



УДК 547.458'587.52.057

СИНТЕЗ 4-ТРИФТОРМЕТИЛУМБЕЛЛИФЕРИЛГЛЮКОЗИДОВ ЦЕЛЛОЛИГОСАХАРИДОВ, УДОБНЫХ ФЛУОРОГЕННЫХ СУБСТРАТОВ ДЛЯ ЦЕЛЛЮЛАЗ

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

Институт биохимии Академии наук АрмССР, Ереван

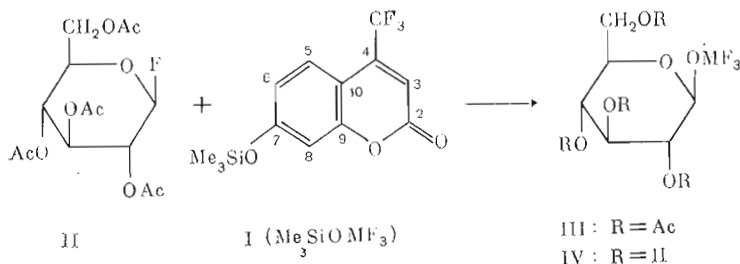
Осуществлен синтез β -D-гликозилфторидов сполна ацетилированных целлоолигосахаридов $DGlc_p\beta 1-F$ ($n=1-5$). Взаимодействием этих соединений с 4-трифторметил-7-триметилсилилоксикумарином в присутствии эфирата трехфтористого бора с хорошим выходом получен ряд защищенных 4-трифторметилумбеллиферилцеллоолигосахаридов. После удаления защитных групп получены флуорогенные гликозиды, которые могут оказаться удобными субстратами для целлюлаз.

Для подробного изучения ферментов целлюлазного комплекса необходим набор субстратов, представляющих собой фрагменты целлюлозной цепи, содержащие в определенном месте хромогенную или флуорогенную группу. Описано применение олигосахаридных субстратов [1, 2], несущих на «восстанавливающем конце» остаток 4-метилумбеллиферона, для детекции эндоцеллюлазной (КФ 3.2.1.4), экзоцеллюлоногидролазной (КФ 3.2.1.91) и β -гликозидазной (КФ 3.2.1.21) активности целлюлолитического комплекса. С помощью набора субстратов такого рода и ВЭЖХ-анализа продуктов ферментативной реакции оказалось возможным четко дифференцировать близкие ферментативные активности [2].

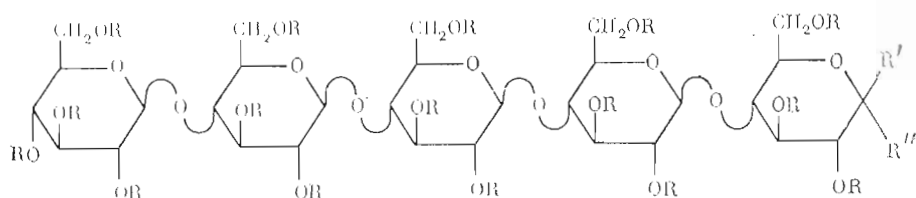
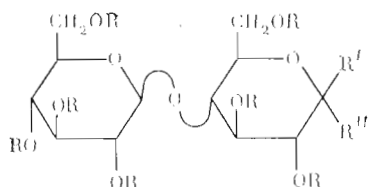
Весьма интересными, на наш взгляд, могли бы явиться аналогичные субстраты, содержащие вместо 4-метилумбеллиферона остаток 4-трифторметилумбеллиферона, флуоресцентного фенола, отличающегося, по данным работ [3, 4], высоким квантовым выходом и сдвигом максимума флуоресценции по сравнению с 4-метилумбеллифероном на ~ 50 нм в длинноволновую область. Выпуск гликозидов 4-трифторметилумбеллиферона, производных моносахаридов, начат фирмой «Serva» в 1986 г. [5], однако в литературе, насколько нам известно, нет сведений о способах синтеза и константах этих соединений. Можно полагать, что введение в молекулу кумарина трифторметильной группы усилит кислотные свойства гидроксигруппы при C7 и приблизит условия регистрации флуоресценции к рН-оптимуму фермента. Флуоресценция 4-метилумбеллиферона, как известно, регистрируется при рН 10,5, что приводит к необратимой остановке ферментативной реакции.

Представлялось актуальным изучить предложенный недавно способ синтеза флуорогенных гликозидов [6] применительно к 4-трифторметилумбеллиферону, а также распространить его (если это окажется возможным) на синтез производных олигосахаридов.

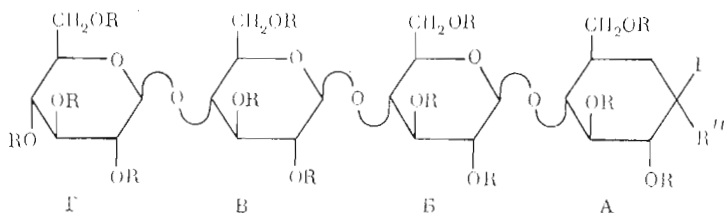
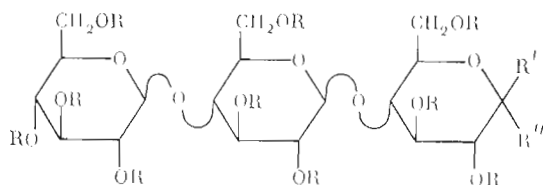
Оказалось, что взаимодействие триметилсилилового эфира (I) с 2,3,4,6-тетра-O-ацетил- β -D-гликопиранозилфторидом (II) при катализе эфиратом трехфтористого бора аналогично работе [6] протекает стереоселективно и приводит к гликозиду (III) с выходом 54%.



Следующим этапом явилось изучение реакции на примере слонна ацетилированных глюкозилфторидов (VII), (XII), (XVII), (XXII). Эти соединения были получены из кристаллических бромидов (VI), (XI), (XVI) и (XXI) действием фторида коллидиния аналогично работам [7, 8]. Глюкозилфториды (VII), (XII), (XVII) и (XXII) являются весьма стабильными кристаллическими соединениями. В их ^{13}C -ЯМР-спектрах имеется дублет при 106 м.д. с константой 218 Гц, что характерно для β -глюкозилфторидов [9]. В снятом для сравнения ^{13}C -ЯМР-спектре 2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- α -*D*-глюкопиранозилфторида [7] сигнал C1 зарегистрирован при 103,8 м.д., а константа $J_{\text{C},\text{F}}$ составляет 230 Гц. Отсутствие этого сигнала в спектрах соединений (VII), (XII), (XVII) и (XXII) свидетельствует об их аномерной чистоте.



| | R' | R'' | R | |
|--------|------------------|-----|----|---------|
| (V) | H | OAc | Ac | (XX) |
| (VI) | H | Br | Ac | (XXI) |
| (VII) | F | H | Ac | (XXII) |
| (VIII) | F ₃ M | H | Ac | (XXIII) |
| (IX) | F ₃ M | H | H | |



| | R' | R'' | R | |
|--------|------------------|-----|----|---------|
| (X) | H | OAc | Ac | (XV) |
| (XI) | H | Br | Ac | (XVI) |
| (XII) | F | H | Ac | (XVII) |
| (XIII) | F ₃ M | H | Ac | (XVIII) |
| (XIV) | F ₃ M | H | H | (XIX) |

Конденсация глюкозилфторидов с триметилсилиловым эфиром (I) проводилась в бензоле в условиях, описанных для соединения (II), с тем отличием, что в некоторых случаях использовался избыток эфира (I). Ока-

Химические сдвиги ^{13}C (δ , м. д.) остатка 4-трифторметилумбеллиферона (MF_3) в ацетилированных и дезацетилированных производных *

| Соединение | C2 | C3 | C4 | C5 | C6 | C7 | C8 | C9 | C10 | CF ₃ |
|------------|---------------------|-------|---------------------|-------|-------|---------------------|-------|-------|-------|---------------------|
| III | 158,7 ^{2*} | 113,9 | 141,2 ^{3*} | 126,6 | 114,9 | 160,1 ^{2*} | 104,8 | 156,0 | 109,0 | 121,6 ^{4*} |
| IV | 159,1 ^{2*} | 113,9 | 140,5 ^{3*} | 126,4 | 114,8 | 162,0 ^{2*} | 105,0 | 156,3 | 108,0 | 122,2 ^{4*} |

* Ацетилированные производные снимались в CDCl_3 , дезацетилированные — в дейтеропиридине. Отнесение сигналов проведено с учетом данных [10] для β -D-глюкопиранозида 4-метилумбеллиферона. Сигналы, отмеченные знаками 3- и 4*, в спектрах соединений (VIII), (IX), (XIII), (XIV), (XVIII), (XIX) и (XXIII), могут либо не быть заметны, либо присутствовать в виде дублетов.

^{2*} Отнесение сигналов может быть изменено.

^{3*} Квартет с J_C , ν 32,4 Гц.

^{4*} Квартет с J_C , ν 257 Гц.

Таблица 2

Химические сдвиги ^{13}C углеводных остатков дезацетилированных F_3M -глюкозидов (раствор в дейтеропиридине)

| Соединение | Остатки глюкозы | | | |
|------------|---|---|---|---|
| | Г (C'') | В (C') | Б (C') | А |
| IV | | | | C1 101,9 C2 74,7 C3 78,4 C4 71,3 C5 79,3 C6 62,5 |
| IX | | | C1 104,9 C2 74,3 C3 78,2 C4 71,6 C5 78,4 C6 62,5 | C1 101,4 C2 74,8 C3 76,6 C4 80,6 C5 77,1 C6 61,7 |
| XIV | | C1 104,9 C2 74,8 C3 78,2 C4 71,6 C5 78,4 C6 62,5 | C1 104,5 C2 74,3 C3 76,5 C4 80,1 C5 76,5 C6 61,9 | C1 101,5 C2 74,6 C3 76,5 C4 80,8 C5 77,1 C6 61,6 |
| XIX | C1 104,9 C2 74,3 C3 78,2 C4 71,6 C5 78,4 C6 62,5 | C1 104,5 C2 74,3 C3 76,6 C4 80,1 C5 76,5 C6 61,7 | C1 104,5 C2 74,3 C3 76,6 C4 80,3 C5 76,6 C6 61,7 | C1 101,5 C2 74,8 C3 76,5 C4 80,7 C5 77,1 C6 61,6 |

залось, что выходы производных (VIII), (XIII), (XVIII) и (XXIII) высоки (61–75%) и мало зависят от длины олигосахаридного остатка.

Переход к дезацетилированным производным (IV), (IX), (XIV) и (XIX) был проведен действием каталитического количества метилата натрия в абс. метаноле.

Строение полученных соединений следует из данных ^{13}C -ЯМР-спектроскопии. В табл. 1 приведены сигналы остатка 4-трифторметилумбеллиферона для соединений (III) и (IV). Эти сигналы наблюдаются также в спектрах соединений (VIII), (IX), (XIII), (XIV), (XVIII), (XIX) и (XXIII). Кроме того, число углеводных остатков в полученных гликозидах следует из анализа областей ЯМР-спектра, отвечающих сигналам C1, C4 и C6 молекулы глюкопиранозы (см. табл. 2) [11]. О β -конфигурации вновь образованной гликозидной связи в производных (III), (VIII), (XIII), (XVIII) и (XXIII) свидетельствует сигнал при 98,2 м. д., а для соединений (IV), (IX), (XIV) и (XIX) — при 101,5 м. д.

Таким образом, способ синтеза флуорогенных глюкозидов, основанный на использовании глюкозилфторидов, может быть применен для получения производных целлоолигосахаридов и 4-трифторметилумбеллиферона. Синтезированы новые флуорогенные глюкозиды, которые могут оказаться полезными субстратами при изучении целлюлаз.

Экспериментальная часть

Колоночную хроматографию проводили на силикагеле Silpearl (ЧССР) в изократическом режиме разделения. Исходные перацетаты (X), (XV) и (XX) получены ацетилированием целлюлозы по известному методу [12, 13], очищены колоночной хроматографией в системе растворителей ацетон-бензол, 1:3, и кристаллизацией из смеси хлороформ-эфир. Октаацетат (V) — коммерческий. Глюкозилбромиды (VI), (XI), (XVI) и (XXI) получены в соответствии с методикой [13] с тем отличием, что не использовались непосредственно, а были очищены кристаллизацией из смеси хлороформ-эфир. 4-Трифторметилумбеллиферон (т. пл. 183°С, из хлороформа) получен по способу [14]. Фторид коллидиния (т. пл. 95–97°С) получен взаимодействием 2,4,6-коллидина и водной HF [7]. Коммерческий бромид ртути очищали кристаллизацией из воды, катионит КРС-2п (H⁺-форма, фракция 0,25–0,5 мм) перед употреблением промывали водой. Эфират трехфтористого бора, бензол, нитрометан и хлористый метилен перегоняли над гидридом кальция. Триметилсилиловый эфир (I) хранили в эксикаторе над фосфорным ангидридом. ТСХ проводили на пластинках Silufol UV-254 (ЧССР), обнаружение соединений — нагреванием пластинок до появления пятен, а также при помощи ламп ДБ-15 и ДРУФЗ 125-1 (СССР). ¹³C-ЯМР-спектры (δ, м. д. от тетраметилсилана) ацетилированных соединений в CDCl₃, дезацетилированных в дейтеропиридине снимали на приборе Bruker AM-300 (ФРГ), масс-спектры — на приборе Kratos MS-30 (ФРГ) методом химической ионизации, газ-реагент — метан. Удельные вращения определяли на автоматическом поляриметре ЕПО-1 (СССР).

4-Трифторметил-7-триметилсилилоксикумарин (I). К смеси 2 мл гексаметиладисилазана и 1 мл триметилхлорсилана прибавляли 1,50 г 4-трифторметилумбеллиферона и кипятили с обратным холодильником до растворения (~1 ч). Смесь упаривали, остаток растворяли в гептане, фильтровали и кристаллизовали при охлаждении до -5°С. Получили 1,58 г (80%) соединения (I), т. пл. 82°С. В масс-спектре отмечены следующие пики (*m/z*, расположены в порядке убывания интенсивности): 303 [M+H]⁺, 331 [M+C₂H₅]⁺, 343 [M+C₃H₇]⁺ и 283 [MН-HF]⁺.

Дека-О-ацетил-α-D-целлоэтриозилбромид (XI). К смеси 5 мл абс. хлористого метилена и 10 мл 30% НВг/АсОН прибавляли 1,00 г ундекаацетата (X), т. пл. 217–219°С. Через 2 ч разбавляли 20 мл хлороформа, промывали водой (2×50 мл), насыщенный NaHCO₃ (2×25 мл), снова водой. После упаривания и кристаллизации из смеси хлороформ-эфир получили 0,72 г (70%) соединения (XI), *R_f* 0,20 (ацетон-бензол, 1:4), т. пл. 192–193°С, [α]_D +62° (с 0,7, хлороформ).

Тридека-О-ацетил-α-D-целлопентаозилбромид (XVI). Аналогично предыдущему примеру из 1,00 г тетрадекаацетата (XV), т. пл. 233–235°С, получили 0,56 г (55%) соединения (XVI), *R_f* 0,15 (ацетон-бензол, 1:4), т. пл. 200–201°С, [α]_D +44° (с 1,2, хлороформ).

Гексадека-О-ацетил-α-D-целлопентаозилбромид (XXI). Аналогично предыдущим примерам из 0,54 г гептадекаацетата (XX), т. пл. 241–243°С, получили 0,30 г (55%) соединения (XXI), *R_f* 0,10 (ацетон-бензол, 1:4), т. пл. 210–211°С, [α]_D +33° (с 1,2, хлороформ).

Гепта-О-ацетил-β-D-целлобиозилфторид (VII). К кипящей смеси 7,0 г (49,57 ммоль) фторида коллидиния, 0,18 г (0,50 ммоль) бромной ртути в 10 мл нитрометана прибавляли суспензию 10,00 г (14,30 ммоль) бромиды (VI) в 15 мл нитрометана. Через 5 мин после окончания прибавления охлаждали, разбавляли 20 мл хлороформа, промывали 50 мл воды, 20 мл 1% сульфида натрия, упаривали. Кристаллизацией из смеси хлороформ-эфир выделили 6,2 г (71%) соединения (VI), содержащего, по данным ТСХ (бензол-этилацетат, 2:1), следовые количества вещества с *R_f* 0,08 (ацетон-бензол, 1:4), которое не устраняется перекристаллизацией. Очистка на колонке с силикагелем (элюент-хлороформ) приводит к хроматографически чистому фториду (VI), *R_f* 0,41 (ацетон-бензол, 1:4), т. пл. 174–175°С, [α]_D -1,0° (с 2,0, хлороформ). Лит. данные [15]: т. пл. 173°С, [α]_D -4°.

Дека-О-ацетил-β-D-целлотриозилфторид (XII). Аналогично соединению (VII) из 0,80 г (0,81 ммоль) бромиды (XI), 1,0 г (7,08 ммоль) фторида коллидиния и 0,05 г (0,14 ммоль) бромной ртути получили после хроматографии на колонке с силикагелем (ацетон-бензол, 1:3) 0,48 г (64%) соединения (XII), *R_f* 0,27 (ацетон-бензол, 1:4), т. пл. 173–175°С (хлороформ-эфир), [α]_D -10° (с 1,0, хлороформ). ¹³C-ЯМР (CDCl₃): 105,9, д, *J*_{C-F} 218,8 Гц (C1); 100,7; 100,8 (C1', C1''), 75,4 (C4); 76,2 (C4'); 68,0 (C4''); 62,2 (C6); 61,7 (C6', C6''); 71,2–72,9 (C2, C3, C5); 20,5–20,7 (CH₂CO).

Тридека-О-ацетил-β-D-целлотетраозилфторид (XVII). Из 0,45 г (0,36 ммоль) бромиды (XVI), 1,00 г (7,08 ммоль) фторида коллидиния, 0,05 г (0,14 ммоль) бромной ртути получили после хроматографии и кристаллизации аналогично предыдущему примеру 0,28 г (65%) соединения (XVII), *R_f* 0,21 (ацетон-бензол, 1:4), т. пл. 205–207°С (хлороформ-эфир), [α]_D -10,5° (с 0,9, хлороформ). ¹³C-ЯМР: 105,8, д, *J*_{C-F}

218,2 Гц (C1); 100,5; 100,6; 100,8 (C1', C1'', C1'''); 75,3 (C4); 76,1; 76,2 (C4', C4''), 67,9 (C4'''); 61,7; 61,6; 62,1; 62,1 (C6, C6', C6'', C6'''); 71,1—72,9 (C2, C3, C5); 20,5—20,7 (CH₃CO); 169—170,4 (CH₃CO).

Гексадека-О-ацетил-β-D-целлопентозилфторид (XXII). Из 0,28 г (0,18 ммоль) бромид (XXI), 0,30 г (2,12 ммоль) фторида коллидиния и 0,03 г (0,08 ммоль) бромной ртути получили после хроматографии и кристаллизации аналогично вышеописанному 0,15 г (56%) соединения (XXII), *R_f* 0,14 (ацетон — бензол, 1:4), т. пл. 212—214° С (хлороформ — эфир), $[\alpha]_D -10^\circ$ (с 1,0, хлороформ). ¹³С-ЯМР: 105,9, д, *J_{с,ф}* 218 Гц (C1); 100,4; 100,5; 100,6; 100,8 (C1', C1'', C1''', C1'''''); 75,3 (C4); 76,2 (C4', C4'', C4'''), 68,0 (C4'''''); 61,7; 61,8; 62,2 (C6—C6'''''); 71,2—73,0 (C2, C3, C5); 20,5—20,7 (CH₃CO); 169,0—170,4 (CH₃CO).

4-Трифторметилумбеллиферил-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозид (III). К раствору 0,70 г (2,00 ммоль) фторида (II) и 0,66 г (2,18 ммоль) эфира (I) в 4 мл абс. бензола прибавляли при перемешивании раствор 0,25 мл (2,02 ммоль) эфирата трехфтористого бора в 2 мл абс. бензола. После 4 ч перемешивания при 20° С прибавляли 20 мл хлороформа, промывали 50 мл воды, упаривали. Кристаллизацией из 15 мл 96% этанола получили 0,60 г (54%) соединения (III), *R_f* 0,66 (ацетон — бензол, 1:4), т. пл. 177—178° С, $[\alpha]_D -34^\circ$ (с 0,7, хлороформ). ¹³С-ЯМР: 98,4 (C1); 71,2 (C2); 72,6; 72,7 (C3, C5); 68,3 (C4); 62,0 (C6); 20,51 (CH₃CO); 169,0—170,4 (CH₃CO). Химические сдвиги ¹³С агликона для всех гликозидов см. в табл. 1.

4-Трифторметилумбеллиферил-гепта-О-ацетил-β-D-целлобиозид (VIII). К смеси 0,64 г (1,00 ммоль) фторида (VII) и 0,33 г (1,09 ммоль) эфира (I) в 2 мл абс. бензола при перемешивании прибавляли раствор 0,125 мл (1,01 ммоль) эфирата трехфтористого бора в 1 мл бензола. Через 10 ч хроматографировали на колонке с силикагелем в системе бензол — ацетон, 5:1. Кристаллизацией получили 0,64 г (75%) соединения (VIII), *R_f* 0,44 (ацетон — бензол, 1:4), т. пл. 233—235° С (хлороформ — эфир), $[\alpha]_D -41,2^\circ$ (с 1,0, хлороформ). ¹³С-ЯМР: 98,3 (C1); 100,8 (C1'); 72,5 (C2); 71,9 (C2'); 71,4 (C3); 73,0 (C3'); 76,3 (C4); 68,3 (C4'); 73,6 (C5); 72,3 (C5'); 61,9 (C6); 62,0 (C6'); 20,5 (CH₃CO); 169,0—170,3 (CH₃CO).

4-Трифторметилумбеллиферил-дека-О-ацетил-β-D-целлотриозид (XIII). Из 0,31 г (0,33 ммоль) фторида (XI), 0,21 г (0,69 ммоль) эфира (I), 0,04 мл (0,32 ммоль) эфирата трехфтористого бора в 3 мл бензола аналогично описанному для соединения (VIII) получили после хроматографии (ацетон — бензол, 1:4) 0,28 г (74%) соединения (XIII), *R_f* 0,26 (ацетон — бензол, 1:4), т. пл. 211—213° С (хлороформ — эфир), $[\alpha]_D -30^\circ$ (с 0,6, хлороформ). ¹³С-ЯМР: 98,2 (C1); 100,5 (C1'); 100,8 (C1''); 76,3 (C4); 76,2 (C4'); 68,1 (C4''); 61,8 (C6); 62,0 (C6'); 62,2 (C6''); 71,4 (C2''); 73,6 (C3''); 71,9—73,1 (C2, C3, C5); 20,5 (CH₃CO); 169,0—170,4 (CH₃CO).

4-Трифторметилумбеллиферил-тридека-О-ацетил-β-D-целлотетраозид (XVIII). К смеси 0,15 г (0,12 ммоль) фторида (XVII) и 0,15 г (0,50 ммоль) эфира (I) в 2 мл бензола прибавляли 0,02 мл (0,16 ммоль) эфирата трехфтористого бора в 1 мл бензола. Перемешивали 20 ч, хроматографировали (ацетон — бензол, 1:4). Выделили 0,13 г (74%) соединения (XVIII), *R_f* 0,14 (ацетон — бензол, 1:4), т. пл. 225—227° С (хлороформ — эфир), $[\alpha]_D -29^\circ$ (с 0,7, хлороформ). ¹³С-ЯМР: 98,2 (C1); 100,5 (C1', C1''); 100,8 (C1'''); 76,3 (C4); 76,2 (C4', C4''); 68,1 (C4'''); 62,2 (C6); 62,0 (C6', C6''); 61,8 (C6'''); 71,8—73,1 (C2, C3, C5); 20,5—20,7 (CH₃CO); 169,0—170,4 (CH₃CO).

4-Трифторметилумбеллиферил-гексадека-О-ацетил-β-D-целлопентозид (XXIII). Аналогично предыдущему примеру из 0,20 г (0,13 ммоль) фторида (XXII), 0,20 г (0,66 ммоль) эфира (I) и 0,02 мл (0,16 ммоль) эфирата трехфтористого бора в 3 мл бензола получили 0,14 г (61%) соединения (XXIII), *R_f* 0,08 (ацетон — бензол, 1:4), т. пл. 236—237° С (хлороформ — эфир), $[\alpha]_D -30^\circ$ (с 0,7, хлороформ). ¹³С-ЯМР: 98,2 (C1); 100,5; 100,6; 100,8 (C1', C1'', C1''', C1'''''); 76,2 (C4', C4'', C4''', C4'''''); 68,1 (C4'''''); 62,2 (C6, C6'); 62,0 (C6'', C6'''); 61,8 (C6'''''); 71,8—73,0 (C2, C3, C5); 20,5—20,7 (CH₃CO); 169,0—170,4 (CH₃CO).

4-Трифторметилумбеллиферил-β-D-глюкопиранозид (IV). К 0,40 г (0,71 ммоль) глюкозида (III) прибавляли 10 мл абс. метанола и 0,1 мл 1 М метилата натрия в абс. метаноле. Через 1 ч нейтрализовали катионитом, отфильтровали, упарили. Кристаллизацией из 5 мл 96% этанола получили 0,26 г (91%) соединения (IV), *R_f* 0,75 (*n*-бутанол — уксусная кислота — вода, 10:4:2), т. пл. 224—225° С, $[\alpha]_D -61,5^\circ$ (с 0,5, пиридин). Химические сдвиги ¹³С см. в табл. 1 и 2.

4-Трифторметилумбеллиферил-β-D-целлобиозид (IX). К 0,30 г (0,35 ммоль) глюкозида (VIII) прибавляли 10 мл абс. метанола и 0,1 мл 1 М метилата натрия в абс. метаноле. Перемешивали до растворения, затем через 1 ч нейтрализовали катионитом, упаривали и кристаллизовали из 3 мл 96% этанола. Получили 0,15 г (76,5%) соединения (IX), *R_f* 0,51 (*n*-бутанол — уксусная кислота — вода, 10:4:2), т. пл. 264—265° С, $[\alpha]_D -63^\circ$ (с 0,4, пиридин). Химические сдвиги ¹³С см. в табл. 1 и 2.

4-Трифторметилумбеллиферил-β-D-целлотриозид (XIV). К 0,20 г (0,18 ммоль) соединения (XIII) прибавляли 5 мл абс. метанола и каплю 1 М метилата натрия в абс. метаноле, перемешивали 2 ч (растворение наблюдается через 1 ч, начало кристаллизации соединения (XIV) — через 1,5 ч). Надосадочную жидкость нейтрализовали катионитом таким образом, чтобы гранулы катионита были отделены от осадка сетчатой мембраной. Прибавляли 1 мл эфира и кристаллизовали при охлаждении до 5° С. Получили 0,08 г (63%) соединения (XIV), *R_f* 0,32 (*n*-бутанол — уксусная кислота — вода, 10:4:2), т. пл. 292—293° С, $[\alpha]_D -54^\circ$ (с 0,5, пиридин). Химические сдвиги ¹³С см. в табл. 1 и 2.

4-Трифторметилумбеллиферил- β -D-целлотетраозид (XIX). Аналогично предыдущему примеру из 0,13 г (0,09 ммоль) соединения (XVIII) получили 0,04 г (49%) соединения (XIX), R , 0,16 (*n*-бутанол — уксусная кислота — вода, 10:4:2), т. пл. 296–304°С (разл.), $[\alpha]_D -45^\circ$ (с 0,6, пиридин). Химические сдвиги ^{13}C см. в табл. 1 и 2.

Авторы благодарят С. С. Мамяна (ИОХ АН СССР) за помощь при обсуждении результатов и съемку ^{13}C -ЯМР-спектров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tilbeurgh van H., Claeysens M., de Bruyne C. K. // FEBS Letters. 1982. V. 149. № 1. P. 152–156.
2. Tilbeurgh van H., Claeysens M. // FEBS Letters. 1985. V. 187. № 2. P. 283–288.
3. Лобода Л. Н., Соколова И. В., Постол Е. А., Ильченко А. Я., Ковальчук Р. Е. // Журн. физ. химии. 1984. Т. 58. № 10. С. 2462–2466.
4. Schimitschek E. J., Trias J. A., Hammond P. R., Atkins R. I. // Optics Commun. 1974. V. 11. № 4. P. 352–355.
5. Serva Feinbiochemica: Preview to Katalog 1986.
6. Возный Я. В., Каличева И. С., Галоян А. А. // Биоорганич. химия. 1986. Т. 12. № 4. С. 521–525.
7. Возный Я. В., Каличева И. С., Галоян А. А. // Биоорганич. химия. 1981. Т. 7. № 3. С. 406–409.
8. Рабинович М. Л., Мельник М. С., Новикова Т. В., Тихомирцев Д. Р., Талебаровская И. К., Щеголев А. А., Клесов А. А. // Биоорганич. химия. 1986. Т. 12. № 11. С. 1549–1560.
9. Wray V. // J. Chem. Soc. Perkin Trans II. 1976. № 13. P. 1598–1605.
10. Cussans N. J., Huckerby T. N. // Tetrahedron. 1975. V. 31. № 21. P. 2719–2726.
11. Capon B., Rycroft D. S., Thomson J. W. // Carbohydr. Res. 1979. V. 70. № 1. P. 145–149.
12. Dickey E. E., Wolfrom H. L. // J. Amer. Chem. Soc. 1949. V. 71. № 3. P. 825–828.
13. Capon B., Thomson J. W. // Bioorg. Chem. 1979. V. 8. № 2. P. 147–173.
14. Whalley W. B. // J. Chem. Soc. 1951. № 11. P. 3235–3238.
15. Micheel F., Klemmer A., Baum G., Ristič P., Zumbülte F. // Chem. Ber. 1955. B. 88. № 4. S. 475–479.

Поступила в редакцию
19.I.1987
После доработки
21.IV.1987

SYNTHESIS OF 4-TRIFLUOROMETHYLUMBELLIFERYL GLUCOSIDES OF CELLOOLIGOSACCHARIDES, CONVENIENT FLUOROGENIC SUBSTRATES FOR CELLULASES

VOZNY Ya. V., KALICHEVA I. S., GALOYAN A. A.

Institute of Biochemistry, Academy of Sciences of the Armenian SSR, Yerevan

Synthesis of glucosyl fluorides $\text{DGlc}_p\beta\text{-F}$ ($n=1-5$) derived peracetylated celooligosaccharides has been performed. A number of protected 4-trifluoromethylumbelliferyl celooligosaccharides have been obtained with good yields via condensation of 4-trifluoromethyl-7-trimethylsilyloxycoumarine with the above-mentioned fluorides in presence of boron trifluoride etherate. Fluorogenic glucosides produced after removal of protecting groups may be used as convenient substrates for cellulolytic enzymes