



УДК 547.458.41.057

СИНТЕЗ ДЕТЕРМИНАНТНЫХ ОЛИГОСАХАРИДОВ ГРУППОСПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИГЕНОВ КРОВИ СИСТЕМЫ АВН (ТИП 1) и ТЕТРАСАХАРИДА Le^b ИЗ ОБЩЕГО ПРЕДШЕСТВЕННИКА

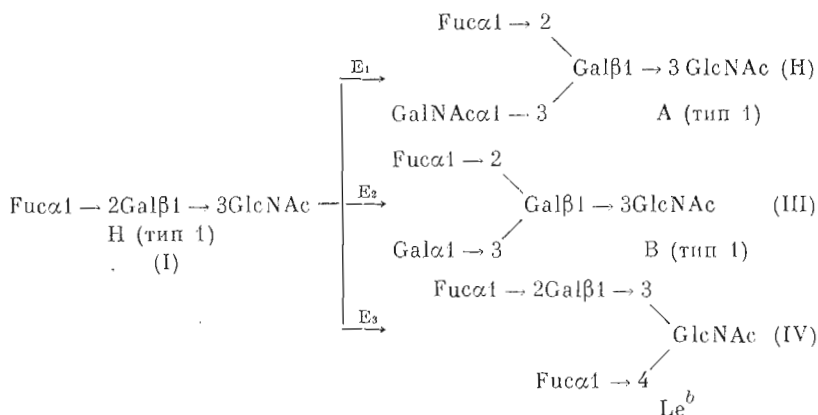
Бовин Н. В., Хорлин А. Я.

*Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина
Академии наук СССР, Москва*

Предложена схема синтеза детерминантных олигосахаридов группоспецифических антигенов крови человека системы АВН (тип 1) и тетрасахарида Le^b, исходя из частично защищенного трисахарида Н (тип 1). Схема включает в себя α-галактозаминирование или α-галактозилирование защищенного трисахарида Н, что приводит соответственно к тетрасахаридам А и В; переменной защитных групп в производном трисахарида Н и последующим α-фукозилированием получен тетрасахарид Le^b. Описан упрощенный синтез 2-азидо-3,4,6-три-О-бензил-2-дезоксид-α-D-галактопиранозилбромида — гликозилирующего агента в синтезах α-галактозаминидов.

В настоящее время для многих исследований, использующих синтетические антигены углеводной природы, как правило, необходим набор структурно сходных олигосахаридных гаптенгов. Это диктует стратегию синтеза, которая должна обеспечивать оптимальный путь для получения всей серии олигосахаридов.

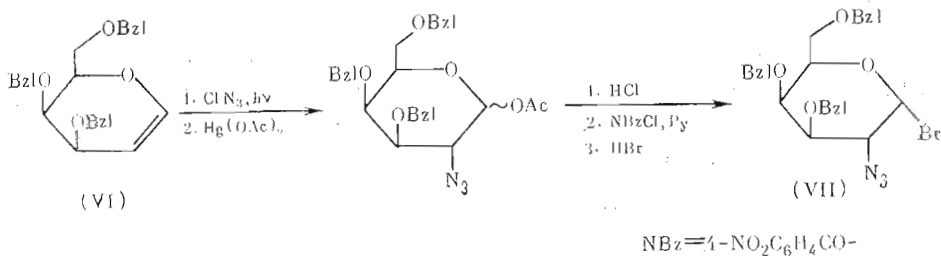
В данной работе предложена удобная схема синтеза детерминантных олигосахаридов группоспецифических антигенов крови системы АВН (тип 1) и тетрасахарида Le^b, основанная на применении общего трисахаридного предшественника — частично защищенного трисахарида Н (I) (соединение (V)). Предлагаемая схема принципиально повторяет биосинтетический путь. Известно [1], что биосинтез детерминантных тетрасахаридов А (тип 1) (II), В (тип 1) (III) и Le^b (IV) осуществляется путем катализируемого соответствующими гликозилтрансферазами присоединения α-гликозильных остатков к общему предшественнику — трисахариду Н (тип 1):



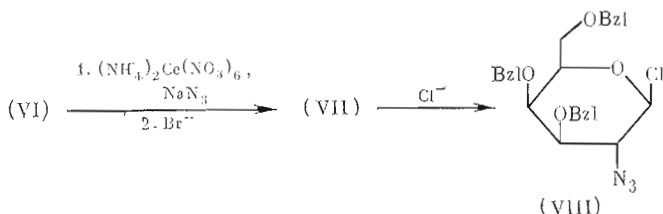
α-Галактозаминилтрансфераза E₁ гликозилирует Н-трисахарид (I) в положение 3', давая А-тетрасахарид (II), гликозилирование под действием α-галактозилтрансферазы E₂ приводит к В-тетрасахариду (III), наконец,

фукозилрование в положение 4, катализируемое α -фукозилтрансферазой E₃, дает Le^b-тетрасахарид (IV).

