



УДК.547.455'587.51.057

## СИНТЕЗ ГЛИКОЗИДОВ 4-ТРИФТОРМЕТИЛУМБЕЛЛИФЕРОНА

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

Институт биохимии Академии наук АрмССР, Ереван

Синтезированы 1,2-транс-гликозиды 4-трифторметилумбеллиферона, производные  $\beta$ -D-ксило-,  $\alpha$ -L-рамно-,  $\beta$ -L-фукопиранозы,  $\beta$ -лактозы и  $\beta$ -мальтозы. Для синтеза 1,2-цис-аномеров предложено использовать аномеризацию ацетилированных 1,2-транс-гликозидов 4-трифторметилумбеллиферона, протекающую в присутствии 4-трифторметил-7-триметилсилилоксикумарина и эфира трехфтористого бора. Таким путем с выходом 32–64% синтезированы производные  $\alpha$ -D-глюко-,  $\alpha$ -D-галакто-,  $\beta$ -L-арабино- и  $\alpha$ -L-фукопиранозы. Осуществлен выход к дезацетилированным производным, которые являются удобными субстратами, пригодными как для спектрофотометрического, так и для флуориметрического обнаружения гликозида.

Синтетические субстраты на основе нитрофенола или 4-метилумбеллиферона широко применяются для определения ферментативной активности. Первые используются для спектрофотометрического, а вторые для флуориметрического обнаружения ферментов. Между тем имеется возможность выхода к универсальным субстратам, пригодным для обоих методов.

Ранее нами синтезированы 4-трифторметилумбеллиферилгликозиды целлоолигосахаридов и глюконовой кислоты [1]. У 4-трифторметилумбеллиферона достаточно большой стоксов сдвиг (100 нм), он интенсивно флуоресцирует при 500 нм и имеет  $pK_a \sim 6,9$  (почти на единицу меньше, чем у 4-метилумбеллиферона). Последнее обстоятельство позволяет регистрировать ферментативную активность при pH 7–8, вблизи pH-оптимума гликозидаз, без остановки ферментативного процесса, что существенно для автоматического контроля. Применение указанных производных для определения активности гликозидаз [2, 3] показало, что они могут быть использованы и для спектрофотометрического обнаружения, поскольку 4-трифторметилумбеллиферон имеет интенсивную полосу поглощения при 385 нм с коэффициентом молярного поглощения не меньшим, чем у *n*-нитрофенола.

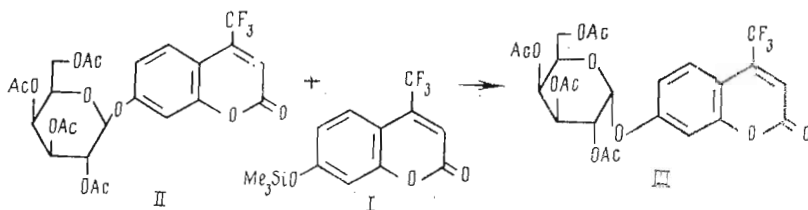
Поэтому был предпринят синтез ряда новых гликозидов 4-трифторметилумбеллиферона, производных как моно-, так и дисахаридов. Синтез осуществлен по известному способу [1, 3] путем конденсации ацетилированных 1,2-транс-гликозилфторидов с триметилсилиловым эфиром 4-трифторметилумбеллиферона в среде бензола, при катализе эфиром трехфтористого бора, с последующим дезацетилированием по Земплену. Исходные 1,2-транс-гликозилфториды получены по способу [4]. Синтез не описанных ранее гликозилфторидов приведен в «Экспериментальной части».

Для синтеза 1,2-цис-гликозидов 4-трифторметилумбеллиферона предложено использовать аномеризацию 1,2-транс-производных. Ранее катализируемая кислотами Льюиса аномеризация арилгликозидов изучалась на примере ацетилированных фенилглюкопиранозидов [5, 6]. Было найдено, что для успешного протекания аномеризации арилгликозидов в отличие от алкилгликозидов в реакционную смесь необходимо прибавлять стехиометрические количества фенола. Естественно было предположить, что замена фенолов на их триметилсилильные (ТМС) производные может улучшить выход, поскольку в этом случае в реакционной смеси будут

Использованы сокращения в соответствии с рекомендациями номенклатурной комиссии IUPAC – IUB для углеводов; F<sub>3</sub>M – 4-трифторметилумбеллиферон.

отсутствовать сильные протонные кислоты, образующиеся в результате взаимодействия фенолов с кислотами Льюиса. Кроме того, ТМС-производные лучше растворимы в неполярных органических растворителях, используемых для аномеризации, по сравнению с родоначальными фенолами, особенно в случае фенолов с полярными заместителями.

Оказалось, что взаимодействие 4-трифторметилумбеллиферил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- $\beta$ -D-галактопиранозида (II) с 4-трифторметил-7-триметилсилилоксикумарином (I) в среде бензола при кипячении в присутствии 1 экв. эфирата трехфтористого бора в течение 3 ч приводит к тетраацетату 4-трифторметилумбеллиферил- $\alpha$ -D-галактопиранозида (III) с выходом 57%.



Несколько меньший выход (32%) в этих условиях отмечен для  $\alpha$ -D-глюкопиранозида. Синтез  $\alpha$ -L-фукопиранозида, довольно дорогостоящего субстрата  $\alpha$ -L-фукозидазы, протекает при комнатной температуре при взаимодействии 2,3,4-три-О-ацетил- $\beta$ -L-фукопиранозилфторида (IV) с силиловым эфиром (I) в течение 2 сут.

Данные  $^{13}\text{C}$ -ЯМР, подтверждающие строение и стереохимию продуктов гликозилирования, приведены в табл. 1 (для ацетилированных соединений) и 2 (для дезацетилированных производных).

Некоторым недостатком предлагаемых субстратов является их нестойкость в области высоких значений pH, что связано, по-видимому, с обратимым раскрытием кумаринового цикла [8], облегченным присутствием электроноакцепторной трифторметильной группы. Поэтому для этих субстратов в отличие от производных 4-метилумбеллиферона рекомендуется проводить измерения поглощения и флуоресценции при pH 7–8. В этой области не происходит раскрытия кумаринового цикла и измеряемые величины имеют стабильный характер.

Таким образом, синтезированы новые 1,2-*цис*- и 1,2-*транс*-гликозиды 4-трифторметилумбеллиферона, производные как моно-, так и дисахаридов, которые могут найти применение для флуориметрического и спектрофотометрического анализа активности гликозидаз.

### Экспериментальная часть

Колоночную хроматографию проводили на сорбенте Silpearl (ЧССР) 20 мкм в системе растворителей эфир – бензол, подобранной таким образом, чтобы  $R_f$  выделяемого соединения составлял 0,25–0,30. ТСХ осуществляли на пластинках Silufol UV-254 (системы растворителей: бензол – этилацетат, 4 : 1 (А); бензол – ацетон, 5 : 1 (Б)). Обнаружение соединений осуществляли при помощи ламп ДБ-15 и ДРУФЗ 125-1 с последующим осторожным нагреванием ТСХ-пластин до появления пятен. 4-Трифторметил-7-триметилсилилоксикумарин (I) получали как в работе [1]. Эфират трехфтористого бора, бензол, нитрометан перегоняли над гидридом кальция.  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектры ( $\delta$ , м. д., от тетраметилсилана) снимали на приборе Bruker AM-300, для ацетилированных соединений использовали растворы в  $\text{CDCl}_3$ , для дезацетилированных – в дейтеропиридине. Удельное вращение определяли на приборе ЕПО-1.

2,3,4-Три-О-ацетил- $\beta$ -L-фукопиранозилфторид (IV). 3,0 г безводной L-фукозы прибавляли при перемешивании к смеси 25 мл уксусного ангидрида и 30 мл пиридина, охлажденной до 0° С. После перемешивания в течение 24 ч выливали в раздробленный лед, перемешивали 4 ч, экстрагировали хлороформом (3×100 мл) и упаривали. К остатку прибавляли

Данные  $^{13}\text{C}$ -ЯМР ацелированных гликозидов 4-трифторметилумбеллиферона (δ, м. д.) \*

F <sub>2</sub> M-гликозиды **	C1	C2	C3	C4	C5	C6
Ac <sub>3</sub> Xylpβ- (VII)	97,6	69,5	70,0	68,0	61,9	—
Ac <sub>3</sub> Arapα- (VIII)	97,9	68,7	69,3	66,9	62,5	—
Ac <sub>3</sub> Arapβ- (XIII)	95,3	68,6	67,9	66,9	61,7	—
Ac <sub>3</sub> Rhapα- (IX)	95,8	67,9	69,2	70,5	68,6	17,4
Ac <sub>3</sub> Fucpβ- (X)	99,0	68,7	71,2	70,0	70,2	16,1
Ac <sub>3</sub> Fucpα- (XVI)	95,4	67,7	67,9	70,8	66,4	15,9
Ac <sub>4</sub> Galpβ- (II)	98,6	68,4	70,6	67,0	71,6	61,4
Ac <sub>4</sub> Galpα- (III)	95,1	67,3	67,5	67,6	67,9	61,3
Ac <sub>4</sub> Glcβ- (XV)	98,4	71,2	72,6	68,3	73,7	62,0
Ac <sub>4</sub> Glcα- (XIV)	94,5	69,7	70,2	68,7	68,1	61,5
	101,2	70,9	69,1	68,7	71,2	62,0
Ac <sub>4</sub> Galpβ → 4Ac <sub>3</sub> Glcβ (XI)	98,0	70,9	73,4	66,7	72,6	60,9
	96,0	68,2	68,8	69,4	70,1	61,7
Ac <sub>4</sub> Glcα → 4Ac <sub>3</sub> Glcβ (XII)	97,8	71,8	72,9	75,1	72,9	62,8

\* Отнесение сигналов углеводных остатков сделано с учетом данных работы [7]; хим. сдвиги агликона: 158,2 (C2), 113,6 (C3), 141,2 (кв, J<sub>C</sub>, F 32,4 Гц, C4), 126,7 (C5), 114,6 (C6), 159,9 (C7), 104,7 (C8), 155,9 (C9), 108,8 (C10), 121,5 (кв, J<sub>C</sub>, F 275 Гц, C11).

\*\* Для соединений (II) и (XV) приведены данные работ [3] и [1] соответственно; арабиноза, рамноза и фукоза — L-конфигурации, остальные сахара — D-ряда.

Таблица 2

Данные  $^{13}\text{C}$ -ЯМР гликозидов 4-трифторметилумбеллиферона (δ, м. д.) \*

F <sub>2</sub> M-гликозиды	C1	C2	C3	C4	C5	C6
Xylpβ- (XIX)	102,6	74,5	78,2	70,8	67,4	—
Arapα- (XVIII)	102,5	71,9	74,3	69,1	67,3	—
Arapβ- (XVIII)	100,0	69,7	69,8	70,5	65,5	—
Rhapα- (XX)	100,3	72,4	71,6	73,5	71,5	18,6
Fucpβ- (XXI)	102,3	72,3	75,3	72,4	71,6	17,2
Fucpα- (XXII)	100,0	69,2	71,4	73,0	69,4	17,2
Galpβ- (XXVII)	102,5	72,0	75,3	70,2	78,1	62,5 [3]
Galpα- (XXV)	100,3	69,9	70,7	71,5	74,6	62,4
Glcβ- (XXVIII)	101,9	74,7	78,4	79,3	71,3	62,5 [1]
Glcα- (XXVI)	99,8	75,2	76,1	71,6	73,2	62,5
Galpβ →	105,2	72,6	74,4	70,3	77,4	62,3
→ 4Glcβ- (XXIII)	101,6	75,3	77,2	81,3	76,7	61,9
Glcα →	103,0	74,3	75,4	71,8	74,1	62,8
→ 4Glcβ- (XXIV)	101,4	75,4	77,6	80,8	77,3	61,5

\* Отнесение сигналов углеводных остатков на основе данных работы [7]; хим. сдвиги агликона: 159,0 (C2), 113,9 (C3), 140,5 (кв, J<sub>C</sub>, F 32,4 Гц, C4), 126,4 (C5), 114,3 (C6), 162,0 (C7), 105,0 (C8), 156,3 (C9), 108,0 (C10), 122,2 (кв, J<sub>C</sub>, F 275 Гц, C11).

ли 15 мл хлористого метилена и 60 мл 35% раствора HBr/AsOH. Выдерживали 80 мин при 20° С, разбавляли хлороформом (200 мл), промывали водой (2×50 мл), 3 н. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, водным NaHCO<sub>3</sub>, снова водой и упаривали. Остаток растворяли в 15 мл ацетонитрила и приливали к кипящему раствору 10 г фторида коллидиния, 0,5 г бромной ртути в 20 мл ацетонитрила. Кипятили 5 мин, охлаждали, разбавляли хлороформом (150 мл), промывали водой (3×50 мл). После упаривания и хроматографии на колонке получали 2,92 г (53%) фторида (IV), R<sub>f</sub> 0,40 (A), т. пл. 121–122° С (из эфира — гептана), [α]<sub>D</sub> -17,5° (с 1,0, хлороформ).  $^{13}\text{C}$ -ЯМР: 107,3 (д, J<sub>C, F</sub> 258 Гц, C1), 69,2 (C2), 70,6 (C3), 69,8 (C4, C5), 15,9 (C6), 20,5 (CH<sub>2</sub>CO).

Гепта-О-ацетил-β-мальтозилфторид (V). К 4,70 г аномерной смеси октаацетатов мальтозы, полученной ацелированием мальтозы смесью пиридин — уксусный ангидрид, прибавляли 25 мл хлористого метилена и 40 мл 30% раствора HBr/AsOH, оставляли при 20° С на 2,5 ч. Разбав-

ляли хлороформом (150 мл), промывали водой (2×50 мл). Упаривали, колоночной хроматографией выделяли 3,78 г сиропообразного бромида, который растворяли в 10 мл нитрометана и прибавляли к кипящей смеси из 10 мл нитрометана, 3,0 г фторида коллидиния и 0,07 г бромной ртути. После 5 мин кипячения охлаждали, разбавляли хлороформом (150 мл), промывали водой (2×50 мл) и упаривали. Колоночной хроматографией выделяли 1,80 г (52%) соединения (V),  $R_f$  0,36, т. пл. 134–135° С (из этанола),  $[\alpha]_D^{20} +74^\circ$  (с 0,6, хлороформ).  $^{13}\text{C}$ -ЯМР: 105,5 (д,  $J_{\text{C, F}}$  219 Гц, C1), 96,0 (C1'), 71,2 (д,  $J_{\text{C, F}}$  32 Гц, C2), 72,2; 72,4 (C3, C5), 74,0 (C4), 68,7 (C2'), 70,2 (C3'), 68,2 (C4'), 69,4 (C5'), 61,6; 62,8 (C6, C6'), 20,6; 20,8 (CH<sub>2</sub>CO), 169,5; 170,0; 170,6 (CH<sub>2</sub>CO).

*Гепта-О-ацетил-β-лактозилфторид (VI)*. Аналогичным образом из 5,0 г кристаллического гепта-О-ацетил-α-лактозилбромида получали 3,31 г (73%) сиропообразного фторида (VI),  $R_f$  0,28 (Б),  $[\alpha]_D^{20} +9,2^\circ$  (с 1,4, хлороформ).  $^{13}\text{C}$ -ЯМР: 105,5 (д,  $J_{\text{C, F}}$  217 Гц, C1), 100,9 (C1'), 75,0 (C4), 66,5 (C4'), 68,9 (C2'), 61,7; 60,7 (C6, C6'), 72,3; 71,9; 71,1; 70,7; 70,6 (C2, C3, C5, C3', C5'), 20,2; 20,4 (CH<sub>2</sub>CO), 168,8; 168,9; 169,2; 169,6; 169,8; 169,9 (CH<sub>2</sub>CO).

*(4-Трифторметилумбеллиферил)-2,3,4-три-О-ацетил-β-D-ксилопиранозид (VII)*. К раствору 0,56 г (2,00 ммоль) 2,3,4-три-О-ксилопиранозилфторида 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. Перемешивали 4 ч при 20° С, разбавляли 20 мл хлороформа, промывали водой (2×20 мл), водным NaHCO<sub>3</sub> (2×20 мл), водой (2×20 мл), упаривали. Кристаллизацией из 15 мл 96% этанола выделяли 0,64 г (65%),  $R_f$  0,36 (А), т. пл. 173–174° С,  $[\alpha]_D^{20} -50,3^\circ$  (с 0,8, хлороформ).

*(4-Трифторметилумбеллиферил)-2,3,4-три-О-ацетил-α-L-арабинопиранозид (VIII)*. К раствору 0,28 г (1,00 ммоль) 2,3,4-три-О-ацетил-α-L-арабинопиранозилфторида и 0,33 г (1,09 ммоль) эфира (I) в 2 мл абс. бензола прибавляли при перемешивании 0,13 мл (1,05 ммоль) эфирата трехфтористого бора в 1 мл абс. бензола. Перемешивали 4 ч при 20° С и промывали аналогично соединению (VII). Упаривали, ацетиловали смесью 2 мл пиридина и 2 мл уксусного ангидрида в течение 16 ч, далее разбавляли хлороформом, промывали водой, 3 н. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, водным NaHCO<sub>3</sub>. Хроматографией на колонке выделяли 0,30 г (61%) сиропообразного триацетата (VIII),  $R_f$  0,35 (А),  $[\alpha]_D^{20} +10,2^\circ$  (с 0,9, хлороформ).

*(4-Трифторметилумбеллиферил)-2,3,4-три-О-ацетил-α-L-рамнопиранозид (IX)*. К раствору 0,58 г (2,00 ммоль) 2,3,4-три-О-ацетил-α-L-рамнопиранозилфторида 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 бензола. Перемешивали 4 ч, разбавляли 20 мл хлороформа, промывали водой (2×20 мл), водным NaHCO<sub>3</sub> (2×20 мл), водой (2×20 мл) и упаривали. Ацетиловали смесью 2 мл пиридина и 2 мл уксусного ангидрида. Хроматографией на колонке выделяли 0,60 г (60%) соединения (IX),  $R_f$  0,49 (А), т. пл. 142° С (из этанола),  $[\alpha]_D^{20} -118^\circ$  (с 0,9, хлороформ).

*(4-Трифторметилумбеллиферил) - 2,3,4-три-О-ацетил-β-L-фукопиранозид (X)*. Из 0,29 г (1,00 ммоль) 2,3,4-три-О-ацетил-β-L-фукопиранозилфторида (IV), 0,33 г (1,09 ммоль) эфира (I) и 0,13 мл (1,05 ммоль) эфирата трехфтористого бора в 3 мл абс. бензола получали аналогично соединению (IX) 0,30 г (60%) производного (X),  $R_f$  0,40 (А), т. пл. 118–123° С (из этанола),  $[\alpha]_D^{20} -8,0^\circ$  (с 0,8, хлороформ).

*(4-Трифторметилумбеллиферил) - гепта-О - ацетил-β - лактозид (XI)*. К раствору 0,57 г (0,89 ммоль) фторида (VI) и 0,30 г (0,99 ммоль) эфира (I) в 4 мл абс. бензола прибавляли при перемешивании 0,13 мл (1,05 ммоль) эфирата трехфтористого бора в 1 мл бензола. Перемешивали 20 ч, прибавляли ацетон до растворения осадка и очищали хроматографией на колонке (система Б). Выделяли 0,26 г (31%) соединения (XI),  $R_f$  0,33 (Б), т. пл. 119–122° С (хлороформ – эфир),  $[\alpha]_D^{20} -31^\circ$  (с 0,7, хлороформ).

(4-Трифторметилумбеллиферил) - гепта-О-ацетил-β-мальтозид (XII). К 0,64 г (1,00 ммоль) фторида (V) и 0,33 г (1,09 ммоль) эфира (I) в 5 мл бензола прибавляли 0,13 мл (1,05 ммоль) эфирата трехфтористого бора в 1 мл бензола. Перемешивали 4 ч, разбавляли 20 мл хлороформа, промывали насыщенным  $\text{NaHCO}_3$  ( $2 \times 20$  мл) и водой (50 мл). Упаривали и хроматографировали в системе Б. Выделяли 0,47 г (55%) соединения (XII),  $R_f$  0,40, т. пл. 179–180° С (из этанола),  $[\alpha]_D +25^\circ$  (с 0,6, хлороформ).

(4-Трифторметилумбеллиферил) - 2,3,4,6-тетра-О-ацетил-α-D-галактопиранозид (III). К раствору 0,56 г (1,00 ммоль) соединения (II) (синтез и константы описаны в работе [3]) и 0,33 г (1,09 ммоль) эфира (I) в 5 мл абс. бензола прибавляли в два приема 0,10 мл (0,81 ммоль) эфирата трехфтористого бора. Вначале добавляли 0,05 мл, кипятили с обратным холодильником в течение 1 ч, затем остальные 0,05 мл и продолжали нагревание еще 2 ч. Разбавляли хлороформом (20 мл), промывали водой (50 мл), упаривали, ацетилировали смесью уксусный ангидрид — пиридин (5 мл, 1:1). Через 20 ч разбавляли хлороформом, промывали водой, упаривали, хроматографировали. Выделяли 0,35 г (57%) соединения (III),  $R_f$  0,35 (A), т. пл. 170–171° С (из этанола),  $[\alpha]_D +202^\circ$  (с 0,6, хлороформ) и 0,15 г (23%) исходного (II).

(4-Трифторметилумбеллиферил) - 2,3,4-три-О-ацетил-β-L-арабинопиранозид (XIII). К раствору 0,25 г (0,51 ммоль) производного (VIII), 0,17 г (0,56 ммоль) эфира (I) в 3 мл абс. бензола прибавляли 0,025 мл (0,2 ммоль) эфирата трехфтористого бора, кипятили с обратным холодильником 3 ч, прибавляли еще 0,025 мл (0,2 ммоль) эфирата трехфтористого бора и продолжали кипячение еще 0,5 ч. Разбавляли хлороформом, промывали водой и упаривали. Колоночной хроматографией выделяли 0,16 г (64%) соединения (XIII),  $R_f$  0,46 (A), т. пл. 157–158° С,  $[\alpha]_D +214^\circ$  (с 0,8, хлороформ) и 0,24 г (16%) исходного гликозида (VIII).

(4-Трифторметилумбеллиферил) - 2,3,4,6-тетра-О-ацетил-α-D-глюкопиранозид (XIV). К раствору 0,56 г (1,00 ммоль) (4-трифторметилумбеллиферил)-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозид (XV) [1] и 0,30 г (0,99 ммоль) эфира (I) в 5 мл абс. бензола прибавляли 0,13 мл (1,05 ммоль) эфирата трехфтористого бора в 1 мл абс. бензола. Кипятили с обратным холодильником 6 ч. После обработки, аналогичной описанной для соединения (III), выделяли 0,18 г (32%) сиропообразного соединения (XIV),  $R_f$  0,35 (A),  $[\alpha]_D +180^\circ$  (с 0,4, хлороформ) и 0,15 г (27%) исходного (XV).

(4-Трифторметилумбеллиферил) - 2,3,4-три-О-ацетил-α-L-фукопиранозид (XVI). К раствору 0,29 г (1,00 ммоль) фторида (IV) и 0,33 г (1,09 ммоль) эфира (II) в 2 мл абс. бензола прибавляли 0,13 мл (1,05 ммоль) эфирата трехфтористого бора в 1 мл бензола. Выдерживали 2 сут при 20° С и обрабатывали как описано для соединения (X). Выделяли 0,21 г (42%) соединения (XVI),  $R_f$  0,49 (A), т. пл. 118–120° С (из этанола),  $[\alpha]_D -208^\circ$  С (с 0,5, хлороформ) и 0,16 г (32%) соединения (X),  $R_f$  0,40 (A), т. пл. 118–120° С (из этанола),  $[\alpha]_D -8,0^\circ$  (с 0,8, хлороформ).

(4-Трифторметилумбеллиферил) - α-L-арабинопиранозид (XVII). К 0,38 г соединения (VIII) прибавляли 5 мл абс. метанола и 0,2 мл 1 М метилата натрия в метаноле. Через 2 ч нейтрализовали катионитом КРС-2п, отфильтровывали и упаривали. Кристаллизацией остатка из этанола получали 0,16 г (44%) соединения (XVII), т. пл. 191–192° С,  $[\alpha]_D -32,2^\circ$  (с 0,7, пиридин).

(4-Трифторметилумбеллиферил) - β-L-арабинопиранозид (XVIII). К 0,15 г соединения (XIII) в 5 мл абс. метанола прибавляли 3 капли (0,1 мл) 1 М метилата натрия в метаноле. Через 2 ч выпавший осадок растворяли, прибавляя 20–30 мл этанола, раствор нейтрализовали катионитом КРС-2п и упаривали. Кристаллизацией из этанола при охлаждении выделяли 0,09 г (81%) соединения (XVIII), т. пл. 218–219° С (с разл.),  $[\alpha]_D +134^\circ$  (с 1,3, пиридин).

(4-Трифторметилумбеллиферил) - β-D-ксилопиранозид (XIX). Аналогично соединению (XVII) из 0,20 г соединения (VII) получали 0,11 г

(74%) соединения (XIX), т. пл. 229–230° С (из этанола),  $[\alpha]_D -22^\circ$  (с 0,6, пиридин).

(4-Трифторметилумбеллиферил)- $\alpha$ -L-рамнопиранозид (XX). Из 0,35 г производного (IX) в 10 мл абс. метанола с 0,25 мл 1 М метилата натрия получали аналогично вышеописанному 0,23 г (88%) соединения (XX), т. пл. 103–107° С (из этилацетата),  $[\alpha]_D -138^\circ$  (с 0,7, пиридин).

(4-Трифторметилумбеллиферил)- $\beta$ -L-фукопиранозид (XXI). Из 0,25 г соединения (X) в 7 мл абс. метанола с 0,2 мл 1 М метилата натрия получали аналогично описанному выше 0,13 г (70%) соединения (XXI), т. пл. 236–237° С (из этанола),  $[\alpha]_D +120^\circ$  (с 0,6, пиридин).

(4-Трифторметилумбеллиферил)- $\alpha$ -L-фукопиранозид (XXII). Из 0,25 г триацетата (XVI) получали 0,15 г (80%) соединения (XXII), т. пл. 220–221° С (из этанола),  $[\alpha]_D -122^\circ$  (с 0,7, пиридин).

(4-Трифторметилумбеллиферил) -  $\beta$ -лактозид (XXIII). К 0,30 г соединения (XI) прибавляли 10 мл абс. метанола и 0,25 мл 1 М метилата натрия в метаноле. Осадок отделяли, растворяли при умеренном нагревании в водном этаноле, раствор и фильтрат нейтрализовали катионитом, объединенные растворы упаривали. Кристаллизацией из метанола получали 0,18 г (92%) соединения (XXIII), т. пл. 250–252° С (с разл.),  $[\alpha]_D -40,2^\circ$  (с 0,85, пиридин).

(4-Трифторметилумбеллиферил) -  $\beta$ -мальтозид (XXIV). Из 0,20 г гентаацетата (XII), 10 мл метанола и 0,15 мл 1 М метилата натрия в метаноле получали аналогично описанному выше 0,09 г (69%) соединения (XXIV). После кристаллизации из этанола его т. пл. 260–261° С,  $[\alpha]_D -9,1^\circ$  (с 0,4, метанол).

(4-Трифторметилумбеллиферил) -  $\alpha$ -D-галактопиранозид (XXV). Из 0,13 г тетраацетата (III), 5 мл абс. метанола и 0,1 мл 1 М метилата натрия в метаноле получали после нейтрализации катионитом и кристаллизации из смеси этанол–эфир 0,07 г (77%) соединения (XXV), т. пл. 192–193° С,  $[\alpha]_D +134^\circ$  (с 0,6, пиридин).

(4-Трифторметилумбеллиферил) -  $\alpha$ -D-глюкопиранозид (XXVI). К 0,14 г тетраацетата (XIV) прибавляли 5 мл абс. метанола и 0,1 мл 1 М метилата натрия в метаноле и выдерживали 1,5 ч при комнатной температуре. После нейтрализации реакционной смеси 1 н. HCl (0,2 мл, до кислой реакции) упаривали и кристаллизацией из воды выделяли 0,063 г (64%) соединения (XXVI), т. пл. 231–232° С,  $[\alpha]_D +150^\circ$  (с 0,6, пиридин).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Возный Я. В., Каличева И. С., Галоян А. А. // Биоорг. химия. 1987. Т. 13. № 12. С. 1655–1664.
2. Черноглазов В. М., Возный Я. В. // Химия и биохимия углеводов. Тез. VIII Всесоюз. конф. Тбилиси, 1987. С. 85–86.
3. Yegorov A. M., Markaryan A. N., Voznyi Y. V., Cherednikova T. V., Demcheva M. V., Berezin I. V. // Anal. Lett. 1988. V. 21. № 2. P. 193–209.
4. Возный Я. В., Каличева И. С., Галоян А. А. // Биоорг. химия. 1981. Т. 7. № 3. С. 406–409.
5. Auduchya T. D., Ingle T. R., Bose J. L. // Indian J. Chem. 1973. V. 11. № 7. P. 704.
6. Bhat V. S., Sinha B., Bose J. L. // Indian J. Chem. Sect. B. 1987. V. 26B. № 6.
7. Шашков А. С.  $^{13}$ C-ЯМР-спектроскопия углеводов: Дис. ... д-ра хим. наук. М.: ИОХ, 1983. С. 77.
8. Грандберг И. И., Денисов Л. К., Попова О. А. // Химия гетероцикл. соедин. 1987. № 2. С. 147–174.

Поступила в редакцию 19.XII.1988

#### THE SYNTHESIS OF 4-TRIFLUOROMETHYLBELLIFERONE GLYCOSIDES

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

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

Synthesis of 4-trifluoromethylumbelliferone glycosides, derivatives of  $\beta$ -D-xylopyranose,  $\alpha$ -L-rhamnopyranose,  $\beta$ -L-fucopyranose,  $\beta$ -lactose and  $\beta$ -maltose, has been carried out. Anomerisation of acetylated 4-trifluoromethylumbelliferone 1,2-*trans*-glycosides in presence of 4-trifluoromethyl-7-trimethylsilyloxycoumarin and boron trifluoride etherate is used for the synthesis of 1,2-*cis*-anomers. By this way, derivatives of  $\alpha$ -D-glucopyranose,  $\alpha$ -D-galactopyranose,  $\alpha$ -L-fucopyranose and  $\beta$ -L-arabinopyranose were synthesized with 32–64% yields. After deprotection these derivatives can be used as convenient substrates for chromo- and fluorogenic detection of glycosidases.