

УДК 547.917+547.496

О превращении N-гликозилированных фенилсемикарбазидов на серосодержащее соединение с помощью LR

Эрназарова Б.К. - ЖАГУ

Разработаны методы синтеза тионирование N-гликозилированных фенилсемикарбазидов. Установлено, что N-(β-D-гликопиранозил)фенилсемикар-базида в абс. пиридине с углекислым газом, с помощью реагентом Lawesson (LR) при кипячении в течение 20 минут приводит к образованию соответствующие углеводные производные фенилтиосемикарбазидов.

Проведены поисковые исследования по подбору условия проведения реакций гликозилнитрозометилмочевины с фенилгидразином, с целью получения N-гликозилированных фенилсемикарбазидов (схема 1).

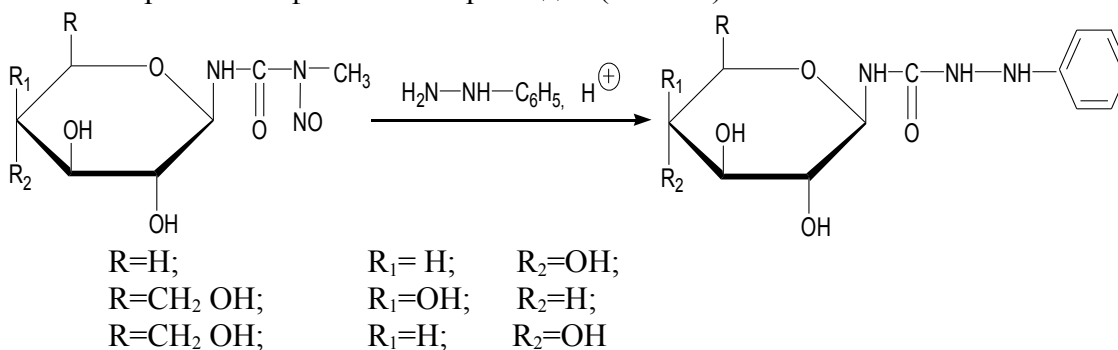


Схема 1. N-(β-D-гликопиранозил)фенилсемикарбазид

Взаимодействие свежеперегнанного основания фенилгидразина с гликозилнитрозометилмочевинами в спиртовой среде в присутствии уксусной кислоты приводит к образованию продуктов присоединения с выходом 60%. Строение полученных соединений было подтверждено современными физико-химическими методами.

Все полученные фенилсемикарбазиды с углеводными фрагментами являются белыми кристаллическими веществами, легко растворимы в воде.

Контроль за ходом реакций и индивидуальностью полученных соединений осуществляли методами тонкослойной и бумажной хроматографии в системах: хлороформ-метанол (3:1) и бутанол-уксусная кислота-вода (5:1:4).

В ИК-спектрах, в частности N-(β-D-ксилопиранозил)фенилсемикар-базида наиболее информативной для идентификации является область 1680 см^{-1} , относящаяся к валентным колебаниям группы C=O (амид I), 1540 см^{-1} деформационным колебаниям N-H группы (амид II), полосы в области 1085 см^{-1} и 895 см^{-1} характерны для углеводных компонентов. Широкая полоса в области $3500\text{-}3100 \text{ см}^{-1}$ относится к валентным колебаниям OH- и N-H групп.

По данным спектра ПМР, структуры полученных продуктов представляют собой соединения, образованные из гликозиламидной связи, с β-расположением 1-фенилсемикарбазид. Слабополярная часть ПМР спектра содержит сигналы, которые проявляются в виде триплета с центром при 4,42 м.д., 3,3 м.д., соответственно принадлежащие пятому аксиальному и пятому экваториальному атому водорода углеводного кольца. Экваториальный атом водорода при C-2 проявляется в виде триплета с химическим сдвигом при 4,75 м.д. Сигнал в виде уширенного дублета, принадлежащий NH-протону, связанному с гликозидным центром наблюдается при 7,1 м.д. ($J=7.5 \text{ Гц}$). В виде уширенного синглета, принадлежащий -NH-NH-протону, связанному с фенильным

кольцом наблюдается при 8 м.д. и 7,5 м.д., и сигнал при 6,5-6,9 м.д. принадлежит фенильным протонам (рис. 1).

Проведенные исследования подтверждают, что при взаимодействии N-метил-N¹-(β-D-гликопиранозил)-N-нитрозомочевины с фенилгидразинами в спиртовой среде в присутствии уксусной кислоты происходит образование производных N-(β-D-гликопиранозил)фенилсемикарбазидов.

Известно, что превращение карбонильной группы в тиокарбонильную группы изменяет химические, физические и биологические свойства органических соединений. Серосодержащие соединения часто обладают отличными свойствами по сравнению с их кислородсодержащими аналогами, как в плане поведения их в процессе химических реакций и проявляют особые биологические свойства [1].

В этом плане нам удалось превратить N-(β-D-гликопиранозил)фенилсемикарбазиды на серосодержащее соединение с помощью реагентом Lawesson (LR).

Установлено, что N-(β-D-гликопиранозил)фенилсемикарбазид в пиридине с углекислым газом, с помощью реагентом Lawesson (LR) при кипячении в 20 минут приводит к образованию целевых продуктов (схема 2). Контроль за ходом реакций и индивидуальностью полученных соединений осуществляли методами тонкослойной и бумажной хроматографии в системах: толуол-ТГФ (2:1) и хлороформ-этанол (3:1).

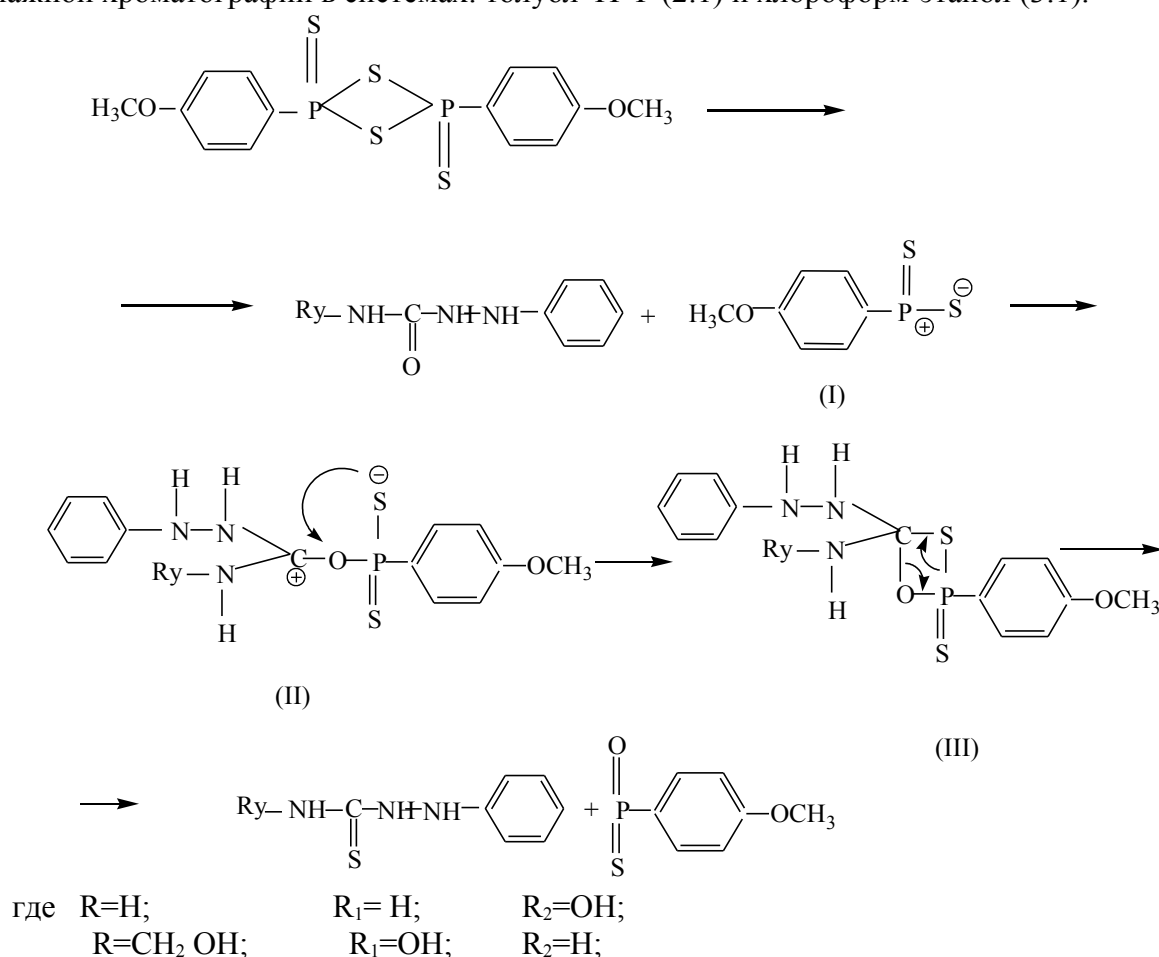


Схема 2. Механизм реакции получения N-(β-D-гликопиранозил)фенилтиосемикарбазида

Полученные соединения белого цвета, без запаха, слегка горьковатого вкуса, хорошо кристаллизуется, устойчивы при длительном хранении.

В ИК-спектре N-(β-D-ксилопиранозил)фенилтиосемикарбазида наблюдается колебания характеристических полос поглощения связи C=S в области 1364, 448 см⁻¹, деформационные колебания N-H (амид II) в области 1748 см⁻¹, полосы в области 1233 см⁻¹

относится колебаниям углеводной фрагменты -С-О- групп, гидроксильная группа углеводной части наблюдается в области 3463 см^{-1} , β -конфигурации углеводного кольца наблюдается в области 912 см^{-1} , пиранозного кольца 1044 см^{-1} , колебания ароматического кольца С-Н наблюдается в области $482\text{-}834\text{ см}^{-1}$