Синтез частично защищенного трисахарида (I) (соединение (V)) был осуществлен так, как описано нами ранее [2]. Ключевой стадией синтеза А-тетрасахарида (II) является гликозилирование трисахарида (V) 2-азидо-3,4,6-три-О-бензил-2-дезоксид- β -D-галактопиранозилхлоридом (VIII), который получен из бромиды (VII). Описанный нами ранее способ синтеза последнего [3] включал присоединение хлорида к галакталу (VI),

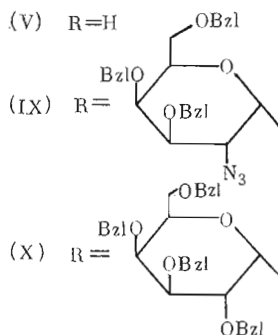
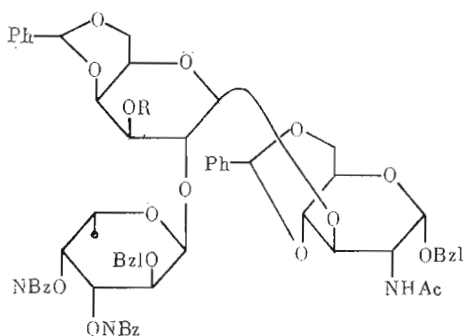


далее обработку ацетатом ртути, хроматографическое разделение, 1-О-дезацетилирование, ацилирование 4-нитробензоилхлоридом и, наконец, обработку бромистым водородом. Предлагаемый упрощенный метод основан на реакции, описанной Лемье и Ратклиффом [4] для ацетилированного аналога.



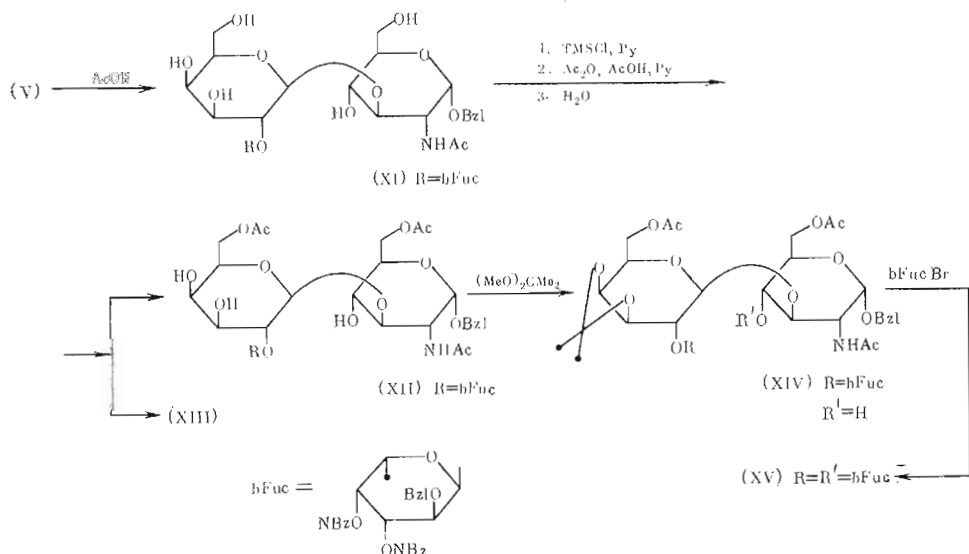
Бензилированный галакталь (VI) обрабатывают церийаммонийнитратом и азидом натрия в ацетонитриле, аддукт фильтруют через слой силикагеля, затем обрабатывают тетраэтиламмонийбромидом. Выход кристаллического α -бромида (VII), считая на галакталь (VI), составляет 32%; реакция присоединения завершается в 6–10 раз быстрее, чем для ацетилированного аналога, при этом скрытого периода [4] реакции (как иногда бывает в случае триацетата) не наблюдалось.

В реакции гликозилирования защищенного трисахарида (V) гликозилхлоридом (VIII) в качестве катализаторно-акцепторной системы была применена смесь карбоната серебра – трифлат серебра – сита Линде 4 А (вместо примененной раньше [3] смеси карбоната и перхлората серебра). Это позволило увеличить выход тетрасахарида (IX) с 82 до 90–92%.



Ключевая стадия синтеза В-тетрасахарида (III) состояла в α -галактозилировании соединения (V). Галактозилирующий агент, 2,3,4,6-тетра-О-бензил- α -D-галактопиранозилбромид, получали из 2,3,4,6-тетра-О-бензилгалактопиранозы действием смеси ДМФА, бромистого тионила, тетраэтиламмонийбромидом и *симм*-коллидина в хлористом метиле при 0° С; спектр ПМР полученного бромида идентичен описанному в работе [5]. Предлагаемый метод препаративно более удобен и дает более стабильные результаты, чем методы, основанные на реакции бромистого водорода с 1-О-ацилпроизводными. Стадия гликозилирования осуществлялась двумя способами: по Гельфериху (ср. с [6]) и дифенилдициклопропениловым активированием [7]. Гликозилирование по Гельфериху проводили в бензоле при 50° С, при этом для полного превращения трисахарида (V) (контроль с помощью ТСХ) требовался не менее чем шестикратный избыток гликозилирующего агента; проведение реакции в среде нитрометан — бензол или в дихлорметане требовало еще большего избытка гликозилирующего агента. Во всех случаях выходы тетрасахарида (X) составляли 60–66%. Целесообразнее оказалось проводить реакцию гликозилирования с помощью дифенилдициклопропенилового метода с использованием вакуумной техники удаления следов воды из реакционной смеси [8] на стадии получения активированного эфира. Гликозилирование последнего с использованием всего 50%-ного избытка гликозилирующего агента дало 60%-ный выход α -тетрасахарида (X).

Для синтеза тетрасахарида Le^b (IV) необходимо было переменить защиты в производном трисахарида H (V) таким образом, чтобы заблокировать положение 3 галактозы и освободить гидроксильную группу при С-4 глюкозамина. Перемена защитных групп (перезащита) была достигнута следующим рядом превращений.



Удаление двух бензильденовых защитных групп, которое при обработке 60%-ной уксусной кислотой проходило с практически количественным выходом, привело к трисахариду (XI) с пятью свободными гидроксильными группами, превращенному затем в пентакис-триметилсилиловый эфир; обработка последнего смесью уксусный ангидрид — уксусная кислота — пиридин и гидролиз оставшихся не затронутыми триметилсилильных групп [9, 10] дали 6,6'-диацетат (XII) с выходом 71%. В качестве побочного соединения при этом с выходом 20% был получен 4,6,6'-три(-)-ацетат (XIII). Строение ацетатов было подтверждено их ПМР-спектрами. Кроме того, замещение в триацетате (XIII) было подтверждено его лег-

ким превращением (2,2-диметоксипропан и TsOH в ацетоне, 10 мин, при 20° С) в моноизопротилиденовое производное. Конечной стадией было превращение диацетата (XII) в изопротилиденовое производное (XIV) со свободной гидроксильной группой при С-4 глюкозамина действием 2,2-диметоксипропана в ацетоне в присутствии толуолсульфокислоты, которое проходило с практически количественным выходом.

В перезащищенный таким образом трисахарид (XIV) второе α -фукозильное звено вводили гликозилированием по Гельфериху, используя 2,5-кратный избыток гликозилирующего агента, 2-О-бензил-3,4-ди-О-(4-нитробензоил)- α -L-фукопиранозилбромида. Выход тетрасахарида (XV) составил 74%. Попытки применить в данном случае дифенилциклопропениловый метод не привели к успеху, так как не образовывался активированный эфир.

Деблокирование защищенных тетрасахаридов (IX), (X), (XV) осуществлялось стандартными методами (см. «Экспериментальную часть»). ПМР-спектры и удельные вращения полученных тетрасахаридов А (II), В (III) и Le^b (IV) совпадали с ранее описанными для этих соединений [6, 10].

Таким образом, производное Н-трисахарид (соединение (V)) может служить удобным предшественником для синтеза всей серии структурно родственных олигосахаридных детерминант групповых веществ крови, как олигосахаридов системы АВН (тип 1), так и Le^b-тетрасахарида.

Экспериментальная часть

Температуры плавления определяли на приборе Boetius (ГДР). Оптические вращения измеряли на поляриметре Perkin — Elmer 141 (США) при 20—25° С. Спектры ПМР сняты на приборе Varian SC-300 при 300 МГц с тетраметилсиланом в качестве внутреннего стандарта. ТСХ проводили на пластинках с силикагелем 60F-254 (E. Merck) и с нейтральной окисью алюминия 150F-254 (тип Т) (E. Merck) для дифенилциклопропениловых эфиров. Зоны обнаруживали 5% раствором серной кислоты в метаноле при 150° или обугливанием при 400° С. Колоночную хроматографию осуществляли на силикагеле 40—100 мкм (Chemapol, ЧССР). Для определения моносакхаридного состава олигосахариды подвергали метанолизу и анализировали в виде триметилсилильных производных. Растворители упаривали в вакууме при 30—35° С. Аналитическую ионообменную хроматографию осуществляли на углеводном анализаторе Biotronic (ФРГ).

Церий (IV) аммонийнитрат, тетраалкиламмонийгалогениды, цианид ртути и трифлат серебра высушивали в вакууме (0,1 мм рт. ст.) при 20° С в течение 2 ч; карбонат серебра использовали свежеприготовленный; растворители для гликозидного синтеза перегоняли над пятиокисью фосфора и хранили над ситами 4 Å, палладий на угле использовали готовый (E. Merck).

2-Азидо-3,4,6-три-О-бензил-2-дезоксид- α -D-галактопиранозилбромид (VII). К энергично перемешиваемой смеси 4 г азиды натрия, 70 г церий (IV) аммонийнитрата и 100 мл ацетонитрила за 5 мин прибавили в атмосфере азота при -20° С раствор 16 г (0,037 моль) бензилированного галакталя (VI) в 200 мл ацетонитрила. Смесь перемешивали 1 ч при температуре от -15 до -20° С (контроль ТСХ, в системе гексан — эфир, 7 : 3), затем разбавили 400 мл эфира и 200 мл воды, эфирный слой дважды промыли водой, высушили хлористым кальцием и упарили. Полученный бесцветный сироп нанесли на колонку (5×15 см) с силикагелем и элюировали бензолом 9 г смеси аномерных 1-О-нитратов, при этом другие аддукты не элюировались. (При увеличении полярности элюента (до 20% ацетона в бензоле) можно также выделить 1—1,5 г 2-азидо-3,4,6-три-О-бензил-2-дезоксид-D-галактопиранозы в виде смеси аномеров.) Смесь 1-О-нитратов растворили в 200 мл тщательно высушенного ацетонитрила и добавили 10 г тетраэтиламмонийбромида. Через 15 ч разбавили 500 мл бензола, дважды промыли водой, высушили сульфатом натрия, упарили. Кристаллизацией из смеси гексан — бензол выделили 6,4 г (32%, считая

на исходный бензилированный гликаль) α -бромид (VII): т. пл. 92–93° С, $[\alpha]_D +180^\circ$ (с 1, ацетонитрил); константы совпадают с константами бромида, полученного ранее [3].

Бензил-2-ацетамидо-4,6-О-бензилиден-3-О- $\{3-О-(2-азидо-3,4,6-три-О-бензил-2-дезоксид- α -D-галактопиранозил)-4,6-О-бензилиден-2-О-[2-О-бензил-3,4-ди-О-(4-нитробензоил)- α -L-фукопиранозил]- β -D-галактопиранозил}-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозид (IX)$. К раствору 0,54 г (1,0 ммоль) бромида (VII) в 45 мл ацетонитрила прибавили раствор 0,46 г (2,0 ммоль) триэтилбензиламмонийхлорида в 4 мл ацетонитрила. Через 9 мин (достижение минимума $[\alpha]_D +35^\circ$) смесь разбавили 100 мл дихлорметана, трижды промыли холодной водой, высушили сульфатом магния и упарили. Полученный β -хлорид (VIII), дополнительно высушенный в вакууме (0,5 мм рт. ст. 20° С, 1 ч), в 10 мл дихлорметана добавили при 20° С и перемешивании за 30 мин к смеси 0,59 г (0,5 ммоль) трисахарида (V) (синтезирован как описано ранее [2]), 2,5 г карбоната серебра, 0,12 г трифлата серебра [11] и 5 г прокаленных молекулярных сит 4 Å в 40 мл дихлорметана. Через 30 мин смесь отфильтровали, промыли водой и раствором бикарбоната натрия, высушили и упарили. Хроматографией в системе толуол–этилацетат (4:1) выделено 0,74–0,75 г (90–92%) тетрасахарида (IX), т. пл. 151–153° С (из метанола), $[\alpha]_D +10^\circ$ (с 1, хлороформ).

