

УДК 547.794.2;547.794.3;547.917

## СИНТЕЗ ГЛИКОЗИДОВ С 4-(4-ГИДРОКСИФЕНИЛ)-1,2,3-ТИА- И СЕЛЕНАТИАЗОЛЬНЫМИ АГЛИКОНАМИ

© 2019 г. Л. М. Певзнер<sup>а, \*</sup>, М. Л. Петров<sup>а</sup>, Е. Б. Эрхитуева<sup>б</sup>, В. А. Полукеев<sup>с</sup>, А. В. Степаков<sup>б</sup>

<sup>а</sup> Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),  
Московский пр. 26, Санкт-Петербург, 190013 Россия  
\*e-mail: pevzner\_lm@list.ru

<sup>б</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

<sup>с</sup> Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Поступило в Редакцию 13 декабря 2018 г.

После доработки 13 декабря 2018 г.

Принято к печати 20 декабря 2018 г.

Гликозилированием 4-(4-гидроксифенил)-1,2,3-тиа(селена)диазолов 1- $\alpha$ -бром-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-D-глюкопиранозой, 1- $\alpha$ -бром-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-D-галактопиранозой и 1- $\alpha$ -бром-2,3,4-три-*O*-ацетил-D-ксилопиранозой в условиях межфазного катализа синтезированы соответствующие ацетилированные гликозиды. Разработан альтернативный путь синтеза селенадиазольных гликозидов исходя из семикарбазонов 1- $\beta$ -*O*-(4-ацетилфенил)-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-D-глюкопиранозы, -2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-D-галактопиранозы и -2,3,4-три-*O*-ацетил-D-ксилопиранозы путем окисления их двуокисью селена.

**Ключевые слова:** гликозилирование, реакция Кеннигса–Кнорра, межфазный катализ, 1,2,3-тиадиазолы, семикарбазиды, 1,2,3-селенадиазолы

**DOI:** 10.1134/S0044460X19070084

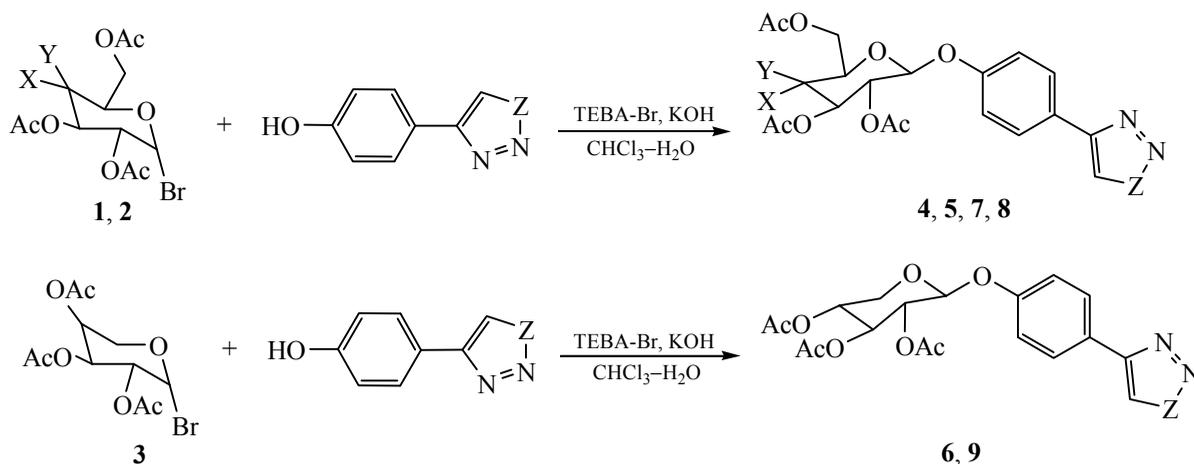
В настоящее время решение проблемы доставки синтетических лекарственных препаратов к месту их действия является актуальной задачей. Из-за малой биодоступности многие из них для достижения лечебного эффекта приходится применять в высоких концентрациях, что сопровождается побочными эффектами. Возможным способом решения этой проблемы может быть использование существующих в живых системах транспортных каналов, по которым осуществляется обмен веществ. Один из таких каналов обеспечивает обмен углеводов, по которому помимо моно- и олигосахаридов в клетку поступают разнообразные гликозиды и, в частности, *O*-арилгликозиды. Мы решили воспользоваться им для повышения биодоступности 4-(4-гидроксифенил)-1,2,3-тиа(селена)диазолов которые обладают противовирусной [1], антимикробной [2] и фунгицидной активностью [2]. Оценка возможной биологической активности с помощью программы PASS [3] показала, что *O*-гликозиды, *O*-галактозиды и *O*-ксилозиды с такими агликонами с вероятностью >0.7 могут проявлять ингибирующую активность в отношении глицерофосфо-

трансферазы, влиять на проницаемость клеточных мембран, выступать антагонистами анафилатоксина рецепторов, оказывать антинеобластическое действие и использоваться для лечения рестеноза. Напротив, вероятность антимикробного и противогрибкового действия для таких соединений прогнозируется в области 0.6. Таким образом, оказывается, что гликозиды по сравнению со свободным агликоном могут обладать значительно более широким спектром биологической активности. Разработка методов синтеза подобных соединений без сомнения актуальна.

Удобным методом синтеза фенолгликозидов является межфазно-каталитический вариант реакции Кеннигса–Кнорра [4, 5]. Реакцию проводят в среде вода–хлороформ, используя избыток фенола и гидроокиси калия или натрия в виде 1.0–1.25 н. раствора по отношению к ацетилгалогенозе. Мы использовали данную методику для гликозилирования 4-(4-гидроксифенил)-1,2,3-тиа(селена)диазолов.

Реакцию 4-(4-гидроксифенил)-1,2,3-тиадиазола с 1- $\alpha$ -бром-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-D-глюкопиранозой

Схема 1.



X = OAc, Y = H (1); X = H, Y = OAc (2); X = OAc, Y = H, Z = S (4), Se (7); X = H, Y = OAc, Z = S (5), Se (8); Z = S (6), Se (9).

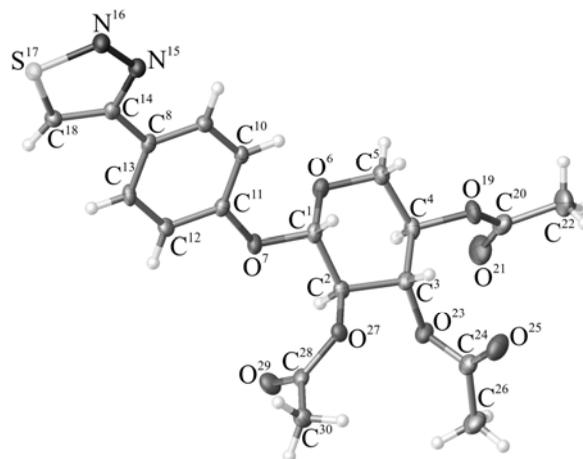
1, 1- $\alpha$ -бром-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-D-галактопиранозой 2 и 1- $\alpha$ -бром-2,3,4-три-*O*-ацетил-D-ксилопиранозой 3 проводили по стандартной методике при мольном соотношении галогеноза:тиадиазол:бромид триэтилбензиламмония:KOH = 1:2:0.8:2.2 в системе вода–хлороформ при 55°C в течение 8 ч. Поскольку производные 1,2,3-тиадиазола чувствительны к действию оснований, гидроокись калия вводили в реакцию в виде 0.6 н. водного раствора, что заметно увеличило выход целевого продукта по сравнению с более концентрированными растворами щелочи, использованными авторами работ [4, 5]. После разделения реакционной массы и кристаллизации из этанола гликозиды 4–6 были получены с выходами 26, 45 и 41% соответственно (схема 1). Наличие 1,2,3-тиадиазольного кольца в полученных соединениях подтверждено присутствием сигнала протона тиадиазольного кольца в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  при 8.5–8.6 м. д. и сигналов ядер углерода тиадиазольного кольца при 129.2 ( $\text{C}^5$ ) и 157.3–157.6 м. д. ( $\text{C}^4$ ) в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$ .

Строение полученных соединений было подтверждено также данными рентгеноструктурного анализа на примере гликозида 6 (см. рисунок).

