 1. С. 74—76.
11. *Возный Я. В., Афанасьева С. В., Каличева И. С., Галоян А. А.* // *Биоорганич. химия*. 1991. Т. 17. № 4. С. 510—516.
12. *Hall L. D., Manville J. F., Bhasa N. S.* // *Can. J. Chem.* 1969. V. 47. № 1. P. 1—17.
13. *Schneider P., Ferguson M. A. J., McConville M. J., Mehlert A., Homans S. W., Bordier C.* // *J. Biol. Chem.* 1990. V. 265. № 28. P. 19955—19964.
14. *Nicolaou K. C., Caulfield T. J., Kataoka H., Stylianides N. A.* // *J. Amer. Chem. Soc.* 1990. V. 112. № 9. P. 3693—3695.
15. *Возный Я. В., Каличева И. С., Галоян А. А.* // *Биоорганич. химия*. 1987. Т. 13. № 12. С. 1655—1658.
16. *Возный Я. В., Каличева И. С., Галоян А. А.* // *Биоорганич. химия*. 1981. Т. 7. № 13. С. 406—409.

Поступила в редакцию  
25.11.1991

Y. V. VOZNYI, S. V. AFANASYEVA, I. S. KALICHEVA, A. A. GALOYAN  
2-DEOXY-2-TRIFLUOROACETAMIDO- $\beta$ -D-GLUCOPYRANOSYL FLUORIDE  
IN THE SYNTHESIS OF FLUOROGENIC  $\alpha$ -  
AND  $\beta$ -N-ACETYLGLUCOSAMINIDES

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

Using 2-deoxy-2-amino-D-glucopyranose hydrochloride as starting material, ethyl trifluoroacetate and 2,4,6-collidine hydrofluoride as key reagents, the synthesis of 2-deoxy-2-trifluoroacetamido-3,4,6-tri-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl fluoride was performed. Reactions of this fluoride with TMS-ethers of 4-methyl- and 4-trifluoromethyl-7-hydroxycoumarine lead to anomeric mixtures of aryl glucosaminide easily separated by column chromatography. After removal of O-acetyl groups and transformation of N-trifluoroacetyl- into N-acetyl groups, fluorogenic substrates suitable for determination of  $\alpha$ -N-acetyl- and  $\beta$ -N-acetylglucosaminidases was obtained. The structures of the previously unknown derivatives were confirmed by  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy.