

СИНТЕЗ 4-(2-ФТОР-4-ГИДРОКСИФЕНИЛ)-1,2,3-ТИА- И -СЕЛЕНАДИАЗОЛОВ И ГЛИКОЗИДОВ НА ИХ ОСНОВЕ

© 2020 г. О. В. Степанова^а, Л. М. Певзнер^{а,*}, М. Л. Петров^а, Н. П. Степанова^б,
Н. Б. Соколова^а, А. В. Степаков^с

^а Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),
Московский пр. 26, Санкт-Петербург, 190013 Россия

^б Северо-западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург, 195067 Россия

^с Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 198504 Россия
*e-mail: pevzner_lm@list.ru

Поступило в Редакцию 31 января 2020 г.

После доработки 31 января 2020 г.

Принято к печати 6 февраля 2020 г.

На основе 2-фтор-4-метоксиацетофенона с помощью реакции Хурда–Мори синтезирован 2-фтор-4-гидроксифенил-1,2,3-тиадиазол, который в условиях межфазного катализа в системе вода–хлороформ подвергается гликозилированию 1- α -бром-2,3,4-три-*O*-ацетил-*D*-ксилопиранозой. 2-Фтор-4-гидрокси-1,2,3-селенадиазол может быть получен окислением семикарбазона 2-фтор-4-гидроксиацетофенона двуокисью селена в среде уксусной кислоты. Гликозилирование 2-фтор-4-гидрокси-1,2,3-селенадиазола с использованием 1- α -бром-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-*D*-галактопиранозы приводит к образованию соответствующего гликозида. Разработан альтернативный путь синтеза 1- β -[3-фтор-4-(1,2,3-селенадиазол-4-ил)-фенил]-2,3,4-три-*O*-ацетил-*D*-ксилопиранозы, включающий первоначальное получение ксилозида 2-фтор-4-гидроксиацетофенона с последующим формированием в его составе селенадиазольного кольца.

Ключевые слова: реакция Хурда–Мори, 1,2,3-тиадиазол, 1,2,3-селенадиазол, гликозилирование, агликон, межфазный катализ

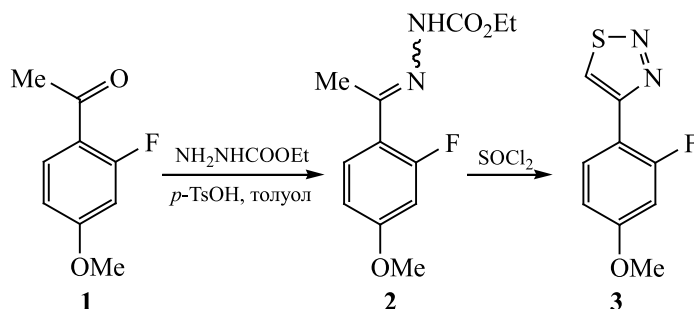
DOI: 10.31857/S0044460X20070112

1,2,3-Тиа- и -селенадиазолы обладают широким спектром биологической активности и представляют интерес как перспективный класс соединений для создания новых лекарственных средств и фунгицидов [1–3]. В то же время существенной проблемой, сдерживающей широкое применение этих веществ, является их невысокая биодоступность. С целью повышения биодоступности 4-фенил-1,2,3-тиа- и -селенадиазолов мы предложили ввести эти структурные фрагменты в состав агликона, что, вероятно, может обеспечить их доставку к органам-мишеням с помощью распространенных в живых организмах каналах транспорта углеводов и их производных [4]. В настоящей работе рассмотрен синтез ранее неизвестных 4-(2-фтор-4-гидроксифенил)-1,2,3-тиа- и -селенадиазолов и гликозидов на их основе.

Оценка возможной биологической активности с помощью программы PASS [5] показала, что *O*-ксилозиды и *O*-галактозиды, имеющие в своем составе остаток 4-(4-гидроксифенил)-1,2,3-тиа- или -селенадиазола, могут, с вероятностью больше 0.7, проявлять ингибирующую активность в отношении глицерофосфорансферазы, влиять на проницаемость клеточных мембран, выступать антагонистами анафилатоксиновых рецепторов, а также оказывать антинеопластическое действие. При введении атома фтора в *орто*-положение к гетероциклическому фрагменту дополнительно возможно проявление ноотропной и вазопротекторной активности. Поэтому разработка методов синтеза подобных соединений является актуальной задачей.

В качестве исходного соединения был использован коммерчески доступный 2-фтор-4-меток-

Схема 1.



сиацетофенон **2**. Синтез 4-(2-фтор-4-метокси-фенил)-1,2,3-тиадиазола **1** осуществляли в две стадии в соответствии с методикой [6] (схема 1).

На первой стадии при нагревании 2-фтор-4-метоксиацетофенона **2** с карбэтоксигидразином в присутствии *n*-толуолсульфокислоты в толуоле был получен карбэтоксигидразон **3** с выходом 31% (реакцию проводили при мольном соотношении ацетофенон:карбэтоксигидразин:кислота = 1:1.08:0.06). На основании данных спектроскопии ЯМР (CDCl_3) установлено, что соединение **3** существует в растворе как смесь спектрально различимых *син*- и *анти*-форм в соотношении 4:1 соответственно. Отнесение сигналов этих форм в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C проводили на основании литературных данных [7–9], в соответствии с которыми сигнал протонов метильной группы фрагмента $-(\text{CH}_3)\text{C}=\text{N}$ *анти*-формы находится в более сильном поле. Изучение процесса плавления показало, что при 105°C кристаллы продукта оплывают и теряют форму, а затем вновь образуются. Повторное плавление наблюдается только при 109°C . Таким образом, спектральные и физико-химические данные показывают, что соединение **3** как в растворе, так и в кристаллическом состоянии существует в виде двух форм, но отнести наблюдаемые температуры плавления к той или иной форме без специальных исследований не представляется возможным.

Циклизацию соединения **3** в 1,2,3-тиадиазол **1** проводили при кипячении в хлористом тиониле (схема 1). Целевой продукт **1** был получен с выходом 85%. Образование тиadiaзольного кольца подтверждается присутствием сигнала протона H^5 тиadiaзольного цикла при 8.80 м. д. и сигналов ядер углерода при 130.86 (C^5 -тиadiaзол, $^4J_{\text{CF}} = 4.5$ Гц) и 156.42 м. д. (C^4 -тиadiaзол, $^3J_{\text{CF}} = 3.4$ Гц). Сигнал ядра фтора в этом соединении наблюдался

при -112.46 м. д. Деметилирование фенилтиадиазола **1** проводили при нагревании в 40%-ной бромистоводородной кислоте (схема 2), после обработки реакционной смеси продукт **4** был выделен с выходом 64% в кристаллическом виде. В спектре ЯМР ^1H фенола **4** наблюдается уширенный сигнал гидроксильного протона при 10.33 м. д. Тиadiaзольное кольцо в условиях реакции не разрушалось.

Синтез гликозида **5** проводили по реакции Кеннигса–Кнорра в условиях межфазного катализа (система вода–хлороформ, межфазный катализатор – триэтилбензиламмоний бромистый), используя в качестве гликозилирующего агента 1- α -бром-2,3,4-три-*O*-ацетил-*D*-ксилопиранозу (схема 3) [4]. В результате реакции была получена 1- β -*O*-[3-фтор-4-(1,2,3-тиадиазол-4-ил)-фенил]-2,3,4-три-*O*-ацетил-*D*-ксилопираноза **5** с выходом 35%. Как было показано ранее [4], аналогичный ксилозид, не содержащий атом фтора, получен с выходом 41%, т. е. наличие атома фтора в ароматическом кольце агликона не оказывает существенного влияния на выход конечного продукта. Строение соединения **5** подтверждено данными ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{19}F . Химический сдвиг атома углерода C^1 ксилозидного остатка находится при 97.97 м. д., что указывает на β -конфигурацию полученного продукта [10]. Данные рентгеноструктурного анализа для аналогичного нефторированного ксилозида приведены в работе [4]. Также следует отметить, что в процессе хроматографической очистки и последующей кристаллизации ксилозида **5** имело место частичное разложение

Схема 2.

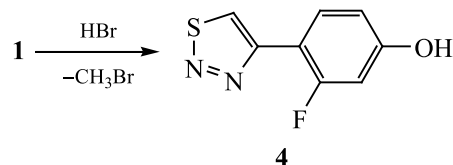


Схема 3.

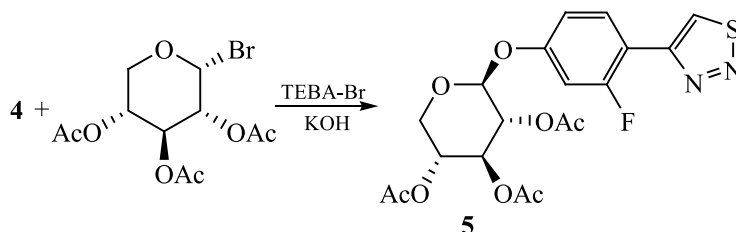


Схема 4.

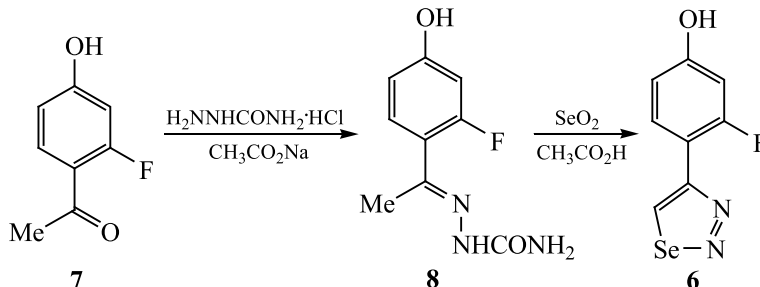
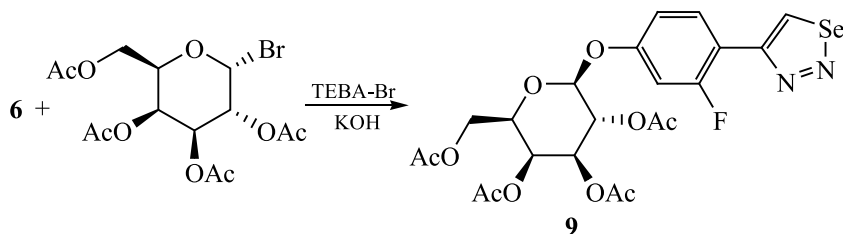


Схема 5.



тиадиазольного кольца с образованием элементарной серы (S_8).

4-(2-Фтор-4-гидроксифенил)селенадiazол **6** синтезировали из 2-фтор-4-гидроксиацетофенона **7**, полученного по методу [12]. Реакцией кетона **7** с гидроклоридом семикарбазида в присутствии ацетата натрия при нагревании в этаноле получен соответствующий семикарбазон **8** (схема 4). Целевой продукт был выделен с выходом 74% в виде индивидуального изомера.

Окисление семикарбазона **8** до селенадiazола **6** проводили с использованием двуокиси селена в среде уксусной кислоты при 60°C . Соединение **6** было получено с выходом 22%. Выделение продукта реакции осложнялось образованием большого количества коллоидного селена в ходе реакции. Формирование селенадiazольного кольца подтверждалось наличием сигнала протона при 9.79 м. д. (сателлиты с $^2J_{\text{HSe}} = 42.0$ Гц) и сигналов атомов углерода при 131.86 (C^5 -тиадиазол, $^4J_{\text{CF}} = 4.7$ Гц) и 156.38 м. д. (C^4 -тиадиазол, $^3J_{\text{CF}} = 3.7$ Гц).

Согласно литературным данным [11], выход незамещенного 4-(4-гидроксифенил)селенадiazола составляет 57%. Вероятно, введение фтора в ароматическое кольцо снижает селективность процесса окисления.

Реакцию Кеннигса–Кнорра между гидроксифенилселенадiazолом **6** и 1-α-бром-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил-D-галактопиранозой проводили аналогично гликозильрованию тиадиазола **4** (схема 5). 1-β-*O*-[2-Фтор-4-(1,2,3-селенадiazол-4-ил)фенил]-2,3,4-три-*O*-ацетил-D-галактопираноза **9** была выделена в виде красноватых кристаллов с выходом 25%. Строение галактозида **9** было подтверждено спектрами ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{19}F . Сигнал атома углерода C^1 галактозидного фрагмента находится при 99.24 м. д., что указывает на β-конфигурацию полученного продукта реакции [10]. Введение атома фтора в ароматическое кольцо незначительно снижает выход целевого гликозида **9** по сравнению с нефторированным аналогом (30%, [4]). Вместе с тем фторированный продукт оказы-

Схема 6.

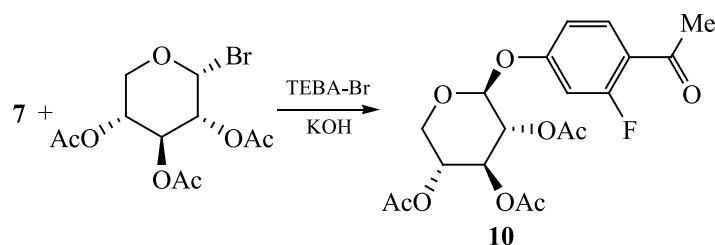
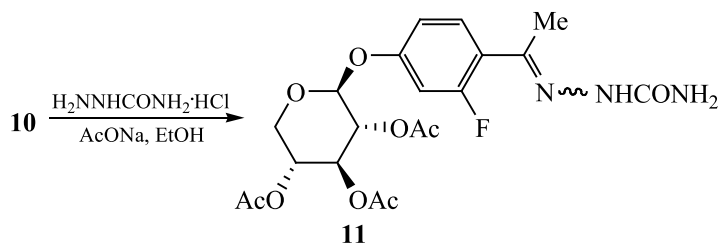


Схема 7.



вается более чувствительным к действию света и быстро окрашивается в красный цвет за счет выделения коллоидного селена.

Обнаружив, что при окислении гидразона **8**, имеющего свободную гидроксильную группу, селенадиазол **6** образуется с низким выходом, мы попытались изменить последовательность стадий и вначале получить гликозид на основе кетона **7**, а затем уже в составе гликозида сформировать 1,2,3-селенадиазольное кольцо. В качестве углеводной компоненты была использована 1-α-бром-2,3,4-три-*O*-ацетил-*D*-ксилопираноза. Реакция Кеннигса–Кнорра между кетоном **7** и 1-α-бром-2,3,4-три-*O*-ацетил-*D*-ксилопиранозой приводит к образованию ксилозида **10** с выходом 31% (схема 6). На основании сигнала атома углерода C^1 ксилозидного фрагмента при 97.46 м. д. продукту **10** приписана β-конфигурация.

При взаимодействии гликозида **10** с гидроксидом семикарбазида в присутствии ацетата натрия в качестве основания в этаноле был получен гликозид семикарбазона **11** с выходом 65% (схема 7). Ксилозидный фрагмент в ходе реакции не затрагивался и сохранял β-конфигурацию.

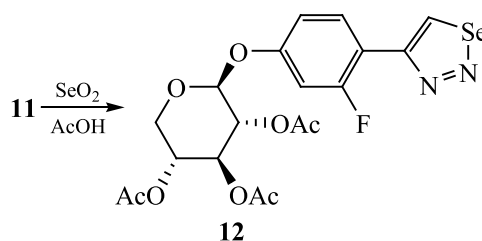
Окисление ксилозида **11** двуокисью селена проводили при нагревании в среде уксусной кислоты в соответствии с методикой [4] (схема 8). Выход селенадиазола **12** составил 63%. Образование селенадиазольного цикла подтверждается наличием сигнала протона при 9.58 м. д. (сателлиты с

$^2J_{\text{HSe}} = 42.0$ Гц) и сигналов атомов углерода при 131.85 (C^5 , $^4J_{\text{CF}} = 4.1$ Гц) и 155.90 м. д. (C^4 , $^3J_{\text{CF}} = 4.1$ Гц). Сигнал атома фтора в соединении **12** находится при –112.15 м. д.

Таким образом, окисление гликозилированного семикарбазона **11** протекает более селективно и с более высоким выходом, чем окисление соединения **8** с незащищенной гидроксильной группой. В то же время введение атома фтора в фенильное кольцо увеличивает выход соответствующего ксилозида селенадиазола по сравнению с незамещенным аналогом, где наблюдается образование смеси ксилозидов 4-(4-гидроксифенил)селенадиазола и 4-гидроксиацетофенона с выходами 34 и 12% соответственно [4].

Из полученных результатов видно, что введение атома фтора в фенильное кольцо агликона не вносит существенных изменений в методику синтеза и гликозилирования 4-(4-гидроксифенил)тиадиазола и незначительно влияет на выходы продуктов. Напротив, в случае синтеза производных

Схема 8.



селенадиазола селективность реакции фторированного семикарбазона с двуокисью селена сильно снижается при наличии в фенильном кольце незащищенной гидроксильной группы и может быть повышена в случае окисления фторированного β -арилксилозида.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , и ^{19}F регистрировали на приборе Bruker AVANCE-400 (400.13, 376.7 и 100.16 МГц соответственно). Масс-спектры высокого разрешения снимали на масс-спектрометре Bruker MicrOTOF. Температуры плавления измеряли на приборе Voëtius.

Карбэтоксигидразон 2-фтор-4-метоксиацетофенона (3). Смесь 2.95 г (17.6 ммоль) 2-фтор-4-метоксиацетофенона, 1.98 г (19.0 ммоль) карбэтоксигидразина, 0.17 г (1.0 ммоль) *n*-толуолсульфокислоты и 30 мл толуола кипятили 8 ч с ловушкой Дина–Старка. После прекращения выделения воды отгоняли толуол. Остаток затирали с водой, осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.00 г (31.0%), т. пл. 105°C, 109°C. **анти-Изомер.** Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.30 т (3H, CH_3 -этил, $J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц), 2.22 с (3H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$), 3.84 с (3H, CH_3O), 4.24 к (2H, CH_2O -этил, $J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц), 6.61 д. д (1H, H^3_{Ar} , $J_{\text{FH}} = 13.2$, $J_{\text{HH}} = 2.4$ Гц), 6.71 д. д (1H, H^5_{Ar} , $J_{\text{HH}} = 8.8$, $J_{\text{FH}} = 2.4$ Гц), 7.48 д. д (1H, H^6_{Ar} , $J_{\text{HH}} = J_{\text{FH}} = 8.8$ Гц), 7.87 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.46 (CH_3 -этил), 15.85 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$), 55.65 (CH_3O), 62.02 (CH_2O -этил), 101.75 д (C^3_{Ar} , $^2J_{\text{CF}} = 25.9$ Гц), 110.19 д (C^5_{Ar} , $^4J_{\text{CF}} = 2.7$ Гц), 119.50 д (C^1_{Ar} , $^2J_{\text{CF}} = 12.1$ Гц), 130.11 д (C^6_{Ar} , $^3J_{\text{CF}} = 4.8$ Гц), 145.22 ($\text{C}=\text{N}$), 156.93 ($\text{C}=\text{O}$), 161.50 д (C^2_{Ar} , $^1J_{\text{CF}} = 247.6$ Гц), 161.65 д (C^4_{Ar} , $^3J_{\text{CF}} = 11.1$ Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): $\delta_{\text{F}} -111.99$ м. д. **син-Изомер.** спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.36 т (3H, CH_3 -этил, $J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц), 2.21 с (3H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$), 3.82 с (3H, CH_3O), 4.33 к (2H, CH_2O -этил, $J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц), 6.61 д. д (H^3_{Ar} , $J_{\text{FH}} = 13.2$, $J_{\text{HH}} = 2.4$ Гц), 6.71 д. д (H^5_{Ar} , $J_{\text{HH}} = 8.8$, $J_{\text{FH}} = 2.4$ Гц), 7.61 д. д (H^6_{Ar} , $J_{\text{HH}} = J_{\text{FH}} = 8.8$ Гц), 7.93 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.59 (CH_3 -этил), 15.91 ($\text{CH}_3\text{C}=\text{N}$), 55.70 (CH_3O), 62.06 (CH_2O -этил), 101.95 д (C^3_{Ar} , $^2J_{\text{CF}} = 26.1$ Гц), 110.24 д (C^5_{Ar} , $^4J_{\text{CF}} = 2.7$ Гц), 119.50 д (C^1_{Ar} , $^2J_{\text{CF}} = 12.1$ Гц), 130.63 д (C^6_{Ar} , $^3J_{\text{CF}} = 5.2$ Гц), 146.75 ($\text{C}=\text{N}$), 156.93 ($\text{C}=\text{O}$), 161.50 д (C^2_{Ar} , $^1J_{\text{CF}} = 247.6$ Гц), 161.65 д

(C^4_{Ar} , $^3J_{\text{CF}} = 11.1$ Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): $\delta_{\text{F}} -112.67$ м. д.

4-(2-Фтор-4-метоксифенил)-1,2,3-тиадиазол

(1). Смесь 1.00 г (3.9 ммоль) карбэтоксигидразона **3** и 12 мл хлористого тионила кипятили 8 ч до прекращения выделения газа. Отгоняли избыток хлористого тионила, остаток затирали с водой. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, сушили на воздухе и перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.70 г (85%), т. пл. 130°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 3.90 с (3H, OCH_3), 6.79 д (1H, H^3_{Ar} , $J_{\text{FH}} = 12.8$ Гц), 6.90 д (1H, H^5_{Ar} , $J_{\text{HH}} = 7.8$ Гц), 8.43 д. д (1H, H^6_{Ar} , $J_{\text{FH}} = 8.4$, $J_{\text{HH}} = 7.8$ Гц), 8.80 с (1H, H^5 -тиадиазол). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 55.77 (OCH_3), 102.17 (C^3_{Ar} , $^2J_{\text{CF}} = 25.7$ Гц), 110.76 д (C^5_{Ar} , $^4J_{\text{CF}} = 2.3$ Гц), 111.64 д (C^1_{Ar} , $^2J_{\text{CF}} = 12.3$ Гц), 130.86 д (C^5 -тиадиазол, $^4J_{\text{CF}} = 4.5$ Гц), 131.77 д (C^6_{Ar} , $^3J_{\text{CF}} = 12.8$ Гц), 156.42 д (C^4 -тиадиазол, $J_{\text{CF}} = 3.4$ Гц), 160.56 (C^2 , $^1J_{\text{CF}} = 247.7$ Гц), 161.61 (C^4 , $^3J_{\text{CF}} = 11.5$ Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): $\delta_{\text{F}} -112.46$ м. д.

4-(2-Фтор-4-гидроксифенил)-1,2,3-тиадиазол

(4). Смесь 5.4 г 4-(2-фтор-4-метоксифенил)-1,2,3-тиадиазола **1** и 30 мл 40%-ной бромистоводородной кислоты кипятили 48 ч при 122°C. После охлаждения реакционной смеси выделившийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из водного этанола. Выход 3.22 г (64%), т. пл. 125°C. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 6.80 д. д (1H, H^3_{Ar} , $J_{\text{FH}} = 26.4$, $J_{\text{HH}} = 2.8$ Гц), 6.81 д. д (1H, H^5_{Ar} , $J_{\text{HH}} = 8.8$, 2.8 Гц), 8.09 д. д (1H, H^6_{Ar} , $J_{\text{FH}} = 8.8$, $J_{\text{HH}} = 8.8$ Гц), 9.22 д (1H, H^5 -тиадиазол, $J_{\text{FH}} = 2.4$ Гц), 10.33 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ_{C} , м. д.: 103.73 д (C^3_{Ar} , $^2J_{\text{CF}} = 24.0$ Гц), 109.99 д (C^1_{Ar} , $^2J_{\text{CF}} = 12.5$ Гц), 112.95 д (C^5_{Ar} , $^4J_{\text{CF}} = 2.4$ Гц), 131.09 д (C^5 -тиадиазол, $^4J_{\text{CF}} = 4.9$ Гц), 134.28 д (C^6_{Ar} , $^3J_{\text{CF}} = 10.3$ Гц), 156.42 д (C^4 -тиадиазол, $^3J_{\text{CF}} = 3.4$ Гц), 160.41 д (C^2_{Ar} , $^1J_{\text{CF}} = 246.7$ Гц), 160.45 д (C^4_{Ar} , $^3J_{\text{CF}} = 12.0$ Гц). Спектр ЯМР ^{19}F ($\text{DMSO}-d_6$): $\delta_{\text{F}} -113.05$ м. д.

1- β -O-[3-Фтор-4-(1,2,3-тиадиазол-4-ил)фенил]-2,3,4-три-O-ацетил-D-ксилопираноза (5). К смеси 2.52 г (12.8 моль) 4-(2-фтор-4-гидроксифенил)-1,2,3-тиадиазола **4**, 2.38 г (7.0 ммоль) 1- α -бром-2,3,4-три-O-ацетил-D-ксилопиранозы, 1.5 г (5.5 ммоль) бромида бензилтриэтиламмония и 60 мл хлороформа прибавляли при перемешивании раствор 0.86 г (15.3 ммоль) гидроксида калия

в 25 мл воды. Полученную смесь кипятили при перемешивании 6 ч, затем охлаждали и отделяли водный слой. Органический слой промывали 0.6 н. КОН (2×25 мл), затем 25 мл воды и сушили хлористым кальцием. После удаления хлороформа остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 1.11 г (35%), т. пл. 83°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.13 с (9H, CH_3CO), 3.64 д. д (1H, H^5 -ксилоза, $J_{\text{AB}} = 12.0$, $J_{\text{H}^5\text{H}^4} = 7.2$ Гц), 4.28 д. д (1H, H^5 -ксилоза, $J_{\text{AB}} = 12.0$, $J_{\text{H}^5\text{H}^4} = 4.4$ Гц), 5.04 д. д. д (1H, H^4 -ксилоза, $J_{\text{H}^4\text{H}^5\text{A}} = 7.2$, $J_{\text{H}^4\text{H}^5\text{B}} = 4.4$, $J_{\text{H}^4\text{H}^3} = 7.2$ Гц), 5.21 д. д (1H, H^2 -ксилоза, $J_{\text{H}^2\text{H}^1} = 5.6$, $J_{\text{H}^2\text{H}^3} = 7.2$ Гц), 5.27 д. д (1H, H^3 -ксилоза, $J_{\text{H}^3\text{H}^2} = J_{\text{H}^3\text{H}^4} = 7.2$ Гц), 5.30 д (1H, H^1 -ксилоза, $J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 5.6$ Гц), 6.92 д. д (1H, H^2_{Ar} , $J_{\text{FH}} = 12.4$, $J_{\text{HH}} = 1.8$ Гц), 7.00 д. д (1H, H^6_{Ar} , $J_{\text{HH}} = 8.8$, 1.8 Гц), 8.45 д. д (1H, H^5_{Ar} , $J_{\text{HH}} = 8.8$, $J_{\text{FH}} = 8.8$ Гц), 8.84 (1H, H^5 -тиадиазол). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 20.73 (CH_3CO), 20.77 (CH_3CO), 20.81 (CH_3CO), 61.81 (C^5 -ксилоза), 68.21 (C^4 -ксилоза), 69.65 (C^2 -ксилоза), 70.14 (C^3 -ксилоза), 97.98 (C^1 -ксилоза), 105.07 д (C^2 -фенил, $^2J_{\text{CF}} = 25.8$ Гц), 113.15 д (C^6 -фенил, $^4J_{\text{CF}} = 2.9$ Гц), 113.88 д (C^4 -фенил, $^2J_{\text{CF}} = 11.9$ Гц), 131.02 д (C^5 -тиадиазол, $^4J_{\text{CF}} = 4.4$ Гц), 132.52 д (C^5 -фенил, $^3J_{\text{CF}} = 13.0$ Гц), 155.90 д (C^4 -тиадиазол, $^3J_{\text{CF}} = 3.7$ Гц), 158.61 д (C^1 -фенил, $^3J_{\text{CF}} = 11.4$ Гц), 160.18 д (C^3 -фенил, $^1J_{\text{CF}} = 249.1$ Гц), 169.35 (C=O), 169.83 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): $\delta_{\text{F}} -111.80$ м. д.

Семикарбазон 2-фтор-4-гидроксиацетофенона (8). Смесь 2.80 г (18.2 ммоль) 2-фтор-4-гидроксиацетофенона, 4.45 г (40.0 ммоль) солянокислого семикабазида, 3.57 г (43.5 ммоль) ацетата натрия и 22 мл этанола кипятили при 80°C 48 ч. После этого добавляли к реакционной массе 60 мл воды, отфильтровывали розовые кристаллы и сушили. Выход 2.92 г (76%), т. пл. 174°C. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 2.13 с (3H, CH_3CN , $J_{\text{FH}} = 2.8$ Гц), 6.35 уш. с (2H, NH_2 -амид), 6.56 д. д (1H, H^3_{Ar} , $J_{\text{FH}} = 13.4$, $J_{\text{HH}} = 2.3$ Гц), 6.61 д. д (1H, H^5_{Ar} , $J_{\text{HH}} = 8.4$, 2.3 Гц), 7.50 д. д (1H, H^6_{Ar} , $J_{\text{HH}} = 8.4$, $J_{\text{FH}} = 9.2$ Гц), 9.29 уш. с (1H, NH), 10.24 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ_{C} , м. д.: 17.9 д (CH_3CN , $^4J_{\text{CF}} = 5.7$ Гц), 103.23 д (C^3 -фенил, $^2J_{\text{CF}} = 24.6$ Гц), 112.15 д (C^5 -фенил, $^4J_{\text{CF}} = 2.2$ Гц), 118.38 д (C^1 -фенил, $^2J_{\text{CF}} = 11.3$ Гц), 130.89 д (C^6 -фенил, $^3J_{\text{CF}} = 5.5$ Гц), 142.88 д (C=N, $^3J_{\text{CF}} = 2.2$ Гц), 157.75 (C=O), 159.99 д (C^4 -фенил, $^3J_{\text{CF}} = 2.0$ Гц), 161.16 д (C^2 -фенил, $^1J_{\text{CF}} = 255.4$ Гц). Спектр ЯМР ^{19}F ($\text{DMSO}-d_6$): $\delta_{\text{F}} -113.57$ м. д.