Деблокирование соединения (IX) с получением тетрасахарида (II) осуществляли как описано в работе [2].

2,3,4,6-Тетра-О-бензил- α -D-галактопиранозилбромид. К раствору 876 мг (12 ммоль) ДМФА в 20 мл дихлорметана по каплям прибавили 2,5 г (12 ммоль) бромистого тионила и оставили раствор на 30 мин при 0° С, затем разом смешали с раствором 2,16 г (4 ммоль) 2,3,4,6-тетра-О-бензил-D-галактопиранозы [5] (т. пл. 73–75° С, ранее [5] описана как сироп), 2,52 г (12 ммоль) тетраэтиламмонийбромида и 726 мг (6 ммоль) симм-коллидина в 30 мл дихлорметана. Выдерживали 4 ч при 0° С, затем промыли ледяной водой, 1 М соляной кислотой, водой, раствором бикарбоната и тиосульфата натрия, снова водой, высушили хлористым кальцием и упарили при 20° С; выход количественный. Спектр ПМР совпадает с литературным [5].

Бензил-2-ацетамидо-4,6-О-бензилиден-3-О- $\{3-О-(2,3,4,6-тетра-О-бензил- α -D-галактопиранозил)-4,6-О-бензилиден-2-О-[2-О-бензил-3,4-ди-О-(4-нитробензоил)- α -L-фукопиранозил]- β -D-галактопиранозил}-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозид (X)$. А. К смеси 0,59 г (0,5 ммоль) трисахарида (V), 5 г молекулярных сит 4 Å и 1,26 г (5 ммоль) цианида ртути в 30 мл бензола при 50° С в атмосфере сухого азота прибавили раствор 2,3,4,6-тетра-О-бензил- α -D-галактопиранозилбромида (0,60 г, 1 ммоль) в 5 мл бензола. Через 24 ч добавили еще 0,60 г бромида, через 24 ч – еще 0,60 г. Через 72 ч реакционную смесь профильтровали, разбавили 100 мл дихлорметана, промыли водой, дважды раствором бикарбоната натрия, высушили, упарили. Хроматографией в системе этилацетат–толуол 15→50% выделили 0,56 г (66%) тетрасахарида (X), который перекристаллизовали на холоде, т. пл. ~10° С (толуол–этанол), $[\alpha]_D -7^\circ$ (с 1, хлороформ). ПМР (δ , м.д., CD₂Cl₂): 0,74 д (3H, J_{3,4}, 6,6 Гц, Ме фукозы), 1,90с (3H, NAc), 5,52 с (1H, C₁H), 5,60 с (1H, C₁H), 7,00–7,30 м (40H, 8Ph), 7,86–8,18AA'BB' (8H, 2 p-NO₂C₆H₄CO). Найдено, %: С 67,49, Н 5,70, N 2,45. С₉₆H₉₅N₃O₂₆. Вычислено, %: С 67,55, Н 5,62, N 2,46.

Б. К раствору 0,59 г (0,5 ммоль) трисахарида (V) в 20 мл бензола прибавили 0,22 г (0,75 ммоль) перхлората 1,2-дифенилциклопропенилия [7], заморозили и лиофилизовали при 0,5 мм рт. ст. Затем добавили 91 мг (0,75 ммоль) симм-коллидина в 20 мл бензола и перемешивали 5 ч при 50° С. Затем снова заморозили, лиофилизовали и добавили 91 мг коллидина в 20 мл бензола, 5 ч перемешивали при 50° С. Полноту образования циклопропенилового эфира контролировали при помощи ТСХ на окиси алюминия в системе толуол–ацетонитрил, 4:1. Прибавили при 20° С 0,45 г (0,75 ммоль) 2,3,4,6-тетра-О-бензил- α -D-галактопиранозилбромида, затем за 5 мин раствор 0,156 г (0,75 ммоль) перхлората серебра в 5 мл

бензола, перемешивали 12 ч при 20° С, затем обработали (см. метод «А»). Выход тетрасахарида (X) 0,51 г (60%), константы как для образца, полученного методом «А».

O- α -D-Галактопиранозил - (1 \rightarrow 3) - [O- α -L-фукопиранозил-(1 \rightarrow 2)]-O- β -D-галактопиранозил-(1 \rightarrow 3)-2-ацетамидо-2-дезоксид - D - глюкоза (III). К раствору 0,85 г (0,5 ммоль) тетрасахарида (X) в смеси 30 мл метанола и 10 мл бензола прибавили 0,3 мл 1 н. метилата натрия в метаноле и выдерживали 24 ч при 25° С, затем прибавили 0,5 мл уксусной кислоты и упарили. Остаток растворили в 100 мл метанола и гидрировали при 40° С на 10%-ном Pd/C (0,5 г). Раствор отфильтровали, упарили, остаток напесли на колонку со 150 г биогея Р-2 и элюировали водой, контроль полноты элюции по ТСХ (бутанол - АсОН - вода, 4:3:3). Выход свободного тетрасахарида (III) 310 мг (90%), $[\alpha]_D +35^\circ$ (с 1, метанол). ПМР (δ , м.д., CD₃OD): 1,15д (3H, J_{5'',6''} 6,0 Гц, Me фукозы), 2,01с (3H, NAc), 5,07д (1H, J_{1,2} 3,3 Гц, H-1'''), 5,20д (1H, J_{1,2} 2,5 Гц, H-1''). Лит. константы см. [6].

Бензил - 2 - ацетамидо-3-O-{2-O-[2-O-бензил-3,4-ди-O-(4-нитробензоил)- α -L-фукопиранозил]- β -D-галактопиранозил} - 2 - дезокси- α -D-глюкопиранозид (XI). 1,18 г (1 ммоль) трисахарида (V) растворили в 100 мл 80% уксусной кислоты и выдерживали 30 мин при 100° С, затем упарили. Кристаллизацией остатка из смеси ацетонитрил (2 мл) - эфир (5 мл) - гексан (15 мл, небольшими порциями) получили 0,90 г пентаола (XI), из маточного раствора получили дополнительно 0,09 г. Всего 0,99 г (98%), т.пл. 161° С, $[\alpha]_D -25^\circ$ (с 0,2, хлороформ). ПМР (δ , м.д., CDCl₃): 1,14д (3H, J_{5'',6''} 6,6 Гц, Me фукозы), 1,96с (3H, NAc), 7,16-7,30м (10H, 2 Ph), 7,88-8,36AA'BB' (8H, 2p-NO₂C₆H₄CO). Найдено, %: С 57,20, Н 5,34, N 4,10. C₄₈H₅₃N₃O₂₁. Вычислено, %: С 57,19, Н 5,31; N 4,17.

Бензил - 2 - ацетамидо-6-O-ацетил-3-O-{6-O-ацетил-2-O-[2-O-бензил-3,4-ди-O-(4-нитробензоил)- α -L-фукопиранозил]- β -D - галактопиранозил}-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозид (XII) и *бензил-2-ацетамидо-4,6-ди-O-ацетил-3-O-{6-O-ацетил-2-O-[2-O-бензил-3,4-ди-O-(4-нитробензоил)- α -L - фукопиранозил]- β -D-галактопиранозил}-2-дезоксид - α - D - глюкопиранозид (XIII)*. 1,2 г (1,19 ммоль) пентаола (XI) силилировали 50 мл силилирующей смеси (Sylon НТР, Supelco) 24 ч при 25° С. Упарили, остаток растворили в смеси 10 мл пиридина, 7,5 мл уксусного ангидрида и 1,2 мл уксусной кислоты и 36 ч выдерживали при 25° С. Упарили, остаток растворили в смеси 25 мл метанола и 30 мл 30% уксусной кислоты и 24 ч выдерживали при 25° С. Упарили, остаток делили на колонке с силикагелем, элюируя смесью толуол - ацетон, 2:1. Выделили 0,92 г (71%) диацетата (XII), аморфный, $[\alpha]_D -79^\circ$ (с 1, хлороформ). ПМР (δ , м.д., CDCl₃): 1,18д (3H, J_{5'',6''} 6,5 Гц, Me фукозы), 2,01с (3H, NAc), 2,10с (3H, OAc), 2,14с (3H, OAc), 7,25-7,40м (10H, 2Ph), 8,18AA'BB' (8H, 2p-NO₂C₆H₄CO). Найдено, %: С 57,23, Н 5,30, N 3,84. C₅₂H₅₇N₃O₂₃. Вычислено, %: С 57,18, Н 5,27, N 3,85. Выделили также 0,27 г (20%) триацетата (XIII), т.пл. 182-183° С (хлороформ - гексан), $[\alpha]_D -89^\circ$ (с 1, хлороформ). ПМР (δ , м.д., CDCl₃): 1,26д (3H, J_{5'',6''} 6,5 Гц, Me фукозы), 2,07с, 2,08с, 2,10с, 2,12с (12H, 4Ac), 7,20-7,45м (10H, 2Ph), 8,11AA'BB' (8H, 2p-NO₂C₆H₄CO).

Бензил - 2 - ацетамидо-6-O-ацетил-3-O-{6-O-ацетил-2-O-[2-O-бензил-3,4-ди-O-(4-нитробензоил)- α -L-фукопиранозил]-3,4 - O - изопропилиден- β -D-галактопиранозил}-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозид (XIV). К раствору 546 мг (0,5 ммоль) диацетата (XII) в 25 мл сухого ацетона прибавили 3 мл 2,2-диметоксипропана и 10 мг 4-толуолсульфокислоты, выдерживали 24 ч при 25° С. Упарили, остаток растворили в 70 мл хлороформа, промыли раствором бикарбоната натрия, высушили сульфатом магния, упарили досуха. Получили 555 мг (98%) изопропилиденнового производного (XIV), т.пл. 123-126° С (ацетон - гексан), $[\alpha]_D -52^\circ$ (с 1, хлороформ). ПМР (δ , м.д., CDCl₃): 1,30д (3H, J_{5'',6''} 6,5 Гц, Me фукозы), 2,00с (3H, NAc), 2,09с (3H, OAc), 2,17с (3H, OAc), 1,32с (3H, MeCMe), 1,43с (3H, MeCMe), 7,22-7,36м (10H, 2Ph), 8,15AA'BB' (8H, 2p-NO₂C₆H₄CO). Най-

дено, %: С 58,21, Н 5,55, N 3,70. $C_{55}H_{61}N_3O_{23}$. Вычислено, %: С 58,34, Н 5,44, N 3,71.

Бензил-2-ацетамидо-6-О-ацетил-3-О-(6-О-ацетил-2-О-[2 - О - бензил-3,4-ди-О-(4-нитробензоил)- α -L-фукопиранозил]-3,4-О-изопропилиден - β -D-галактопиранозил]-4-О-[2-О-бензил-3,4-ди-О-(4-нитробензоил) - α - L-фукопиранозил]-2-дезоксид- α -D-глюкопиранозид (XV). К 453 мг (0,4 ммоль) трисахарида (XIV) и 253 мг (1,0 ммоль) цианида ртути в смеси 10 мл бензола и 10 мл нитрометана при 30°С прибавили 600 мг (1,0 ммоль) 2-О-бензил-3,4-ди-О-(4-нитробензоил)- α -L-фукопиранозил-бромид [12], перемешивали 72 ч в темноте при 30°С. Разбавили 100 мл хлороформа, профильтровали, раствор промыли водой, дважды бикарбонатом натрия, высушили. Хроматографией в системе толуол - ацетон (4:1) выделили 493 мг (74%) тетрасахарида (XV), аморфный, $[\alpha]_D -201^\circ$ (с 1, хлороформ). ПМР (δ , м.д., $CDCl_3$): 1,22д (3H, $J_{5,6}$ 6,6 Гц, Me фукозы), 1,29д (3H, $J_{5,6}$ 6,6 Гц, Me фукозы), 1,35с (3H, MeCMe), 1,44с (3H, MeCMe), 2,00с, 2,05с, 2,10с (9H, 3Ac), 7,20—7,40м (15H, 3Ph), 7,80—8,40м (16H, 4p-NO₂C₆H₄). Найдено, %: С 59,09; Н 5,06, N 4,09. $C_{82}H_{83}N_5O_{23}$. Вычислено, %: С 59,09, Н 5,03, N 4,20.