Реакцию 4-(4-гидроксифенил)-1,2,3-селенадиазола с галогенозами 1–3 проводили аналогично. В условиях реакции селенадиазольное кольцо оказалось значительно более лабильным и во всех случаях наблюдали заметное выделение коллоидного селена. Гликозиды 7–9 были получены с выходами 15, 30 и 19% соответственно (схема 1). Как видно из приведенных данных, выход галактозида 8 оказался значительно выше, чем

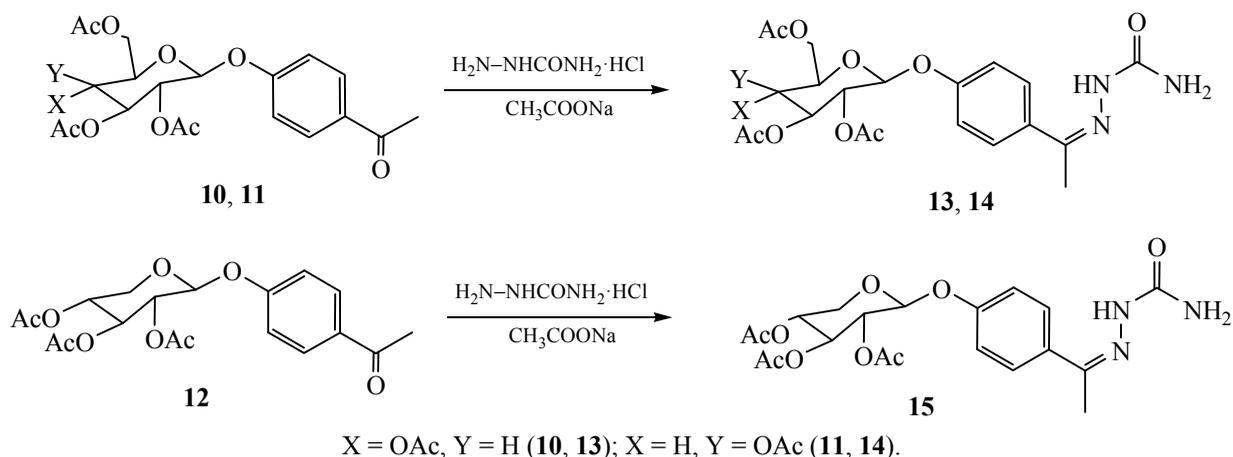
гликозида 7 и ксилозида 9, что соответствует тенденции, наблюдавшейся авторами работы [5] для других фенолов. Наличие селенадиазольного кольца в соединениях 7–9 подтверждалось присутствием сигналов протона при 9.3–9.4 м. д. ( $^2J_{\text{HSe}} = 40.4$  Гц для сателлитов) и атомов углерода около 136 ( $\text{C}^5$ ) и 157 м. д. ( $\text{C}^4$ ).

Низкий выход гликозидов на основе селенадиазола побудил нас использовать другой вариант их синтеза, а именно построение селенадиазольного кольца в заранее полученном гликозиде. Стандартным способом получения селенадиазолов является окисление семикарбазонов метилкетонов двуокисью селена в уксусной кислоте [6]. Поэтому был выбран путь синтеза, включающий получение гликозида 4-гидроксиацетофенона, синтез его



Общий вид молекулы 1- $\beta$ -*O*-[4-(1,2,3-тиадиазол-4-ил)-фенил]-2,3,4-три-*O*-ацетил-D-ксилопиранозы 6 в кристалле в представлении эллипсоидами тепловых колебаний с вероятностью 50%.

Схема 2.



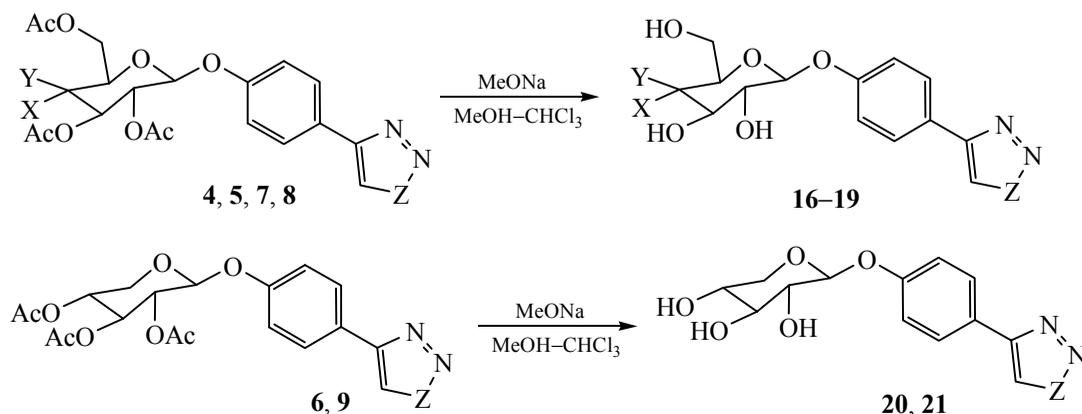
семикарбазона и окисление последнего до 1,2,3-селенадиазола. Основной проблемой такого метода синтеза являлась селективность окисления двуокисью селена, поскольку мог затрагиваться и углеводный фрагмент.

Глюкозид **10**, галактозид **11** и ксилозид **12** были получены гликозилированием 4-гидроксиацетофенона по методике [4]. Их взаимодействие с гидроклоридом семикарбазида проводили в этаноле в присутствии ацетата натрия в мольном соотношении гликозид:гидроклорид семикарбазида: ацетат натрия = 1:1.2:2.4 в течение 8 ч при кипячении. Семикарбазоны **13–15** были получены с выходами 78, 59 и 79% соответственно (схема 2). В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  полученных соединений в ДМСО- $d_6$  сигнал метильной группы сдвигался в сильное поле от 2.57 м. д. в кетоне до 2.16–2.23 м. д., а сигнал соответствующего атома углерода с ~26 м. д. до ~14 м. д. Сигнал углерода карбонильной

группы кетона при ~197 м. д. исчезал, и появлялся сигнал ядра углерода гидразонного фрагмента около 144 м. д. Кроме того, в области 157 м. д. появлялся сигнал углерода карбонильной группы амидного фрагмента. Уширенные сигналы протонов фрагментов  $\text{NH}_2$  и  $\text{NH}$  располагались при ~6.5 и 9.3 м. д. соответственно.

Окисление семикарбазонов **13–15** проводили двуокисью селена в уксусной кислоте при 68–70°C в течение 4 ч по методике [7] при мольном соотношении семикарбазон:двуокись селена = 1:1.2. При окислении глюкозида **13** после разделения реакционной смеси и перекристаллизации из этанола с выходом 17% был выделен селенадиазол **7**. Окисление галактозида **14** также привело к получению селенадиазола **8** с выходом 28%. Окисление ксилозида **15** идет по двум маршрутам с образованием селенадиазола **9** и кетона **12** в мольном соотношении 1:0.3. Выходы

Схема 3.



X = OAc, Y = H, Z = S (**4**), Se (**7**); X = H, Y = OAc, Z = S (**5**), Se (**8**); X = OH, Y = H, Z = S (**16**), Se (**18**); X = H, Y = OH, Z = S (**17**), Se (**19**); Z = S (**6**, **20**) Se (**9**, **21**).

соединений **9** и **12** составили 34 и 12% соответственно. Разделить эту смесь перекристаллизацией не удалось.

Таким образом, показана возможность как прямого гликозирования 4-(4-гидроксифенил)-1,2,3-тиа- и -селенадиазолов, так и построения 1,2,3-селенадиазольного кольца путем модификации агликона непосредственно в гликозиде, хотя оба процесса несомненно требуют подбора более подходящих условий.

Последней стадией синтеза стало снятие ацетильной защиты с углеводного фрагмента. Из-за низкой растворимости гликозидов **4–9** в метаноле реакцию вели в смеси метанола и хлороформа в соотношении 2:1 в присутствии каталитических количеств метилата натрия (схема 3). Несмотря на высокую чувствительность селенадиазольного кольца к действию сильных оснований метанолиз проходил без заметного выделения коллоидного селена. Кристаллизация свободных гликозидов **16–21** из реакционной массы продолжалась в течение 2–3 сут.

