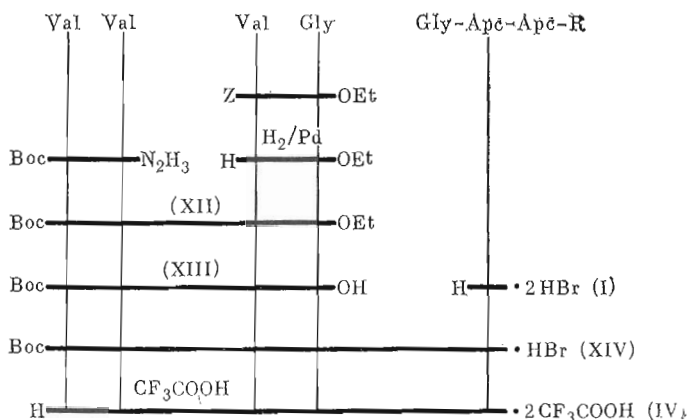






Схема 2



### Экспериментальная часть

Растворы веществ в органических растворителях высушивали над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворители упаривали в вакууме при 20–25° С и 15 или 1 мм рт. ст. (в зависимости от температуры кипения растворителя). Растворители, применявшиеся для проведения реакций конденсации, абсолютировали обычным способом [13, 14]. Вещества высушивали в вакууме над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> и NaOH при 20° С. pH реакционной смеси в органических растворителях контролировали с помощью влажной универсальной индикаторной бумаги («Союзреактив»). Гидрирование проводили при 20° С и атмосферном давлении над катализатором Адамса [15] или Pd-черниью [16]. Гомогенность полученных соединений контролировали с помощью ТСХ на пластинках «Silufol» (ЧССР) в следующих системах: хлороформ — метанол — уксусная кислота, 94 : 6 : 1 (А); бензол — этилацетат — метанол, 50 : 50 : 8 (Б); *n*-бутанол — вода — уксусная кислота, 4 : 1 : 1 (В); 1 М ацетат аммония (pH 7,6) — 96% этанол, 3 : 7 (Г). Гомогенность соединений, содержащих положительно заряженные группы, контролировали электрофоретически в приборе типа аппарата Даррема [17]. Электрофорез проводили на бумаге FN-15 (Filtrak, ГДР) в 1 М уксусной кислоте (pH 2,4) в течение 1 ч при градиенте потенциала 20 В/см. Электрофоретическую подвижность (*E*) измеряли по отношению к глицину (*E*<sub>ГЛ</sub>) и треонину (*E*<sub>ТР</sub>). Аминокислотный анализ проводили на анализаторе BiO-Cal BC-201 (США). Образцы для аминокислотного анализа гидролизovali в вакуумированных ампулах 5,7 н. HCl при 105° С в течение 24 ч. Гель-хроматографию проводили на сефадексе LH-20 (Pharmacia, Швеция) в метаноле. Температуры плавления определяли на приборе «Electrothermal» (Англия) (не исправлены). Величину удельного вращения определяли на поляриметре «Perkin-Elmer 141» (США). Спектры <sup>1</sup>H-ЯМР снимали на спектрометре «Varian XL-100» (США) с рабочей частотой 100 МГц, используя гексаметилдисилоксан в качестве внутреннего стандарта; сокращения: с — синглет, д — дублет, т — триплет, к — квадруплет, м — мультиплет. При отнесении сигналов в спектрах ЯМР использовали данные работы [18].

*Z-Thr-Thr-OMe* (VI). а) К суспензии 8,5 г (50 ммоль) HCl·H-Thr-OMe [19] в 60 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> при -15° С добавляли при перемешивании 7,6 мл (50 ммоль) триэтиламина, затем через 5 мин раствор 12,5 г (50 ммоль) *Z*-Thr-OH [20] в 50 мл абс. этилацетата и 10,3 г (50 ммоль) *N,N'*-дициклогексилкарбодимида. Перемешивали 2 ч при -15° С и выдерживали 12 ч при 4° С. *N,N'*-Дициклогексилмочевину отфильтровывали и растворитель упаривали. Остаток растворяли в этилацетате и оставляли на 12 ч при 4° С. Повторно отфильтровывали выпавшую *N,N'*-дициклогексилмочевину, рас-

твор промывали 1 н. HCl, водой, насыщенным раствором NaHCO<sub>3</sub> и снова водой. После высушивания и упаривания остаток дважды кристаллизовали из смеси этилацетат — петролейный эфир (40—70°). Выход соединения (VI) 14,0 г (76%), т. пл. 107—109° С,  $[\alpha]_D^{20}$  -12,43 (с 1,1, CH<sub>3</sub>OH),  $R_f$  0,64 (А), 0,44 (Б). Найдено, %: С 55,58; Н 6,48; N 7,40. C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 55,43; Н 6,56; N 7,61.

б) К раствору 8,1 г (30 ммоль) Z-Thr-N<sub>2</sub>H<sub>3</sub> [19] в 30 мл абс. DMF, охлажденного до -30° С, добавляли при перемешивании 17 мл 6 н. раствора HCl в абс. этилацетате и 5 мл (42 ммоль) свежеперегнанного изоамилнитрита. Выдерживали 30 мин при -30° С, после чего понижали температуру до -50° С и, прибавляя триэтиламин, доводили pH до 8—9. Далее к реакционной смеси добавляли раствор 33 ммоль II-Thr-OMe в 30 мл DMF (полученного при обработке раствора 5,6 г (33 ммоль) HCl·H-Thr-OMe в 30 мл DMF 4,7 мл (33 ммоль) триэтиламина). Реакционную смесь выдерживали 72 ч при -5° С. Выпавший хлоргидрат триэтиламина отфильтровывали, DMF упаривали. Остаток растворяли в этилацетате и промывали 1 н. HCl, водой, насыщенным раствором NaHCO<sub>3</sub> и снова водой. После высушивания растворитель упаривали и остаток дважды кристаллизовали из смеси этилацетат — петролейный эфир (40—70°). Выход соединения (VI) 7,9 г (71%), т. пл. 108—110° С,  $[\alpha]_D^{20}$  -12,42° (с 1,0, CH<sub>3</sub>OH),  $R_f$  0,64 (А), 0,44 (Б). Найдено, %: С 55,49; Н 6,58; N 7,61. C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 55,43; Н 6,56; N 7,61.

Z-Thr-Thr-N<sub>2</sub>H<sub>3</sub> (VII). 1,50 г (4,1 ммоль) соединения (VI) растворяли в 8 мл метанола, добавляли 1,5 мл (30 ммоль) 99,5% гидразингидрата и оставляли на 72 ч при 20° С. Выпавший осадок отфильтровывали и промывали на фильтре холодным метанолом (2×2 мл) и эфиром (2×5 мл). Перекристаллизовывали из смеси метанол — эфир. Выход соединения (VII) 1,12 г (74%), т. пл. 248° С (с разл.),  $[\alpha]_D^{20}$  -25,00 (с 0,1, CH<sub>3</sub>COOH),  $R_f$  0,10 (А), 0,08 (Б). Найдено, %: С 51,97; Н 6,73; N 15,26. C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 52,16; Н 6,57; N 15,21. ЯМР ((CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO, δ, м.д.): 7,72 д (1 Н, NH Thr<sup>2</sup>), 7,36 с (5 Н, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>CO), 7,10 д (1 Н, NH Thr<sup>1</sup>), 5,04 с (2 Н, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>CO), 4,2—3,8 м (4 Н, C<sup>α</sup>H, C<sup>β</sup>H Thr), 1,07 д, 1,03 д (6 Н, CH<sub>3</sub> Thr).

Z-Thr-Thr-Thr-Thr-OMe (VIII). 368 мг (1,0 ммоль) соединения (VI) растворяли в 5 мл метанола и 1 мл 1 н. HCl и гидрировали в присутствии 30 мг Pd-черни до прекращения выделения CO<sub>2</sub>. Катализатор отфильтровывали, раствор упаривали. Остаток растворяли в 5 мл DMF, полученный раствор после добавления к нему 0,14 мл (1 ммоль) триэтиламина далее использовали в качестве аминокомпонента. К раствору 368 мг (1 ммоль) соединения (VII) в 7 мл абс. DMF при -30° С добавляли при перемешивании 0,8 мл (3,2 ммоль) 4 н. раствора HCl в абс. этилацетате и 0,17 мл (1,4 ммоль) свежеперегнанного изоамилнитрита. Выдерживали 30 мин при -30° С, после чего понижали температуру до -50° С и, прибавляя триэтиламин, доводили pH до 8—9. Затем к реакционной смеси добавляли раствор аминокомпонента, приготовленный как описано выше. Выдерживали 72 ч при -5° С. Выпавший хлоргидрат триэтиламина отфильтровывали, DMF упаривали. Остаток растворяли в 8 мл метанола и наносили на колонку (150×2,5 см) с сефадексом LH-20 в метаноле. Элюцию проводили метанолом со скоростью 5 мл/ч. Фракции, содержавшие соединение (VIII), объединяли и упаривали, остаток высушивали. Выход соединения (VIII) 490 мг (86%), т. пл. 163—164° С,  $[\alpha]_D^{20}$  +3,66 (с 0,4, DMF),  $R_f$  0,18 (А), 0,12 (Б). Найдено, %: С 52,49; Н 6,74; N 9,89. C<sub>25</sub>H<sub>38</sub>O<sub>11</sub>N<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 52,62; Н 6,74; N 9,81. ЯМР ((CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO, δ, м.д.): 7,75 м (3 Н, NH Thr<sup>2</sup>, Thr<sup>3</sup>, Thr<sup>4</sup>), 7,25 с (5 Н, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>CO), 7,03 д (1 Н, NH Thr<sup>1</sup>), 5,08 с (2 Н, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>CO), 3,67 с (3 Н, OCH<sub>3</sub>), 1,13 м (12 Н, CH<sub>3</sub> Thr).

Z-Thr-Thr-Thr-N<sub>2</sub>H<sub>3</sub> (IX). К раствору 1,00 г (1,75 ммоль) соединения (VIII) в 2 мл DMF и 10 мл метанола добавляли 1,0 мл (20 ммоль) 99,5% гидразингидрата и оставляли на 72 ч при 20° С и на 12 ч при 4° С. Выпавший осадок отфильтровывали и промывали на фильтре холодным метанолом (2×2 мл). Полученное вещество кипятят 10 мин в 5 мл ме-

таноло, выдерживали 12 ч при 4° С, отфильтровывали и промывали на фильтре холодным метанолом (2×3 мл). Выход соединения (IX) 0,71 г (71%), т. пл. 196° С,  $[\alpha]_D^{20} +3,33$  (с 0,2, DMF),  $R_f$  0,00 (Б), 0,27 (В). Найдено, %: N 14,85.  $C_{24}H_{38}O_{10}N_6$ . Вычислено, %: N 14,73.

*H-Gly-Arc-Arc-NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(=NH)NH<sub>2</sub>·2HBr (I)*. 4,00 г (8,9 ммоль) нитросоединения (V) [8] гидрировали над 0,8 г катализатора Адамса в смеси 30 мл этанола и 2,2 мл (13,2 ммоль) 6 н. HCl. Катализатор отфильтровывали, к раствору прибавляли 2,0 мл (14 ммоль) триэтиламина и раствор упаривали. Смесь 1,75 г (10 ммоль) Вос-Gly-OH (Reanal, Венгрия) и 10 ммоль N,N'-карбонилдимидазола (Ferak, ФРГ) растворяли в 5 мл DMF, через 5 мин раствор прибавляли к аминокомпоненту и оставляли при 20° С на 48 ч. Затем раствор упаривали, а остаток растворяли в метаноле и наносили на колонку (100×5 см) с сефадексом LH-20 в метаноле. Элюцию проводили метанолом при 4° С со скоростью 30 мл/ч. Фракции, содержавшие соединение (X), объединяли, упаривали и к оставшемуся маслу приливали 5 мл 36% раствора HBr в ледяной CH<sub>3</sub>COOH. Реакционную смесь сразу же упаривали (примерно за 15 мин), оставшееся масло растворяли в метаноле и наносили на колонку с сефадексом LH-20 в метаноле. Элюцию проводили метанолом при 4° С со скоростью 5 мл/ч. Разделение в этих условиях проводили еще один раз. Фракции, содержавшие соединение (I), объединяли и упаривали. Остаток лиофилизировали из воды. Выход соединения (I) 2,60 г (47%),  $R_f$  0,14 (В), 0,43 (Г);  $E_{Gly}$  1,38;  $E_{Thr}$  2,39. ЯМР (CD<sub>3</sub>OD, δ, м.д.): 7,21 м (2 Н, 5-Н Arc); 6,91 д, 6,84 д (2 Н, 3-Н Arc); 4,21 т (4 Н, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3,80 с (2 Н, CH<sub>2</sub> Gly); 3,60 т (2 Н, NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 2,79 т (2 Н, NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 1,70 м (4 Н, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 0,80 т (6 Н, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

*H-(Thr)<sub>4</sub>-Gly-Arc-Arc-NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(=NH)NH<sub>2</sub>·2CF<sub>3</sub>COOH (II)*. К раствору 228 мг (0,4 ммоль) соединения (IX) в 5 мл DMF при -30° С прибавляли при перемешивании 0,32 мл (1,3 ммоль) 4 н. раствора HCl в абс. этилацетате и 0,067 мл (0,5 ммоль) свежеперегнанного изоамилнитрита. Выдерживали 30 мин при -30° С, после чего понижали температуру до -50° С и, добавляя триэтиламин, доводили pH до 8-9. Затем к реакционной смеси добавляли раствор 210 мг (0,4 ммоль) соединения (I) в 2 мл абс. DMF, содержащий 0,4 ммоль триэтиламина. Выдерживали 72 ч при -5° С. Выпавший хлоргидрат триэтиламина отфильтровывали, DMF упаривали. Остаток растворяли в метаноле и наносили на колонку (150×2,5 см) с сефадексом LH-20 в метаноле. Элюцию проводили метанолом со скоростью 5 мл/ч. Фракции, содержавшие соединение (XI)\*, объединяли и упаривали. Остаток растворяли в 5 мл CF<sub>3</sub>COOH и в течение 45 мин при 20° С через этот раствор пропускали сухой HBr. CF<sub>3</sub>COOH упаривали при 20° С. Остаток растворяли в метаноле и упаривали, эту операцию повторяли трижды. Далее остаток растворяли в 2 мл метанола и наносили на колонку (150×2,5 см) с сефадексом LH-20 в метаноле. Элюцию проводили метанолом при 20° С со скоростью 5 мл/ч. Разделение в этих условиях проводили еще один раз. Фракции, содержавшие соединение (II), объединяли и упаривали. Остаток лиофилизировали из воды. Выход соединения (II) 270 мг (62%),  $R_f$  0,11 (В), 0,58 (Г);  $E_{Gly}$  1,06;  $E_{Thr}$  1,76. Аминокислотный анализ: Thr 4,00 (4), Gly 1,09 (1).

*H-(Thr)<sub>8</sub>-Gly-Arc-Arc-NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(=NH)NH<sub>2</sub>·2CF<sub>3</sub>COOH (III)*. К раствору 35 мг (61 мкмоль) соединения (IX) в 2 мл абс. DMF при перемешивании при -30° С добавляли 0,05 мл (200 мкмоль) 4 н. раствора HCl в этилацетате и 0,01 мл (75 мкмоль) свежеперегнанного изоамилнитрита. Выдерживали 30 мин при -30° С, после чего понижали температуру до -50° С и, прибавляя триэтиламин, доводили pH до 8-9. Затем к реакционной смеси прибавляли раствор 45 мг (46 мкмоль) соединения (II) в 1 мл абс. DMF, содержащем 6,5 мкл (46 мкмоль) триэтиламина. Выдер-

\*  $E_{Gly}$  0,53;  $E_{Thr}$  0,87. ЯМР [(CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO, δ, м.д.]: 7,84 м (3 Н, NH Thr<sup>2</sup>, Thr<sup>3</sup>, Thr<sup>4</sup>), 7,38 с (5 Н, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>); 7,23 с (2 Н, 5-Н Arc); 6,98 с (2 Н, 3-Н Arc); 5,07 с (2 Н, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>); 2,65 т (2 Н, NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 1,65 м (4 Н, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1,04 м (12 Н, CH<sub>3</sub> Thr); 0,75 т (6 Н, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

живали 72 ч при  $-5^{\circ}\text{C}$ . DMF упаривали, остаток растворяли в 3 мл  $\text{CF}_3\text{COOH}$  и пропускали через раствор в течение 45 мин сухой  $\text{HBr}$ .  $\text{CF}_3\text{COOH}$  упаривали при  $20^{\circ}\text{C}$ . Остаток растворяли в метаноле и вновь упаривали, эту операцию повторяли трижды. Остаток растворяли в 2 мл метанола и наносили на колонку ( $150 \times 2,5$  см) с сефадексом LH-20 в метаноле. Элюцию проводили метанолом со скоростью 3,5 мл/ч. Разделение в этих условиях проводили еще один раз. Фракции, содержавшие соединения (III), объединяли и упаривали. Выход соединения (III) 40 мг (58%),  $R_f$  0,05 (B), 0,65 (Г);  $E_{\text{Gly}}$  0,82;  $E_{\text{Thr}}$  1,39. Аминокислотный анализ: Thr 7,88 (8), Gly 1,00 (1).

*Boc-Val-Val-Val-Gly-OEt* (XII). Раствор 3,36 г (10 ммоль) Z-Val-Gly-OEt [21] в смеси 50 мл метанола и 2,5 мл 4 н. раствора HCl в абс. этилацетате гидрировали в присутствии 0,2 г Pd-черни до прекращения выделения  $\text{CO}_2$ . Катализатор отфильтровывали и растворитель упаривали. Остаток растворяли в 30 мл абс. DMF; полученный раствор после добавления к нему 1,4 мл (10 ммоль) триэтиламина далее использовали в синтезе в качестве аминокомпонента. К раствору 3,30 г (10 ммоль) Boc-Val-Val-N<sub>2</sub>H<sub>3</sub> [22] в 40 мл абс. DMF при  $-30^{\circ}\text{C}$  добавляли при перемешивании 8 мл (32 ммоль) 4 н. раствора HCl в абс. этилацетате и 1,7 мл (14 ммоль) свежеперегнанного изоамилпиперита. Выдерживали 30 мин при  $-30^{\circ}\text{C}$ , после чего понижали температуру до  $-50^{\circ}\text{C}$  и, добавляя триэтиламин, доводили pH до 8–9. Затем в реакционную смесь вводили раствор аминокомпонента, полученный как описано выше. Выдерживали 72 ч при  $-5^{\circ}\text{C}$ , после чего выливали реакционную смесь в воду, а выпавший осадок отфильтровывали и промывали водой на фильтре. Переосаждали из DMF водой. Выход соединения (XII) 3,88 г (77%), т. пл.  $238^{\circ}\text{C}$  (с разл.),  $[\alpha]_D^{20} -70,21$  (с 0,9,  $\text{CH}_3\text{COOH}$ ),  $R_f$  0,75 (A), 0,80 (B). Найдено, %: C 57,49; H 8,78; N 11,18.  $\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{O}_7\text{N}_4$ . Вычислено, %: C 57,58; H 8,86; N 11,19.

*Boc-Val-Val-Gly-OH* (XIII). К раствору 2,04 г (4 ммоль) соединения (XII) в 80 мл смеси метанол – диоксан (1 : 1) добавляли 40 мл 0,1 н. водного раствора NaOH. Через 1 ч раствор упаривали. Остаток растворяли в 20 мл воды и добавляли 4,5 мл 1 М лимонной кислоты. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали на фильтре водой и переосаждали из DMF водой. Выход соединения (XIII) 1,51 г (80%), т. разл.  $\approx 330^{\circ}\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{20} -64,82$  (с 0,6,  $\text{CH}_3\text{COOH}$ ),  $R_f$  0,48 (A), 0,45 (B). Найдено, %: N 11,88.  $\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{O}_7\text{N}_4$ . Вычислено, %: N 11,86.

*H-(Val)<sub>3</sub>-(Gly)<sub>2</sub>-Arc-Arc-NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C(=NH)NH<sub>2</sub>·2CF<sub>3</sub>COOH* (IV). 0,57 г (1,2 ммоль) соединения (XIII) растворяли при нагревании в 20 мл абс. DMF и после охлаждения до  $20^{\circ}\text{C}$  к раствору добавляли 1,2 ммоль N,N'-карбонилдимидазола. Через 30 мин к полученному раствору имидазолида прибавляли раствор 0,62 г (1,0 ммоль) соединения (I) в 4 мл абс. DMF, содержащих 0,14 мл (1,0 ммоль) триэтиламина. Реакционную смесь выдерживали 48 ч при  $20^{\circ}\text{C}$ , затем упаривали, а остаток растворяли в метаноле и наносили на колонку ( $150 \times 3$  см) с сефадексом LH-20 в метаноле. Элюцию проводили метанолом со скоростью 10 мл/ч. Фракции, содержавшие соединение (XIV), объединяли и упаривали. Остаток растворяли в 20 мл  $\text{CF}_3\text{COOH}$  и выдерживали 30 мин при  $20^{\circ}\text{C}$ .  $\text{CF}_3\text{COOH}$  упаривали, масло растворяли в метаноле и снова упаривали. Остаток растворяли в метаноле и дважды подвергали разделению на сефадексе LH-20 в условиях, аналогичных вышеописанным. Фракции, содержавшие соединение (IV), объединяли и упаривали, остаток лиофилизировали из воды. Выход соединения (IV) 0,46 г (45%),  $R_f$  0,13 (B), 0,60 (Г);  $E_{\text{Thr}}$  1,68;  $E_{\text{Gly}}$  0,96. Аминокислотный анализ: Val 2,81 (3), Gly 2,00 (2). ЯМР ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta$ , м.д.): 7,18 м (2 H, 5-H Arc); 6,84 д (2 H, 3-H Arc); 4,21 м (4 H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 3,95 м (4 H,  $\text{CH}_2$  Gly); 3,58 м (2 H,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2$ ); 2,67 т (2 H,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2$ ); 1,66 м (4 H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1,23 м (3 H,  $\text{C}^{\beta}\text{H}$  Val); 0,95 м (6 H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 0,62 м (18 H,  $\text{CH}_3$  Val).

Авторы выражают благодарность Е. В. Чурдалевой и В. А. Куликову за проведение аминокислотного анализа.