Таким образом, на основе экспериментальных исследований свидетельствует о том, что новый способ тионирование углеводов производных фенилсемикарбазидов, открывает возможность синтезировать серосодержащие биологически активных соединений для использования их в медицине и сельском хозяйстве.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Идентификация новых соединений осуществлялись методами ТСХ на Silufol, ИК -, H^1 ЯМР-спектromетрии и элементным анализом. Спектры H^1 ЯМР получены на приборе «Tesla BS 567» с рабочей частотой по Н 100 МГц, в качестве внутреннего стандарта использовались ГМДС. Спектры сняты в дейтерированных растворителях – ДМСО- d_6 и Ру - d_5 . ИК– спектры получены на спектрометре ИКС – 29 при $400\text{-}4200\text{ см}^{-1}$ (КВг в таблетках).

Температуру плавления полученных соединений измеряли на микронагревательном столике Voetuis. Скорость подъема температуры на столике составляла 4°C в минуту.

Контроль за ходом реакции и чистотой синтезированных соединений осуществлялся с помощью ТСХ на пластинках «Silufol UV-254» (сорбент: силикагель), бумажной хроматографии с использованием бумаги марки FN-5 и FN-2, при использовании следующих систем: для тонкослойной хроматографии хлороформ-метанол (3:1), хлороформ-этанол-ацетон (1:2:1), толуол-ТГФ 2:1 и хлороформ:этанол (3:1), для бумажной хроматографии бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:5).

Удельное вращение определяли на сахариметре марки СУ-2 в стеклянной кювете.

N-(β -D-ксилопиранозил)фенилсемикарбазид. В колбу соединенной с обратным холодильником, смешали 2,35 г (0,01 моль) N-метил-N-(β -D-ксилопира-нозил)-N-нитрозомочевины, 4 мл метанола, 2мл (0,02моль) свежеперегнанного основания фенилгидразина, 0,1 мл уксусной кислоты. Раствор нагревали с обратным холодильником на кипящей водяной бане в течение часа (контроль ТСХ, система: хлороформ-метанол 3:1), Смесь охладили, выпавший белый осадок отфильтровали, перекристаллизовали из водного спирта. **Выход** 1,5 (53,6%), т.пл. $228\text{-}230\text{ }^\circ\text{C}$, $R_f = 0,25$, $[\alpha]^{20}_D = -13,8^\circ$ (с 1, вода).