Выход свободных гликозидов **16–21** существенно зависит от природы углевода, тогда как влияние строения агликона практически не сказывается. Глюкозиды **16** и **18** были получены с выходами 34 и 41% соответственно, для галактозидов **17** и **19** он составлял 73 и 79%, тогда как для ксилозидов **20** и **21** он был равен 82 и 73% соответственно. Синтезированные гликозиды представляли собой стабильные кристаллические вещества, растворимые в воде, что особенно удобно для тестирования их в качестве пролекарств, активируемых гидролазами организма.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , и  $^{31}\text{P}$  получали на приборе Bruker AVANCE-400 [400.13 ( $^1\text{H}$ ), 100.16 ( $^{13}\text{C}$ ) МГц соответственно]. Масс-спектры высокого разрешения регистрировали на масс-спектрометре Bruker MicrOTOF. Температуры плавления измеряли на приборе Voëtius. Удельное вращение определяли на поляриметре Optical Activity LTD AA-55 в хлороформе и ДМСО.

**Рентгеноструктурный анализ соединения 6.** Монокристаллы гликозида **6** были получены путем медленного испарения его раствора в смеси этанол–хлороформ–этилацетат при комнатной температуре на воздухе. Рентгенодифракционный

эксперимент проводили на дифрактометре Bruker APEX2 CCD, графитовый монохроматор,  $\lambda(\text{CuK}\alpha) = 1.5418 \text{ \AA}$ . Кристаллы соединения **6** орторомбической сингонии, бесцветные,  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_8\text{S}$ ,  $M = 436.43$ ,  $a = 48.5414(14) \text{ \AA}$ ,  $b = 7.1361(3) \text{ \AA}$ ,  $c = 5.8921(2) \text{ \AA}$ ,  $Z = 4$ ,  $d_{\text{выч}} = 1.420 \text{ г/см}^3$ ,  $V = 2041.00(13) \text{ \AA}^3$ , пространственная группа  $P2_12_12$ . Измерено отражений 46857, независимых отражений 4275 ( $R_{\text{int}} = 0.0905$ ,  $R_{\sigma} = 0.0292$ ). Полные кристаллографические данные соединения **6** помещены в Кембриджский банк структурных данных (CCDC 1919454).

**Гликозидирование 4-(4-гидроксифенил)-1,2,3-тиа(селена)диазолов (общая методика).** К смеси 5 ммоль ацетилгалогенозы **1–3**, 10 ммоль 4-(4-гидроксифенил)-1,2,3-тиа- или -селенадиазола, 4 ммоль бромида триэтилбензиламмония и 50 мл хлороформа прибавляли при перемешивании со скоростью 750 об/мин 18 мл 0.6 н. раствора гидроксида калия. Реакционную смесь нагревали до  $55^\circ\text{C}$  и выдерживали при перемешивании с указанной скоростью 8 ч. После охлаждения до комнатной температуры отделяли водную фазу, органическую фазу промывали 0.6 н. раствором гидроксида калия ( $2 \times 10 \text{ мл}$ ), 10 мл воды и сушили хлористым кальцием. После удаления хлороформа остаток перекристаллизовывали из этанола.

**1-β-O-[4-(1,2,3-Тиадиазол-4-ил)фенил]-2,3,4,6-тетра-O-ацетил-D-глюкопираноза (4).** Выход 26%, белые кристаллы, т. разл.  $215^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -16.8$  ( $c = 0.83$ , хлороформ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.06 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.08 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.10 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.11 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 3.94 д. д. д (1H,  $\text{H}^5\text{-Glu}$ ,  $J_{\text{H}^6\text{A}\text{H}^5} = 2.4$ ,  $J_{\text{H}^6\text{B}\text{H}^5} = 5.6$ ,  $J_{\text{H}^4\text{H}^5} = 10.0 \text{ Гц}$ ), 4.22 д. д (1H,  $\text{H}^{6\text{A}}\text{-Glu}$ ,  $J_{\text{AB}} = 10.4$ ,  $J_{\text{H}^6\text{A}\text{H}^5} = 2.4 \text{ Гц}$ ), 4.33 д. д (1H,  $\text{H}^{6\text{B}}\text{-Glu}$ ,  $J_{\text{AB}} = 10.4 \text{ Гц}$ ,  $J_{\text{H}^6\text{B}\text{H}^5} = 5.6 \text{ Гц}$ ), 5.19–5.23 м и 5.30–5.37 м (4H,  $\text{H}^{1-4}\text{-Glu}$ ), 7.14 д (2H,  $\text{H}^{2,6}\text{-Ph}$ ,  $J_{\text{HH}} = 8.8 \text{ Гц}$ ), 8.01 д (2H,  $\text{H}^{3,5}\text{-Ph}$ ,  $J_{\text{HH}} = 8.8 \text{ Гц}$ ), 8.60 с (1H,  $\text{H}^5\text{-тиадиазол}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.16 ( $\text{CH}_3$ ), 20.63 ( $\text{CH}_3$ ), 20.67 ( $\text{CH}_3$ ), 20.73 ( $\text{CH}_3$ ), 61.95 ( $\text{C}^6\text{-Glu}$ ), 68.25 ( $\text{C}^5\text{-Glu}$ ), 71.15 ( $\text{C}^4\text{-Glu}$ ), 72.20 ( $\text{C}^3\text{-Glu}$ ), 72.67 ( $\text{C}^2\text{-Glu}$ ), 98.80 ( $\text{C}^1\text{-Glu}$ ), 117.47 ( $\text{C}^{2,6}\text{-Ph}$ ), 126.13 ( $\text{C}^4\text{-Ph}$ ), 128.81 ( $\text{C}^{3,5}\text{-Ph}$ ), 129.29 ( $\text{C}^5\text{-тиадиазол}$ ), 157.57 ( $\text{C}^4\text{-тиадиазол}$ ), 162.16 ( $\text{C}^1\text{-Ph}$ ), 169.31 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 169.42 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 170.23 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 170.56 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 531.1036 [ $M + \text{Na}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_{10}\text{S}$ : 531.1044).

**1-β-O-[4-(1,2,3-Тиадиазол-4-ил)фенил]-2,3,4,6-тетра-O-ацетил-D-галактопираноза (5).** Выход

45%, белые кристаллы, т. пл. 158°C,  $[\alpha]_D^{20} +8.6$  ( $c = 1.13$ , хлороформ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.04 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.09 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.11 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.21 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 4.14 д. д. д (1H,  $\text{H}^5\text{-Gal}$ ,  $J_{\text{H}^6\text{AH}^5} = 6.0$  Гц,  $J_{\text{H}^6\text{BH}^5} = 7.2$  Гц,  $J_{\text{H}^4\text{H}^5} = 0.8$  Гц), 4.20 д. д (1H,  $\text{H}^{6\text{A}}\text{-Gal}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.2$ ,  $J_{\text{H}^6\text{AH}^5} = 6.0$  Гц), 4.27 д. д (1H,  $\text{H}^{6\text{B}}\text{-Gal}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.2$ ,  $J_{\text{H}^6\text{BH}^5} = 7.2$  Гц), 5.16 д (1H,  $\text{H}^4\text{-Gal}$ ,  $J_{\text{H}^3\text{H}^4} = 8.0$  Гц), 5.17 д. д (1H,  $\text{H}^2\text{-Gal}$ ,  $J_{\text{H}^2\text{H}^3} = 10.4$ ,  $J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 3.0$  Гц), 5.50 уш. д (1H,  $\text{H}^1\text{-Gal}$ ,  $J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 3.0$  Гц), 5.54 д. д (1H,  $\text{H}^3\text{-Gal}$ ,  $J_{\text{H}^2\text{H}^3} = 10.4$ ,  $J_{\text{H}^3\text{H}^4} = 8.0$  Гц), 7.16 д (2H,  $\text{H}^{2,6}\text{-Ph}$ ,  $J_{\text{HH}} = 8.8$  Гц), 8.01 д (2H,  $\text{H}^{3,5}\text{-Ph}$ ,  $J_{\text{HH}} = 8.8$  Гц), 8.60 с (1H,  $\text{H}^5\text{-тиадиазол}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.60 ( $\text{CH}_3$ ), 20.67 ( $\text{CH}_3$ ), 20.70 ( $\text{CH}_3$ ), 20.76 ( $\text{CH}_3$ ), 61.41 ( $\text{C}^6\text{-Gal}$ ), 66.87 ( $\text{C}^5\text{-Gal}$ ), 68.60 ( $\text{C}^3\text{-Gal}$ ), 70.79, 71.21 ( $\text{C}^{2,4}\text{-Gal}$ ), 99.34 ( $\text{C}^1\text{-Gal}$ ), 117.42 ( $\text{C}^{2,6}\text{-Ph}$ ), 126.08 ( $\text{C}^4\text{-Ph}$ ), 128.21 ( $\text{C}^{3,5}\text{-Ph}$ ), 129.28 ( $\text{C}^5\text{-тиадиазол}$ ), 157.65 ( $\text{C}^4\text{-тиадиазол}$ ), 162.18 ( $\text{C}^1\text{-Ph}$ ), 169.41 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 170.12 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 170.24 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 170.39 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 531.1062 [ $M + \text{Na}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_{10}\text{S}$ : 531.1044).

**1- $\beta$ -O-[4-(1,2,3-Тиадиазол-4-ил)фенил]-2,3,5-три-O-ацетил-D-ксилопираноза (6).** Выход 41%, белые кристаллы, т. разл. 190–192°C,  $[\alpha]_D^{20} -40.7$  ( $c = 1.09$ , хлороформ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.11 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.12 с (6H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 3.61 д. д (1H,  $\text{H}^{5\text{A}}\text{-Xyl}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.0$ ,  $J_{\text{H}^5\text{AH}^4} = 7.4$  Гц), 4.27 д. д (1H,  $\text{H}^{5\text{B}}\text{-Xyl}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.0$  Гц,  $J_{\text{H}^5\text{BH}^4} = 4.6$  Гц), 5.05 д. д. д (1H,  $\text{H}^4\text{-Xyl}$ ,  $J_{\text{H}^5\text{AH}^4} = 7.4$ ,  $J_{\text{H}^5\text{BH}^4} = 4.6$ ,  $J_{\text{H}^3\text{H}^4} = 7.4$  Гц), 5.21–5.31 м (3H,  $\text{H}^{1-3}\text{-Xyl}$ ), 7.15 д (2H,  $\text{H}^{2,6}\text{-Ph}$ ,  $J_{\text{HH}} = 8.8$  Гц), 8.01 д (2H,  $\text{H}^{3,5}\text{-Ph}$ ,  $J_{\text{HH}} = 8.8$  Гц), 8.59 с (1H,  $\text{H}^5\text{-тиадиазол}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.73 ( $\text{CH}_3$ ), 20.77 ( $\text{CH}_3$ ), 20.80 ( $\text{CH}_3$ ), 61.87 ( $\text{C}^5\text{-Xyl}$ ), 68.39 ( $\text{C}^4\text{-Xyl}$ ), 69.97 ( $\text{C}^2\text{-Xyl}$ ), 70.47 ( $\text{C}^3\text{-Xyl}$ ), 98.18 ( $\text{C}^1\text{-Xyl}$ ), 117.36 ( $\text{C}^{2,6}\text{-Ph}$ ), 125.86 ( $\text{C}^4\text{-Ph}$ ), 128.84 ( $\text{C}^{3,5}\text{-Ph}$ ), 129.18 ( $\text{C}^5\text{-тиадиазол}$ ), 157.34 ( $\text{C}^4\text{-тиадиазол}$ ), 162.25 ( $\text{C}^1\text{-Ph}$ ), 169.40 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 169.85 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 169.91 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 459.0847 [ $M + \text{Na}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_8\text{S}$ : 459.0833).

**1- $\beta$ -O-[4-(1,2,3-Селенадиазол-4-ил)фенил]-2,3,4,6-тетра-O-ацетил-D-глюкопираноза (7).** Выход 15%, красноватые кристаллы, т. пл. 167°C (разл.),  $[\alpha]_D^{20} -7.53$  ( $c = 0.199$ , хлороформ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.07 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.08 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.11 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.12 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 3.94 д. д. д (1H,  $\text{H}^5\text{-Glu}$ ,  $J_{\text{H}^6\text{AH}^5} = 2.4$ ,  $J_{\text{H}^6\text{BH}^5} = 5.4$ ,  $J_{\text{H}^4\text{H}^5} = 9.6$  Гц), 4.22 д. д (1H,  $\text{H}^{6\text{A}}\text{-Glu}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.4$ ,  $J_{\text{H}^6\text{AH}^5} = 2.4$  Гц), 4.33 д. д (1H,  $\text{H}^{6\text{B}}\text{-Glu}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.4$ ,  $J_{\text{H}^6\text{BH}^5} = 5.4$  Гц), 5.19–5.24 м и 5.31–5.38 м (4H,  $\text{H}^{1-4}\text{-Glu}$ ), 7.13 д (2H,  $\text{H}^{2,6}\text{-Ph}$ ,  $J_{\text{HH}} = 8.8$  Гц), 8.02 д

(2H,  $\text{H}^{3,5}\text{-Ph}$ ,  $J_{\text{HH}} = 8.8$  Гц), 9.33 с (1H,  $\text{H}^5\text{-селенадиазол}$ , сателлит  $J_{\text{HSe}} = 40.4$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.07 ( $\text{CH}_3$ ), 20.08 ( $\text{CH}_3$ ), 20.11 ( $\text{CH}_3$ ), 20.12 ( $\text{CH}_3$ ), 61.97 ( $\text{C}^6\text{-Glu}$ ), 68.26 ( $\text{C}^5\text{-Glu}$ ), 71.17 ( $\text{C}^4\text{-Glu}$ ), 72.20 ( $\text{C}^3\text{-Glu}$ ), 72.62 ( $\text{C}^2\text{-Glu}$ ), 98.88 ( $\text{C}^1\text{-Glu}$ ), 117.50 ( $\text{C}^{2,6}\text{-Ph}$ ), 127.45 ( $\text{C}^4\text{-Ph}$ ), 129.11 ( $\text{C}^{3,5}\text{-Ph}$ ), 136.19 ( $\text{C}^5\text{-селенадиазол}$ ), 157.17 ( $\text{C}^4\text{-селенадиазол}$ ), 162.24 ( $\text{C}^1\text{-Ph}$ ), 169.32 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 169.41 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 170.25 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 170.58 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 579.0477 [ $M + \text{Na}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_{10}\text{Se}$ : 5791.0490).

**1- $\beta$ -O-[4-(1,2,3-Селенадиазол-4-ил)фенил]-2,3,4,6-тетра-O-ацетил-D-галактопираноза (8).** Выход 30%, розовые кристаллы, т. пл. 148°C (разл.),  $[\alpha]_D^{20} +18.2$  ( $c = 0.43$ , хлороформ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.05 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.10 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.11 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.22 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 4.14 уш. д. д (1H,  $\text{H}^5\text{-Gal}$ ,  $J_{\text{H}^6\text{AH}^5} = 6.2$ ,  $J_{\text{H}^6\text{BH}^5} = 7.2$  Гц), 4.21 д. д (1H,  $\text{H}^{6\text{A}}\text{-Gal}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.2$ ,  $J_{\text{H}^6\text{AH}^5} = 6.2$  Гц), 4.27 д. д (1H,  $\text{H}^{6\text{B}}\text{-Gal}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.2$ ,  $J_{\text{H}^6\text{BH}^5} = 7.2$  Гц), 5.15–5.18 м и 5.50–5.58 м (4H,  $\text{H}^{1-4}\text{-Gal}$ ), 7.16 д (2H,  $\text{H}^{2,6}\text{-Ph}$ ,  $J_{\text{HH}} = 8.6$  Гц), 8.02 д (2H,  $\text{H}^{3,5}\text{-Ph}$ ,  $J_{\text{HH}} = 8.6$  Гц), 9.34 с (1H,  $\text{H}^5\text{-селенадиазол}$ , сателлит  $J_{\text{HSe}} = 40.4$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.61 ( $\text{CH}_3$ ), 20.69 ( $\text{CH}_3$ ), 20.71 ( $\text{CH}_3$ ), 20.77 ( $\text{CH}_3$ ), 61.87 ( $\text{C}^6\text{-Gal}$ ), 66.87 ( $\text{C}^5\text{-Gal}$ ), 68.62 ( $\text{C}^3\text{-Gal}$ ), 70.81, 71.20 ( $\text{C}^{2,4}\text{-Gal}$ ), 99.43 ( $\text{C}^1\text{-Gal}$ ), 117.44 ( $\text{C}^{2,6}\text{-Ph}$ ), 127.40 ( $\text{C}^4\text{-Ph}$ ), 129.11 ( $\text{C}^{3,5}\text{-Ph}$ ), 136.17 ( $\text{C}^5\text{-селенадиазол}$ ), 157.25 ( $\text{C}^4\text{-селенадиазол}$ ), 162.26 ( $\text{C}^1\text{-Ph}$ ), 169.40 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 170.13 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 170.24 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 170.38 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  579.0468 [ $M + \text{Na}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_{10}\text{Se}$ : 579.0490).

**1- $\beta$ -O-[4-(1,2,3-Селенадиазол-4-ил)фенил]-2,3,5-три-O-ацетил-D-ксилопираноза (9).** Выход 19%, серые кристаллы, т. пл. 172°C (разл.),  $[\alpha]_D^{20} -24.7$  ( $c = 0.87$ , хлороформ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.11 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.12 с (6H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 3.60 д. д (1H,  $\text{H}^{5\text{A}}\text{-Xyl}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.0$ ,  $J_{\text{H}^5\text{AH}^4} = 7.4$  Гц), 4.28 д. д (1H,  $\text{H}^{5\text{B}}\text{-Xyl}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.0$ ,  $J_{\text{H}^5\text{BH}^4} = 4.6$  Гц), 5.05 д. д (1H,  $\text{H}^4\text{-Xyl}$ ,  $J_{\text{H}^5\text{AH}^4} = 7.4$ ,  $J_{\text{H}^5\text{BH}^4} = 4.8$ ,  $J_{\text{H}^3\text{H}^4} = 7.4$  Гц), 5.21–5.30 м (3H,  $\text{H}^{1-3}\text{-Xyl}$ ), 7.15 д (2H,  $\text{H}^{2,6}\text{-Ph}$ ,  $J_{\text{HH}} = 8.8$  Гц), 8.02 д (2H,  $\text{H}^{3,5}\text{-Ph}$ ,  $J_{\text{HH}} = 8.8$  Гц), 9.32 с (1H,  $\text{H}^5\text{-селенадиазол}$ , сателлит  $J_{\text{HSe}} = 40.4$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.74 ( $\text{CH}_3$ ), 20.77 ( $\text{CH}_3$ ), 20.80 ( $\text{CH}_3$ ), 61.88 ( $\text{C}^5\text{-Xyl}$ ), 68.41 ( $\text{C}^4\text{-Xyl}$ ), 70.01 ( $\text{C}^2\text{-Xyl}$ ), 70.51 ( $\text{C}^3\text{-Xyl}$ ), 98.25 ( $\text{C}^1\text{-Xyl}$ ), 117.37 ( $\text{C}^{2,6}\text{-Ph}$ ), 127.17 ( $\text{C}^4\text{-Ph}$ ), 129.14 ( $\text{C}^{3,5}\text{-Ph}$ ), 136.10 ( $\text{C}^5\text{-селенадиазол}$ ), 156.92 ( $\text{C}^4\text{-селенадиазол}$ ), 162.32 ( $\text{C}^1\text{-Ph}$ ), 169.40 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 169.86 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 169.92 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 506.0280 [ $M + \text{Na}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_8\text{Se}$ : 507.0277).

**Синтез семикарбазонов гликозидов 13–15** (общая методика). К смеси 5 ммоль глюкозида **10**, галактозида **11** или ксилозида **12** и 25 мл этанола прибавляли при перемешивании 6 ммоль гидрохлорида семикарбазида и 12 ммоль ацетата натрия. Реакционную смесь кипятили при перемешивании 8 ч, затем выливали в 70 мл воды. Осадок через несколько часов отфильтровывали и сушили на воздухе.

**Семикарбазон 1-β-О-(4-ацетилфенил)-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-Д-глюкопиранозы (13)**. Выход 78%, белые кристаллы, разлагаются выше 250°C,  $[\alpha]_D^{20} -1.8$  ( $c = 0.274$ , ДМСО). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.98 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ ), 2.02 с (6H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.09 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.16 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 4.07 д (1H,  $\text{H}^{6\text{A}}\text{-Glu}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.6$  Гц), 4.21 д. д (1H,  $\text{H}^{6\text{B}}\text{-Glu}$ ,  $J_{\text{AB}} = 11.6$ ,  $J_{\text{H}^6\text{B}\text{H}^5} = 5.2$  Гц), 4.24–4.28 м (1H,  $\text{H}^5\text{-Glu}$ ,  $J_{\text{H}^6\text{B}\text{H}^5} = 5.2$ ,  $J_{\text{H}^4\text{H}^5} = 9.6$  Гц), 5.07 д. д (1H,  $\text{H}^2\text{-Glu}$ ,  $J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 7.8$  Гц,  $J_{\text{H}^2\text{H}^3} = 9.6$  Гц), 5.23 м, 5.01 т и 5.45 т (2H,  $\text{H}^{3,4}\text{-Glu}$ ,  $J_{\text{H}^2\text{H}^3} = J_{\text{H}^3\text{H}^4} = J_{\text{H}^4\text{H}^5} = 9.6$  Гц), 5.62 д (1H,  $\text{H}^1\text{-Glu}$ ,  $J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 7.8$  Гц), 6.46 уш. с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 6.97 д (2H,  $\text{H}^{2,6}\text{-Ph}$ ,  $J_{\text{HH}} = 8.8$  Гц), 7.82 д (2H,  $\text{H}^{3,5}\text{-Ph}$ ,  $J_{\text{HH}} = 8.8$  Гц), 9.25 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 13.72 ( $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ ), 20.77 ( $\text{CH}_3$ ), 20.82 ( $\text{CH}_3$ ), 20.87 ( $\text{CH}_3$ ), 20.98 ( $\text{CH}_3$ ), 62.09 ( $\text{C}^6\text{-Glu}$ ), 68.52 ( $\text{C}^5\text{-Glu}$ ), 71.19 ( $\text{C}^4\text{-Glu}$ ), 71.28 ( $\text{C}^3\text{-Glu}$ ), 72.39 ( $\text{C}^2\text{-Glu}$ ), 97.41 ( $\text{C}^1\text{-Glu}$ ), 116.38 ( $\text{C}^{2,6}\text{-Ph}$ ), 127.91 ( $\text{C}^{3,5}\text{-Ph}$ ), 133.58 ( $\text{C}^4\text{-Ph}$ ), 143.94 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 157.04, 157.76 ( $\text{C}^1\text{-Ph}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ -амид), 169.59 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 169.79 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 170.08 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 170.47 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 546.1685 [ $M + \text{Na}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_{11}$ : 546.1694).

**Семикарбазон 1-β-О-(4-ацетилфенил)-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-Д-галактопиранозы (14)**. Выход 59%, белые кристаллы, разлагаются выше 250°C,  $[\alpha]_D^{20} +24.0$  ( $c = 0.250$ , ДМСО). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.96 с (3H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ ), 2.03 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.05 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.16 с (6H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 4.11 уш. с (2H,  $\text{C}^6\text{H}_2\text{-Gal}$ ), 4.46 уш. с (1H,  $\text{H}^5\text{-Gal}$ ), 5.24–5.36 уш. с (3H,  $\text{H}^{2,4}\text{-Gal}$ ), 5.53 д (1H,  $\text{H}^1$ ,  $J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 7.6$  Гц), 6.48 уш. с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 6.97 д (2H,  $\text{H}^{2,6}\text{-Ph}$ ,  $J_{\text{HH}} = 8.8$  Гц), 7.82 д (2H,  $\text{H}^{3,5}\text{-Ph}$ ,  $J_{\text{HH}} = 8.8$  Гц), 9.28 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 13.74 ( $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ ), 20.81 ( $\text{CH}_3$ ), 20.86 ( $\text{CH}_3$ ), 20.91 ( $\text{CH}_3$ ), 20.98 ( $\text{CH}_3$ ), 61.77 ( $\text{C}^6\text{-Gal}$ ), 67.71 ( $\text{C}^5\text{-Gal}$ ), 68.83 ( $\text{C}^3\text{-Gal}$ ), 70.60, 70.85 ( $\text{C}^{2,4}\text{-Gal}$ ), 98.03 ( $\text{C}^1\text{-Gal}$ ), 116.39 ( $\text{C}^{2,6}\text{-Ph}$ ), 127.93 ( $\text{C}^{3,5}\text{-Ph}$ ), 133.56 ( $\text{C}^4\text{-Ph}$ ), 144.01 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 157.15, 157.81 ( $\text{C}^1\text{-Ph}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ -амид), 169.71 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 170.04 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 170.37 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 170.45 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Масс-спектр,

$m/z$ : 546.1675 [ $M + \text{Na}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_{11}$ : 546.1694).

**Семикарбазон 1-β-О-(4-ацетилфенил)-2,3,5-три-О-ацетил-Д-ксилопиранозы (15)**. Выход 79%, белые кристаллы, разлагаются выше 250°C,  $[\alpha]_D^{20} +14.7$  ( $c = 0.304$ , ДМСО). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.11 с (6H,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.13 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.23 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 3.57 д. д (1H,  $\text{H}^{5\text{A}}\text{-Xyl}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.0$ ,  $J_{\text{H}^5\text{A}\text{H}^4} = 7.4$  Гц), 4.24 д. д (1H,  $\text{H}^{5\text{B}}\text{-Xyl}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.0$ ,  $J_{\text{H}^5\text{B}\text{H}^4} = 4.6$  Гц), 5.03 д. д. д (1H,  $\text{H}^4\text{-Xyl}$ ,  $J_{\text{H}^5\text{A}\text{H}^4} = 7.4$ ,  $J_{\text{H}^5\text{B}\text{H}^4} = 4.6$ ,  $J_{\text{H}^3\text{H}^4} = 7.4$  Гц), 5.18–5.28 м (3H,  $\text{H}^{1,3}\text{-Xyl}$ ), 6.23 уш. с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 7.02 д (2H,  $\text{H}^{2,6}\text{-Ph}$ ,  $J_{\text{HH}} = 8.8$  Гц), 7.66 д (2H,  $\text{H}^{3,5}\text{-Ph}$ ,  $J_{\text{HH}} = 8.8$  Гц), 8.40 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 13.27 ( $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$ ), 20.71 ( $\text{CH}_3$ ), 20.75 ( $\text{CH}_3$ ), 20.79 ( $\text{CH}_3$ ), 61.82 ( $\text{C}^5\text{-Xyl}$ ), 68.21 ( $\text{C}^4\text{-Xyl}$ ), 69.96 ( $\text{C}^2\text{-Xyl}$ ), 70.46 ( $\text{C}^3\text{-Xyl}$ ), 98.15 ( $\text{C}^1\text{-Xyl}$ ), 116.58 ( $\text{C}^{2,6}\text{-Ph}$ ), 127.47 ( $\text{C}^{3,5}\text{-Ph}$ ), 132.99 ( $\text{C}^4\text{-Ph}$ ), 145.45 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 157.23, 157.72 ( $\text{C}^1\text{-Ph}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ -амид), 169.41 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 169.87 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 169.94 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 490.1213 [ $M + \text{K}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_9$ : 490.1222).

**Реакция семикарбазонов гликозидов 13–15 с двуокисью селена** (общая методика). К суспензии 5 ммоль семикарбазиона в 15 мл ледяной уксусной кислоты прибавляли при перемешивании 6 ммоль мелко растертой двуокиси селена. Реакционную массу нагревали при 68–78°C в течение 4 ч, охлаждали и выливали в 60 мл воды. Полученную смесь экстрагировали хлороформом (3 × 10 мл), промывали 10 мл воды, 10 мл насыщенного раствора бикарбоната натрия, 10 мл раствора NaCl и сушили хлористым кальцием. После этого пропускали раствор через слой силикагеля, отгоняли хлороформ, остаток кристаллизовали из этанола.

**1-β-О-[4-(1,2,3-Селенадиазол-4-ил)фенил]-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-Д-глюкопираноза (7)**. Выход 17%, розовые кристаллы, т. пл. 164°C (разл.). Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  идентичны описанным выше.

**1-β-О-[4-(1,2,3-Селенадиазол-4-ил)фенил]-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-Д-галактопираноза (8)**. Выход 28%, светло-серые кристаллы, т. пл. 150°C. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  идентичны описанным выше.

**1-β-О-[4-(1,2,3-Селенадиазол-4-ил)фенил]-2,3,4-три-О-ацетил-Д-ксилопираноза (9) и 1-β-О-(4-ацетилфенил)-2,3,4-три-О-ацетил-Д-ксилопираноза (12)**. Светло-серый порошок. Согласно данным спектра ЯМР  $^1\text{H}$ , соотношение соединений **9** и **12** составляет 1:0.3, выходы 34 и 12% соответственно.

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  продукта **9** идентичны описанным выше.

**1- $\beta$ -O-(4-Ацетилфенил)-2,3,4-три-O-ацетил-D-ксилопираноза (12).** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.10 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.11 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.14 с (3H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.57 с (3H,  $\text{CH}_3$ -кетон), 3.60 д. д (1H,  $\text{H}^{5\text{A}}\text{-Xyl}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.0$ ,  $J_{\text{H}^{5\text{A}}\text{H}^4} = 7.2$  Гц), 4.24 д. д (1H,  $\text{H}^{5\text{B}}\text{-Xyl}$ ,  $J_{\text{AB}} = 12.0$ ,  $J_{\text{H}^{5\text{B}}\text{H}^4} = 4.4$  Гц), 5.02 д. д (1H,  $\text{H}^4\text{-Xyl}$ ,  $J_{\text{H}^5\text{A}\text{H}^4} = 7.2$ ,  $J_{\text{H}^{5\text{B}}\text{H}^4} = 4.4$ ,  $J_{\text{H}^3\text{H}^4} = 7.2$  Гц), 5.19 д. д (1H,  $\text{H}^2\text{-Xyl}$ ,  $J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 5.6$ ,  $J_{\text{H}^2\text{H}^3} = 7.2$  Гц), 5.25 д. д (1H,  $\text{H}^3\text{-Xyl}$ ,  $J_{\text{H}^2\text{H}^3} = 7.2$ ,  $J_{\text{H}^3\text{H}^4} = 7.2$  Гц), 5.31 д (1H,  $\text{H}^1\text{-Xyl}$ ,  $J_{\text{H}^2\text{H}^3} = 5.6$  Гц), 7.05 д (2H,  $\text{H}^{2,6}\text{-Ph}$ ,  $J_{\text{HH}} = 8.8$  Гц), 7.95 д (2H,  $\text{H}^{3,5}\text{-Ph}$ ,  $J_{\text{HH}} = 8.8$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.69 ( $\text{CH}_3$ ), 20.74 ( $\text{CH}_3$ ), 20.78 ( $\text{CH}_3$ ), 26.45 ( $\text{CH}_3$ -кетон), 61.77 ( $\text{C}^5\text{-Xyl}$ ), 68.21 ( $\text{C}^4\text{-Xyl}$ ), 69.67 ( $\text{C}^2\text{-Xyl}$ ), 70.16 ( $\text{C}^3\text{-Xyl}$ ), 97.53 ( $\text{C}^1\text{-Xyl}$ ), 116.16 ( $\text{C}^{2,6}\text{-Ph}$ ), 130.52 ( $\text{C}^{3,5}\text{-Ph}$ ), 132.19 ( $\text{C}^4\text{-Ph}$ ), 160.05 ( $\text{C}^1\text{-Ph}$ ), 169.32 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 169.81 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 196.97 ( $\text{C}=\text{O}$ -кетон).

**Метанолиз ацетатов гликозидов (общая методика).** К раствору 5 ммоль ацетата гликозида в 10 мл хлороформа добавляли 20 мл метанола, затем прибавляли 6 капель 1 н. раствора метилата натрия в метаноле. После этого реакционную массу оставляли при комнатной температуре на 2 сут, гликозиды селенадиазолов – в темноте. Выделившиеся кристаллы отфильтровывали, промывали 3 мл метанола и сушили на воздухе (производные селенадиазола – в темноте).

**1- $\beta$ -O-[4-(1,2,3-Тиадиазол-4-ил)фенил]-D-глюкопираноза (16).** Выход 34%,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -33.7$  ( $c = 0.430$ , ДМСО), белый порошок. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.16–3.22 м (1H,  $\text{H}^2\text{-Glu}$ ), 3.25–3.41 м (2H,  $\text{H}^{3,4}\text{-Glu}$ ), 3.39 д. д. д (1H,  $\text{H}^5\text{-Glu}$ ,  $J_{\text{H}^5\text{H}^6\text{A}} = 6.0$ ,  $J_{\text{H}^5\text{H}^6\text{B}} = 1.2$ ,  $J_{\text{H}^5\text{H}^4} = 9.2$  Гц), 3.49 д. д. д (1H,  $\text{H}^{6\text{A}}\text{-Glu}$ ,  $J_{\text{H}^6\text{A}\text{H}^6\text{B}} = 11.6$ ,  $J_{\text{H}^5\text{H}^6\text{A}} = 6.0$ ,  $J_{\text{H}^6\text{A}\text{OH}} = 5.8$  Гц), 3.72 д. д. д (1H,  $\text{H}^{6\text{B}}\text{-Glu}$ ,  $J_{\text{H}^6\text{A}\text{H}^6\text{B}} = 11.6$ ,  $J_{\text{H}^5\text{H}^6\text{B}} = 1.2$ ,  $J_{\text{H}^6\text{B}\text{OH}} = 5.8$  Гц), 4.59 т (1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $J_{\text{H}^6\text{A}\text{OH}} = J_{\text{H}^6\text{B}\text{OH}} = 5.8$  Гц), 4.98 д (1H,  $\text{H}^1\text{-Glu}$ ,  $J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 7.2$  Гц), 5.05 с (1H, OH,  $J_{\text{HOH}} = 5.2$  Гц), 5.12 д (1H, OH,  $J_{\text{HOH}} = 4.8$  Гц), 5.37 д (1H, OH,  $J_{\text{HOH}} = 4.8$  Гц), 7.20 д (2H,  $\text{H}^{2,6}\text{-Ph}$ ,  $J = 8.8$  Гц), 8.08 д (2H,  $\text{H}^{3,5}\text{-Ph}$ ,  $J = 8.8$  Гц), 9.52 с (1H,  $\text{H}^5$ -тиадиазол). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 61.15 ( $\text{C}^6\text{-Glu}$ ), 70.17 ( $\text{C}^5\text{-Glu}$ ), 73.71 ( $\text{C}^4\text{-Glu}$ ), 77.08 ( $\text{C}^3\text{-Glu}$ ), 77.59 ( $\text{C}^2\text{-Glu}$ ), 100.62 ( $\text{C}^1\text{-Glu}$ ), 117.27 ( $\text{C}^{2,6}\text{-Ph}$ ), 124.91 ( $\text{C}^4\text{-Ph}$ ), 128.88 ( $\text{C}^{3,5}\text{-Ph}$ ), 132.27 ( $\text{C}^5$ -тиадиазол), 158.61 ( $\text{C}^4$ -тиадиазол), 162.12 ( $\text{C}^1\text{-Ph}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 363.0620 [ $M + \text{Na}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$ : 363.0621).

**1- $\beta$ -O-[4-(1,2,3-Тиадиазол-4-ил)фенил]-D-галактопираноза (17).** Выход 73%,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -14.4$  ( $c = 0.656$ , ДМСО), белый порошок. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.43–3.48 м (1H,  $\text{H}^3\text{-Gal}$ ), 3.49–3.66 м (4H,  $\text{H}^{2,5,6\text{A},6\text{B}}\text{-Gal}$ ), 3.73 уш. т (1H,  $\text{H}^4\text{-Gal}$ ), 4.54 д (1H, OH,  $J = 4.8$  Гц), 4.68 т (1H, OH,  $J_{\text{OHH}^6} = 5.6$  Гц), 4.89 д (1H, OH,  $J = 5.6$  Гц), 4.94 д (1H,  $\text{H}^1\text{-Gal}$ ,  $J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 7.6$  Гц), 5.22 д (1H, OH,  $J = 5.2$  Гц), 7.20 д (2H,  $\text{H}^{2,6}\text{-Ph}$ ,  $J = 8.8$  Гц), 8.08 д (2H,  $\text{H}^{3,5}\text{-Ph}$ ,  $J = 8.8$  Гц), 9.51 с (1H,  $\text{H}^5$ -тиадиазол). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 60.86 ( $\text{C}^6\text{-Gal}$ ), 68.62 ( $\text{C}^4\text{-Gal}$ ), 70.74 ( $\text{C}^3\text{-Gal}$ ), 73.76 ( $\text{C}^2\text{-Gal}$ ), 76.07 ( $\text{C}^5\text{-Gal}$ ), 101.23 ( $\text{C}^1\text{-Gal}$ ), 117.29 ( $\text{C}^{2,6}\text{-Ph}$ ), 124.83 ( $\text{C}^4\text{-Ph}$ ), 128.88 ( $\text{C}^{3,5}\text{-Ph}$ ), 132.23 ( $\text{C}^5$ -тиадиазол), 158.67 ( $\text{C}^4$ -тиадиазол), 162.14 ( $\text{C}^1\text{-Ph}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 363.0630 [ $M + \text{Na}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$ : 363.0621).

**1- $\beta$ -O-[4-(1,2,3-Тиадиазол-4-ил)фенил]-D-ксилопираноза (20).** Выход 82%,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -4.8$  ( $c = 1.141$ , ДМСО), светло-коричневый порошок. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.25–3.29 м (2H,  $\text{H}^{2,3}\text{-Xyl}$ ), 3.35 д. д (1H,  $\text{H}^{5\text{A}}\text{-Xyl}$ ,  $J_{\text{H}^5\text{A}\text{H}^5\text{B}} = 10.4$ ,  $J_{\text{H}^4\text{H}^5\text{A}} = 10.4$  Гц), 3.38–3.44 м (1H,  $\text{H}^4\text{-Xyl}$ ), 3.78 д. д (1H,  $\text{H}^{5\text{B}}\text{-Xyl}$ ,  $J_{\text{H}^5\text{A}\text{H}^5\text{B}} = 10.4$ ,  $J_{\text{H}^4\text{H}^5\text{B}} = 4.4$  Гц), 4.99 д (1H,  $\text{H}^1\text{-Xyl}$ ,  $J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 6.8$  Гц), 5.12 уш. с (2H, OH), 5.38 уш. с (1H, OH), 7.18 д (2H,  $\text{H}^{2,6}\text{-Ph}$ ,  $J = 8.8$  Гц), 8.08 д (2H,  $\text{H}^{3,5}\text{-Ph}$ ,  $J = 8.8$  Гц), 9.50 с (1H,  $\text{H}^5$ -тиадиазол). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 66.22 ( $\text{C}^5\text{-Xyl}$ ), 69.82 ( $\text{C}^4\text{-Xyl}$ ), 73.54 ( $\text{C}^2\text{-Xyl}$ ), 76.90 ( $\text{C}^3\text{-Xyl}$ ), 101.11 ( $\text{C}^1\text{-Xyl}$ ), 117.31 ( $\text{C}^{2,6}\text{-Ph}$ ), 125.03 ( $\text{C}^4\text{-Ph}$ ), 128.92 ( $\text{C}^{3,5}\text{-Ph}$ ), 132.32 ( $\text{C}^5$ -тиадиазол), 158.34 ( $\text{C}^4$ -тиадиазол), 162.08 ( $\text{C}^1\text{-Ph}$ ).

**1- $\beta$ -O-[4-(1,2,3-Селенадиазол-4-ил)фенил]-D-глюкопираноза (18).** Выход 41%,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +208.3$  ( $c = 0.708$ , ДМСО), серый порошок. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.19 уш. с (1H,  $\text{H}^2\text{-Glu}$ ), 3.29–3.41 м (3H,  $\text{H}^{3,5}\text{-Glu}$ ), 3.49 уш. д. д (1H,  $\text{H}^{6\text{A}}\text{-Glu}$ ,  $J_{\text{H}^6\text{A}\text{H}^6\text{B}} = 11.2$ ,  $J_{\text{H}^5\text{H}^6\text{A}} = 5.4$  Гц), 3.72 уш. д. д (1H,  $\text{H}^{6\text{B}}\text{-Glu}$ ,  $J_{\text{H}^6\text{A}\text{H}^6\text{B}} = 11.2$ ,  $J_{\text{H}^5\text{H}^6\text{B}} = 2.8$  Гц), 4.59 уш. т (1H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 4.98 д (1H,  $\text{H}^1\text{-Glu}$ ,  $J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 6.8$  Гц), 5.05 уш. с (1H, OH), 5.12 уш. с (1H, OH), 5.37 уш. с (1H, OH), 7.19 д (2H,  $\text{H}^{2,6}\text{-Ph}$ ,  $J = 8.3$  Гц), 8.08 д (2H,  $\text{H}^{3,5}\text{-Ph}$ ,  $J = 8.3$  Гц), 10.09 с (1H,  $\text{H}^5$ -селенадиазол, сателлит  $J_{\text{HSe}} = 41.2$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 61.16 ( $\text{C}^6\text{-Glu}$ ), 70.17 ( $\text{C}^5\text{-Glu}$ ), 73.72 ( $\text{C}^4\text{-Glu}$ ), 77.09 ( $\text{C}^3\text{-Glu}$ ), 77.59 ( $\text{C}^2\text{-Glu}$ ), 100.69 ( $\text{C}^1\text{-Glu}$ ), 117.27 ( $\text{C}^{2,6}\text{-Ph}$ ), 126.31 ( $\text{C}^4\text{-Ph}$ ), 129.13 ( $\text{C}^{3,5}\text{-Ph}$ ), 139.39 ( $\text{C}^5$ -селенадиазол), 158.16 ( $\text{C}^4$ -селенадиазол), 162.31 ( $\text{C}^1\text{-Ph}$ ). Масс-спектр,  $m/z$ : 411.0077 [ $M + \text{Na}$ ] $^+$  (вычислено для  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6\text{Se}$ : 411.0066).