1. Никитин С. М., Гроховский С. Л., Жузе А. Л., Михайлов М. В., Заседачев А. С., Гурский Г. В., Готтих Б. П. Биоорган. химия, 1981, т. 7, № 4, с. 542-551.
2. Заседачев А. С., Жузе А. Л., Циммер К., Гроховский С. Л., Туманян В. Г., Гурский Г. В., Готтих Б. П. Докл. АН СССР, 1976, т. 231, № 4, с. 1006-1009.
3. Zasedatelev A. S., Gursky G. V., Zimmer Ch., Thrum H. Mol. Biol. Rep., 1974, v. 1, № 7, p. 337-342.
4. Gursky G. V., Tumanyan V. G., Zasedatelev A. S., Zhuze A. L., Grokhovskiy S. L., Gottikh B. P. In: Nucleic acid - protein recognition / Ed. Vogel H. J. N. Y. - San Francisco - London: Acad. Press, 1977, p. 189-217.
5. Zasedatelev A. S., Zhuze A. L., Zimmer Ch., Grokhovskiy S. L., Tumanyan V. G., Gursky G. V., Gottikh B. P. Studia Biophys., 1978, v. 67, p. 47-48.
6. Krylov A. S., Grokhovskiy S. L., Zhuze A. L., Zasedatelev A. S., Gursky G. V., Gottikh B. P. Nucleic Acids Res., 1979, v. 6, № 1, p. 289-304.
7. Martin J. C., Wartell R. M., O'Shea D. C. Proc. Nat. Acad. Sci. USA., 1978, v. 75, № 11, p. 5483-5487.
8. Гроховский С. Л., Жузе А. Л., Готтих Б. П. Биоорган. химия, 1975, т. 1, № 11, с. 1616-1623.
9. Гроховский С. Л., Жузе А. Л., Готтих Б. П. Биоорган. химия, 1978, т. 4, № 8, с. 1078-1086.
10. Гурский Г. В., Туманян В. Г., Заседачев А. С., Жузе А. Л., Гроховский С. Л., Готтих Б. П. Молекулярн. биология, 1975, т. 9, № 5, с. 635-651.
11. Gursky G. V., Tumanyan V. G., Zasedatelev A. S., Zhuze A. L., Grokhovskiy S. L., Gottikh B. P. Mol. Biol. Rep., 1976, v. 2, № 5, p. 413-425.
12. Honzl J., Rudinger J. Coll. Czech. Chem. Commun., 1961, v. 26, № 9, p. 2333-2344.
13. Stewart J. M., Young J. D. Solid Phase Peptide Synthesis. San Francisco: Freeman W. H. and Company, 1969, p. 31-32.
14. Гордон А., Форд Р. Спутник химика. М.: Мир, 1976, с. 438-444.
15. Синтезы органических препаратов. Т. 1. М.: ИЛ, 1949, с. 357-364.
16. Гринштейн Дж., Вилиц М. Химия аминокислот и пептидов. М.: Мир, 1965, с. 694.
17. Durrum E. L. J. Amer. Chem. Soc., 1950, v. 72, № 7, p. 2943-2948.
18. Турчин К. Ф., Гроховский С. Л., Жузе А. Л., Готтих Б. П. Биоорган. химия, 1978, т. 4, № 8, с. 1065-1077.
19. Schröder E., Gibian P. Ann. Chem., 1962, B. 656, S. 190-204.
20. Гринштейн Дж., Вилиц М. Химия аминокислот и пептидов. М.: Мир, 1965, с. 397.
21. Grassman W., Wünsch E. Chem. Ber., 1958, v. 91, № 2, p. 449-455.
22. Toniolo C., Bonora G. M., Fontana A. Int. J. Peptide Protein Res., 1974, v. 6, p. 371-380.

Поступила в редакцию  
10.III.1982

#### DNA BASE PAIR SEQUENCE SPECIFIC LIGANDS. VI. SYNTHESIS OF OLIGOPEPTIDE ANALOGS OF DISTAMYCIN A

KHORLIN A. A., GROKHOVSKY S. L., ZHUZE A. L., GOTTIKH B. P.

*Institute of Molecular Biology, Academy of Sciences  
of the USSR, Moscow*

Distamycin A analogs have been synthesized which are built of two N-propylpyrrolcarboxamide fragments and contain, instead of the formyl group, oligovaline or oligothreonine chains linked via the diglycine or glycine residues, respectively.