ИК-спектр (КВг, ν , см^{-1}): 425-575 ν (замещенные бензолы), 895, 1028, 1050, 1085, 1130 ν (колебания углеводного кольца), 1250 ν (симм. колеб.кольца), 1300 ν (-СН-), 1530 ν (N-H), 1680 ν (C=O), 3300-3200 ν (валентные колебания N-H группы), 3400-3300 ν (ОН).

ПМР-спектр (δ , м.д., DMSO-d): 2,75 – 4,7 (м., 5H, СН-протоны углеводного кольца), 4,75-5,12 (м., 3H, ОН), 6,5-6,9 (м., 4H, аром.) 8,75 (уш.с., 2H, NH), 7,1 (уш.д., 1H CONH группы).

$\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_6$ 283,27 Найдено: %C=50,59; %H=5,8; %N=14,75

Вычислено: %C=50,87; %H=6,05; %N=14,83

N-(β -D-галактопиранозил)фенилсемикарбазид. Аналогично из 2,64г (0,01 моль) N-метил-N¹-(β -D-галактопиранозил)-N-нитрозомочевины, 4мл метанола, 2 мл (0.02 моль) фенилгидразина, 0,1 мл уксусной кислоты получили 1г (35%) N-(β -D-галактопиранозил)-фенилсемикарбазида, т.пл. $208\text{-}210^\circ\text{C}$, $R_f=0,15$ $[\alpha]^{20}_D = +18,3^\circ$ (с 1, вода).

ИК – спектр (КВг, ν , см): 425-575 ν (замещенные бензолы), 855, 940, 1050, 1090, 1180 ν (колебания углеводного кольца), 1240 ν (симм.колеб.кольца), 1545 ν (N=H), 1650 ν (C=O), 3300-3200 ν (валентные колебания N-H группы), 3400-3300 ν (валентные колебания ОН-группы).

ПМР–спектр (δ , м.д., DMSO-d): 2,55 – 4,75 (м., 7H, CH-протоны углеводного кольца), 4,65-5,2 (м., 4H, OH), 6,5-7 (м., 4H, аром.) 8,7 (уш.с., 2H, NH), 7,1 (уш.д., 1H CONH группы).

$C_{13}H_{19}N_3O_6$ 313,295 Найдено: %C=48,80; %H=5,95; %N=13,07
Вычислено: %C=49,83; %H=6,11; %N=13,41

N-(β -D-глюкопиранозил)фенилсемикарбазид. Аналогично из 2,64г (0,01 моль) N-метил-N¹-(β -D-галактопиранозил-N-нитрозомочевины), 4мл метанола, 2 мл (0.02 моль) фенилгидразина, 0,1 мл уксусной кислоты получили 1,2 г (42%) N-(β -D-глюкопиранозил) фенилсемикарбазида, т.пл. 220°C, Rf=0,18, $[\alpha]^{20}_D = -15,5$ (с 1, вода).

ИК – спектр (KBr, ν , см⁻¹): 425-570 ν (замещенные бензолы), 900, 930, 1025, 1180 ν (колебания углеводного кольца), 1545 ν (N-H), 1710 ν (C=O), 3300-3360 ν (OH).

ПМР–спектр (δ , м.д., DMSO-d): 2,45 – 4,7 (м., 7H, CH-протоны углеводного кольца), 4,7-5,2 (м., 4H, OH), 6,8-7,5 (м., 4H, аром.) 8,5 (уш.с., 2H, NH), 7,1 (уш.д., 1H CONH группы).