**1-β-O-[4-(1,2,3-Селенадиазол-4-ил)фенил]-D-галактопираноза (19).** Выход 79%,  $[\alpha]_D^{20} -13.3$  ( $c = 0.764$ , ДМСО), розовый порошок. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.43–3.47 м (1H, H<sup>3</sup>-Gal), 3.49–3.65 м (4H, H<sup>2,5,6A,6B</sup>-Gal), 3.73 уш. с (1H, H<sup>4</sup>-Gal), 4.54 д (1H, OH,  $J = 4.4$  Гц), 4.68 т (1H, OH,  $J_{\text{OHH}^6} = 5.6$  Гц), 4.89 д (1H, OH,  $J = 5.6$  Гц), 4.94 д (1H, H<sup>1</sup>-Gal,  $J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 7.6$  Гц), 5.21 д (1H, OH,  $J = 5.2$  Гц), 7.19 д (2H, H<sup>2,6</sup>-Ph,  $J = 8.8$  Гц), 8.08 д (2H, H<sup>3,5</sup>-Ph,  $J = 8.8$  Гц), 10.09 с (1H, H<sup>5</sup>-селенадиазол, сателлит  $J_{\text{HSe}} = 39.6$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 60.86 (C<sup>6</sup>-Gal), 68.62 (C<sup>4</sup>-Gal), 70.62 (C<sup>3</sup>-Gal), 73.77 (C<sup>2</sup>-Gal), 76.06 (C<sup>5</sup>-Gal), 101.29 (C<sup>1</sup>-Gal), 117.29 (C<sup>2,6</sup>-Ph), 126.23 (C<sup>4</sup>-Ph), 129.12 (C<sup>3,5</sup>-Ph), 139.35 (C<sup>5</sup>-селенадиазол), 158.24 (C<sup>4</sup>-селенадиазол), 162.35 (C<sup>1</sup>-Ph). Масс-спектр,  $m/z$ : 411.0085 [ $M + \text{Na}$ ]<sup>+</sup> (вычислено для C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>Se: 411.0066).

**1-β-O-[4-(1,2,3-Селенадиазол-4-ил)фенил]-D-ксилопираноза (21).** Выход 73%,  $[\alpha]_D^{20} +0.7$  ( $c = 0.705$ , ДМСО), светло-коричневый порошок. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.25–3.31 м (2H, H<sup>2,3</sup>), 3.50 д. д (1H, H<sup>5A</sup>-Xyl,  $J_{\text{H}^5\text{A}\text{H}^5\text{B}} = 10.6$ ,  $J_{\text{H}^4\text{H}^5\text{A}} = 10.4$  Гц), 3.39–3.45 м (1H, H<sup>4</sup>-Xyl), 3.79 д. д (1H, H<sup>5B</sup>-Xyl,  $J_{\text{H}^5\text{A}\text{H}^5\text{B}} = 10.6$ ,  $J_{\text{H}^4\text{H}^5\text{B}} = 4.8$  Гц), 4.99 д (1H, H<sup>1</sup>-Xyl,  $J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 7.2$  Гц), 5.10 д (1H, OH,  $J_{\text{HH}} = 4.4$  Гц), 5.16 д (1H, OH,  $J_{\text{HH}} = 4.0$  Гц), 5.40 д (1H, OH,  $J_{\text{HH}} = 4.4$  Гц), 7.17 д (2H, H<sup>2,6</sup>-Ph,  $J = 8.8$  Гц), 8.08 д (2H, H<sup>3,5</sup>-Ph,  $J = 8.8$  Гц), 10.07 с (1H, H<sup>5</sup>-селенадиазол, сателлит  $J_{\text{HSe}} = 39.6$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 66.22 (C<sup>5</sup>-Xyl), 69.84 (C<sup>4</sup>-Xyl), 73.55 (C<sup>2</sup>-Xyl), 76.91 (C<sup>3</sup>-Xyl), 101.18 (C<sup>1</sup>-Xyl), 117.32 (C<sup>2,6</sup>-Ph), 126.43 (C<sup>4</sup>-Ph), 129.17 (C<sup>3,5</sup>-Ph), 139.45 (C<sup>5</sup>-селенадиазол), 157.89 (C<sup>4</sup>-селенадиазол), 162.29 (C<sup>1</sup>-Ph).

## ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках базовой части государственного задания Министерства образования и науки России (№ 4.5554.2017/8.9) с использованием оборудования ресурсных центров Санкт-Петербургского государственного университета «Методы анализа состава вещества» и «Рентгенодифракционные методы исследования».

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Zuo X., Mi N., Fan Zh., Zheng Q., Zhong H., Wang H., Yang Z. // J. Agric. Food Chem. 2010. Vol. 58. P. 2755. doi 10.1021/jf902863z
- Jadhav A.A., Dhanwe V.P., Joshi P.G., Khanna P.K. // Cogent Chem. 2016. N 2. P. 1144670. doi 10.1080/23312009.2016.11444670
- Way2Drug.com©2011-2018.Version 2.0
- Павлов А.Е., Соколов В.М., Захаров В.И. // ЖОХ 2001. Т. 71. № 11. С. 1915; Pavlov A.E., Sokolov V.M., Zakharov V.I. // Russ. J. Gen. Chem. 2001. Vol. 71. N 11. P. 1814. doi 10.1023/A:101397121
- Dess D., Kleine H.P., Weinberg D.V., Kaufman R.J., Sidhu R.S. // Synthesis. 1981. N 11. P. 883. doi 10.1055/s-1981-29361
- Caplin A. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 1974. P. 30. doi 10.1039/P19740000030
- Петров М.Л., Ляпунова А.Г., Андросов Д.А. // ЖОрХ. 2012. Т. 48. № 1. С. 151; Petrov M.L., Lyapunova A.G., Androsova D.A. // Russ. J. Org. Chem. 2012. Vol. 48. N 1. P. 147. doi 10.1134/s1070428012010265

# Synthesis of Glycosides with 4-(4-Hydroxyphenyl)-1,2,3-thia(selena)thiazole Aglycones

L. M. Pevzner<sup>a,\*</sup>, M. L. Petrov<sup>a</sup>, E. B. Erkhiteueva<sup>b</sup>, V. A. Polukeev<sup>c</sup>, and A. V. Stepanov<sup>b</sup>

<sup>a</sup> St. Petersburg State Institute of Technology (Technical University), Moscovskii pr. 26, St. Petersburg, 190013 Russia  
\*e-mail: pevzner\_lm@list.ru

<sup>b</sup> St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

<sup>c</sup> Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Received December 13, 2018; revised December 13, 2018; accepted December 20, 2018

Glycosylation of 4-(4-hydroxyphenyl)-1,2,3-thia(selena)thiazoles with 1- $\alpha$ -bromo-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-D-glucopyranose, 1- $\alpha$ -bromo-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-D-galactopyranose and 1- $\alpha$ -bromo-2,3,4-tri-*O*-acetyl-D-xylopyranose under the phase transfer catalysis conditions afforded the corresponding acetylated glycosides. An alternative route for the synthesis of selenadiazole glycosides was developed by oxidation of 1- $\beta$ -O-(4-acetylphenyl)-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-D-glucopyranose, -2,3,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-D-galactopyranose and -2,3,4-tri-*O*-acetyl-D-xylopyranose semicarbazones with selenium dioxide.

**Keywords:** glycosylation, Koenigs–Knorr reaction, phase transfer catalysis, 1,2,3-thiadiazoles, semicarbazides, 1,2,3-selenadiazoles