



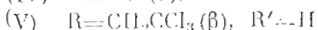
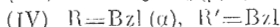
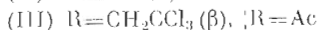
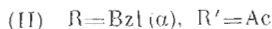
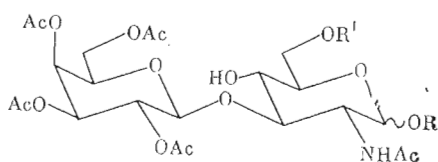
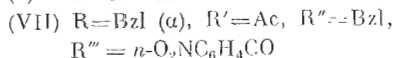
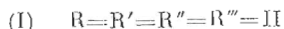
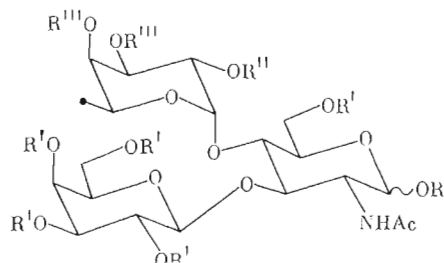
УДК 547.458.34.07

ПРОСТОЙ СИНТЕЗ ДЕТЕРМИНАНТНОГО ТРИСАХАРИДА ГРУППЫ КРОВИ Le^a

Бовин Н. В., Зурабян С. Э., Хорлин А. Я.

Институт биоорганической химии им. М. М. Шелякина
Академии наук СССР, Москва

Синтезу трисахарида (I), являющегося антигенным детерминантом группового вещества крови Le^a, посвящен ряд публикаций [1—3]. Ключевой стадией синтеза трисахарида (I) является получение дисахаридов типа (II—IV) со свободной гидроксильной группой при C₄ восстанавливающего моносахарида. В работе [1] такой дисахарид (II) был получен селективным ацелированием диола (V). Аналогичный дисахарид (IV) получали гликозилированием бензил-4-О-аллил-2-ацетиамидо-6-О-бензил-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозидом с последующим удалением аллильной группы [2], однако синтез соответствующим образом защищенного глюкозамида из бензил-2-ацетиамидо-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозидом включает 9 стадий [4]. Ранее мы сообщали [3] о получении дисахарида (II) из бензил-2-ацетиамидо-4,6-ди-О-ацетил-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозидом путем многостадийного синтеза с использованием хлорацетиловой и тетрагидрофурацильной защит.



В данном сообщении предлагается наиболее простой из существующих синтез такого типа дисахаридов путем прямого гликозилирования бензил-6-О-ацетил-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозидом (VI), более доступного, чем соответствующий 4,6-ди-О-ацетат. Моноацетат (VI) легко получается селективным ацелированием бензил-2-ацетиамидо-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозидом действием 1 эквивалента хлористого ацетила в пиридине (по аналогии с работой [5]). Ацетобромгалактоза реагирует с 1 эквивалентом

диола (VI) в условиях гликозилирования по Хельфериху [6], давая с выходом 69% дисахарид (II), т. пл. 168°С, $[\alpha]_D^{20} +67^\circ$ (с 1, хлороформ). Около половины всего количества образующегося дисахарид (II) выделяется из реакционной смеси кристаллизацией (из хлороформа с эфиром). Остальная часть продукта (II) выделена хроматографией на силикагеле в системе эфир — ацетон (17 : 3), где происходит его отделение от изомерного дисахарид с ($\beta 1 \rightarrow 4$)-связью [3], выход которого составляет 7%. Следует отметить, что гликозилирование диола (VI) 2 эквивалентами ацетобромгалактозы в присутствии трифлата серебра и тетраметилмочевины в CH_2Cl_2 [7] протекает неизбирательно и приводит к смеси β -(1 \rightarrow 3)- и β -(1 \rightarrow 4)-связанных дисахаридов с низким выходом (по 18% каждого).

Дальнейшее гликозилирование дисахарид (II) 2-О-бензил-3,4-ди-О-(*n*-нитробензоил)-*L*-фукозиранозилбромидом [3, 8] в условиях дифенилдиэтилпропиленового метода [9], как описано нами ранее [3], дает трисахарид (VII), т. пл. 227°С, $[\alpha]_D^{20} -100^\circ$ (с 1, хлороформ), с выходом 43%. Гликозилирование дисахарид (II) тем же бромидом по Хельфериху приводит лишь к следовым количествам трисахарид (VII), а в присутствии трифлата серебра и коллидина вовсе не образуется желаемого продукта.

Таким образом, эффективно протекающее регио- и стереонаправленное гликозилирование диола (VI) позволяет максимально упростить синтез трисахарид (I).

ЛИТЕРАТУРА

1. Lemieux R. U., Driguez H. (1975) *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 4063—4069.
2. Jacquinet J.-C., Sinaÿ P. (1979) *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 319—322.
3. Бовин Н. В., Зурабян С. Э., Хорлин А. Я. (1980) *Биоорг. химия*, **6**, 242—249.
4. Jacquinet J.-C., Sinaÿ P. (1977) *J. Org. Chem.*, **42**, 720—724.
5. Зурабян С. Э., Коломеер Г. Г., Хорлин А. Я. (1978) *Биоорг. химия*, **4**, 654—663.
6. Флауэрс Г. М. (1975) в кн.: *Методы исследования углеводов*, с. 337—362. «Мир», М.
7. Hanessian S., Banoub J. (1975) *Carbohydr. Res.*, **44**, C14—C17; (1977) *Carbohydr. Res.*, **53**, C13—C16.
8. Dejter-Juszynski M., Flowers H. M. (1972) *Carbohydr. Res.*, **23**, 41—45.
9. Khorlin A. Ya., Nesmeyanov V. A., Zurabyan S. F. (1975) *Carbohydr. Res.*, **43**, 69—77.

Поступило в редакцию
13.XII.1979

A SIMPLE SYNTHESIS OF THE DETERMINANT TRISACCHARIDE OF THE Le^a BLOOD-GROUP

BOVIN N. V., ZURABYAN S. E., KHORLIN A. YA.

*M. M. Shemyakin Institute of Bioorganic Chemistry,
Academy of Sciences of the USSR, Moscow*

Glycosylation of benzyl 2-acetamido-6-O-acetyl-2-deoxy- α -D-glucopyranoside with 1 equivalent of acetobromogalactose by Helferichs method proceeds regio- and stereospecifically giving the disaccharide derivative with free hydroxyl at C₄ in a high yield. Introduction of fucosyl residue into this disaccharide permitted the synthesis of the derivative of the Lewis^a blood-group antigenic determinant, 3-O-(β -D-galactopyranosyl)-4-O-(α -L-fucopyranosyl)-N-acetyl-D-glucosamine.