$C_{13}H_{19}N_3O_6$ 313,295 Найдено: %C=49,75; %H=6,15; %N=13,80
Вычислено: %C=49,83; %H=6,11; %N=13,41

2,4-бис (п-метоксифенил)-1,3-дитиадифосфетан-2,4-дисульфид (LR)

В колбу снабженную обратным холодильником, хлоркальциевой трубкой помещают 3,661г (0,114моль) серы и 1,4г (0,045моль) красного фосфора и кипятят. Реакционную массу охлаждают, добавляют 12мл (0,11моль) анизол и кипятят. После охлаждения до комнатной температуры выпавшие кристаллы отфильтровывают и промывают абс. эфиром и бензолом. Перекристаллизовывают из абс. толуола.

Выход: 4,36г., (47,8%), T_{пл}=228-229°C.

ИК–спектр (KBr, ν , см⁻¹): 689 (P=S), 615 (P=C), 1022, 1095, 1180 (R-O-CH₃), 1267, 1294, 1308, 1458, 1493, 1592 (аром.).

$C_{14}H_{14}O_2P_2S_4$ 404,475 Найдено: %C-41,95; %H-3,78; %P-15,1;%S-32,0.
Вычислено: % C-41,57; %H-3,49; %P-15,32; %S-31,71.

N-(β -D-ксилопиранозил)фенилтиомочевина. В колбу помещают 0,1г (0,37ммоль) N-(β -D-ксилопиранозил)фенилмочевины, 5мл абс. пиридина и 0,15г (0,37ммоль) 2,4-бис (п-метоксифенил)-1,3-дитиадифосфетан-2,4-дисульфида (LR). Колбу наполняют сухим углекислым газом и кипятят с обратным холодильником и хлоркальциевой трубкой в течение 20мин. Раствор упаривают под вакуумом при температуре бани 70-75°C досуха. К остатку добавляют 3мл дист. воды и кипятят с обратным холодильником до растворения, добавляет активированный уголь и кипятят в течение пять минут. Раствор отфильтровывают и фильтрат упаривают. Остаток перекристаллизовывают из водного спирта. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и высушивают на воздухе. **Выход:** 0,05223г., (52,23%), T_{пл}= 94-96°C, Rf=0,87 (система - ацетонитрил).

ИК – спектр (KBr, ν , см⁻¹): 482-834 ν (замещенные бензолы), 915, 1044, 1233 ν (колебания углеводного кольца), 1748 ν (N-H Амид II), 1364, 1448 ν (C=S), 3028-3463 ν NH(OH).

$C_{12}H_{16}O_4N_2S$ Найдено: %C=50,34; %H=5,98; %N=9,48 %S=10,86
Вычислено: %C=50,69; %H=5,67; %N=9,85 %S=11,27

N-(β -D-галактопиранозил)фенилтиомочевина. В колбу помещают 0,1г (0,33ммоль) N-(β -D-галактопиранозил)фенилмочевины, 5мл абс. пиридина и 0,13г (0,32ммоль) 2,4-бис (п-метоксифенил)-1,3-дитиадифосфетан-2,4-дисульфида (LR). Колбу наполняют сухим углекислым газом и кипятят с обратным холодильником и хлоркальциевой трубкой в течение 20мин. Раствор упаривают под вакуумом при температуре бани 70-75°C досуха. К остатку добавляют 3мл дист. воды и кипятят с

обратным холодильником до растворения, добавляет активированный уголь и кипятят в течение пять минут. Раствор отфильтровывают и фильтрат упаривают. Остаток перекристаллизовывают из водного спирта. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и высушивают на воздухе.

Выход: 0,05624г., (56,24%), $T_{пл} = 137-140^{\circ}C$, $Rf=0,84$ (система - ацетонитрил).

ИК – спектр (KBr, ν , cm^{-1}): 492-831 ν (замещенные бензолы), 915, 1042, 1228 ν (колебания углеводного кольца), 1750 ν (N-H), 1371, 1499 ν (C=S), 2960-3339 ν NH(OH).

C₁₃H₁₈O₅N₂S Найдено: %C=49,21; %H=5,18; %N=8,44; %S=9,77

Вычислено: %C=49,67; %H=5,77; %N=8,91; %S=10,19

Список литературы

1. M.P.Cava, M.I. Levinson. Thionation reactions of Lawessons reagent//Tetrahedron – 1985 N.22.-p.5061-5087