О- α -L-Фукопиранозил-(1→4)-[О- α -L-фукопиранозил-(1→2)-О - β - D - галактопиранозил-(1→3)]-2-ацетамидо-2-дезоксид-D-глюкоза (IV). 333 мг (0,2 ммоль) тетрасахарида (XV) выдерживали 3 ч при 100°С в 20 мл 80% уксусной кислоты, упарили, дважды упарили с толуолом, остаток растворили в 50 мл метанола, добавили 0,1 мл 1 н. метилата натрия в метаноле и выдерживали 96 ч при 25°С, затем прибавили 0,5 мл уксусной кислоты и упарили. Остаток гидрировали в 50 мл метанола при 40°С на 10% Pd/C (0,6 г). Раствор профильтровали, упарили, остаток напесли на колонку с 50 г биогеля Р-2, водой элюировали 117 мг (85%) свободного тетрасахарида (IV), $[\alpha]_D -69^\circ$ (с 1, вода). ПМР (δ , м.д., CD_3OD): 1,23д (6H, $J_{5,6} = J_{5,6} = 6,0$ Гц, 2 Me фукозы), 2,00с, (3H, NAc), 4,48д (1H, $J_{1,2}$, 8,2 Гц, H-1'), 5,02д (1H, $J_{1,2}$ 2,9 Гц, H-1 фукозы), 5,11д (1H, $J_{1,2}$ 3,5 Гц, H-1 фукозы). Лит. константы см. [10].

ЛИТЕРАТУРА

1. Watkins W. M. Biochem. Soc. Symp., 1974, v. 40, № 1, p. 125-146.
2. Bovin N. V., Zurabyan S. E., Khorlin A. Ya. Carbohydr. Res., 1983, v. 112, № 1, p. 23-35.
3. Bovin N. V., Zurabyan S. E., Khorlin A. Ya. Carbohydr. Res., 1981, v. 98, № 1, p. 25-35.
4. Lemieux R. U., Ratcliffe R. M. Can. J. Chem., 1979, v. 57, № 10, p. 1244-1251.
5. Kronzer F. J., Schuerch C. Carbohydr. Res., 1974, v. 33, № 2, p. 273-280.
6. Paulsen H., Kolár C. Chem. Ber., 1979, v. 112, № 9, p. 3190-3202.
7. Khorlin A. Ya., Nesmeyanov V. A., Zurabyan S. E. Carbohydr. Res., 1975, v. 43, № 1, p. 69-77.
8. Бочков А. Ф., Обручников И. В., Кочетков Н. К. Ж. общ. химии, 1974, т. 44, № 5, с. 1197-1203.
9. Fuch E.-F., Lehmann J. Chem. Ber., 1974, v. 107, № 3, p. 721-724.
10. Rana S. S., Bartow J. J., Malta K. L. Carbohydr. Res., 1981, v. 96, № 2, p. 231-239.
11. Gramstad T., Haszeldine R. N. J. Chem. Soc., 1956, № 1, p. 173-181.
12. Dejter-Juszynski M., Flowers H. M. Carbohydr. Res., 1972, v. 23, № 1, p. 41-45.

Поступила в редакцию

25.X.1983

После доработки

27.XII.1983

SYNTHESIS OF THE DETERMINANT OLIGOSACCHARIDES OF ABH (TYPE 1)
BLOOD GROUP ANTIGENS AND Le^b TETRASACCHARIDE FROM THE SAME
PRECURSOR

BOVIN N. V., KHORLIN A. Ya.

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

Synthesis of blood group ABH (type 1) determinant oligosaccharides and Le^b tetrasaccharide has been performed using the same trisaccharide precursor – benzyl 2-acetamido-4,6-O-benzylidene-{4,6-O-benzylidene-2-O-[2-O-benzyl-3,4-di-O-(4-nitrobenzoyl)- α -L-fucopyranosyl]- β -D-galactopyranosyl]-2-deoxy- α -D-glucopyranoside. A- and B-determinants were prepared by α -galactosamylation and α -galactosylation of the title trisaccharide, respectively. Le^b-determinant was synthesized by a series of simple blocking and deblocking steps followed by α -fucosylation.

Технический редактор *Е. С. Кузьмишкина*

Сдано в набор 20.03.84 Подписано к печати 07.05.84 Т-08616 Формат бумаги 70×108¹/₁₆
Высокая печать Усл. печ. л. 12,6 Усл. кр.-отт. 11,1 тыс. Уч.-изд. л. 15,9 Бум. л. 4,5
Тираж 866 экз. Зак. 3789

Издательство «Наука». 103717 ГСП, Москва, К-62, Подсосенский пер., 21
2-я типография издательства «Наука», 121099, Москва, Шубинский пер., 10