4-(2-Фтор-4-гидроксифенил)-1,2,3-селенадиазол (6). Смесь 2.84 г (13.5 ммоль) семикарбазона 2-фтор-4-ацетофенона, 1.8 г (16.2 ммоль) диоксида селена и 27 мл уксусной кислоты перемешивали 20 ч при 60°C. После этого реакционную массу разбавляли 80 мл воды и отфильтровывали выпавшие кристаллы. Полученный осадок растворяли в ацетоне, выдерживали 1 ч для коагуляции коллоидного селена и фильтровали через слой силикагеля. Отгоняли ацетон, остаток экстрагировали горячим гексаном. При испарении раствора образовывались кристаллы. Выход 0.73 г (22%), т. пл. 124°C. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 6.78 д. д (1H, H^3 -фенил, $J_{\text{FH}} = 13.2$, $J_{\text{HH}} = 2.4$ Гц), 6.81 д. д (1H, H^5 -фенил, $J_{\text{HH}} = 8.8$, 2.4 Гц), 8.07 д. д (1H, H^6 -фенил, $J_{\text{FH}} = 8.8$, $J_{\text{HH}} = 8.8$ Гц), 9.79 д (1H, H^5 -тиадиазол, сателлит $J_{\text{HSe}} = 42.0$ Гц), 10.32 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ_{C} , м. д.: 103.77 д (C^3 -фенил, $^2J_{\text{CF}} = 24.2$ Гц), 111.38 д (C^1 -фенил, $^2J_{\text{CF}} = 12.3$ Гц), 112.86 д (C^5 -фенил, $^4J_{\text{CF}} = 2.4$ Гц), 131.86 д (C^5 -тиадиазол, $^4J_{\text{CF}} = 4.7$ Гц), 141.66 д (C^6 -фенил, $^3J_{\text{CF}} = 9.8$ Гц), 156.38 д (C^4 -тиадиазол, $^3J_{\text{CF}} = 3.7$ Гц), 159.97 (C^4 -фенил, $^3J_{\text{CF}} = 12.2$ Гц), 160.47 д (C^2 -фенил, $^1J_{\text{CF}} = 246.0$ Гц). Спектр ЯМР ^{19}F ($\text{DMSO}-d_6$): $\delta_{\text{F}} -113.31$ м. д.

1-β-O-[3-Фтор-4-(1,2,3-селенадиазол-4-ил)-фенил]-2,3,4,6-тетра-O-ацетил-D-галактопираноза (9). К смеси 0.64 г (2.6 ммоль) 4-(2-фтор-4-гидроксифенил)-1,2,3-селенадиазола **6**, 0.54 г (1.3 ммоль) 1-α-бром-2,3,4,6-тетра-O-ацетил-D-галактопиранозы, 0.28 г (1.0 ммоль) бромид бензилтриэтиламмония и 20 мл хлороформа прибавляли при перемешивании раствор 0.16 г (2.9 ммоль) гидроксида калия в 5 мл воды. Реакционную массу кипятили при перемешивании 8 ч, затем охлаждали и отделяли водный слой. Органический слой промывали 0.6 н. КОН (2×5 мл), 5 мл воды и сушили хлористым кальцием. После удаления хлороформа остаток перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.19 г (25%), т. пл. 43°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.04 с (3H, CH_3CO), 2.11 уш. с (6H, CH_3CO), 2.21 с (3H, CH_3CO), 4.14–4.29 м (3H, H^5 -галактоза, H^6_{AB}), 5.15 д (1H, H^4 -галактоза, $J_{\text{H}^4\text{H}^3} = 7.8$ Гц), 5.16 д. д (1H, H^2 -галактоза, $J_{\text{H}^2\text{H}^3} = 10.2$, $J_{\text{H}^2\text{H}^1} = 3.6$ Гц), 5.50 д (1H, H^1 -галактоза, $J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 3.6$ Гц), 6.94 д. д (H^3_{Ar} , $J_{\text{FH}} = 12.4$, $J_{\text{HH}} = 2.0$ Гц), 6.98 д. д (H^5_{Ar} , $J_{\text{HH}} = 8.4$, 2.0 Гц), 8.41 д. д (H^6_{Ar} , $J_{\text{FH}} = J_{\text{HH}} = 8.4$ Гц), 9.59 (1H, H^5 -селенадиазол, сателлит $J_{\text{HSe}} = 42.4$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C

(CDCl₃), δ_{C} , м. д.: 20.58 (CH₃CO), 20.66 (CH₃CO), 20.75 (CH₃CO), 61.56 (C⁶-галактоза), 66.88 (C⁴-галактоза), 68.45 (C³-галактоза), 71.42 (C²-галактоза), 70.75 (C⁵-галактоза), 99.24 (C¹-галактоза), 105.28 д (C³-фенил, $^2J_{\text{CF}} = 26.3$ Гц), 113.27 д (C⁵-фенил, $^4J_{\text{CF}} = 2.9$ Гц), 115.34 (C¹-фенил, $^2J_{\text{CF}} = 11.7$ Гц), 131.85 д (C⁵-селенадиазол, $^4J_{\text{CF}} = 4.1$ Гц), 140.08 д (C⁶-фенил, $^3J_{\text{CF}} = 12.7$ Гц), 155.90 д (C⁴-селенадиазол, $^3J_{\text{CF}} = 4.1$ Гц), 157.81 д (C⁴-фенил, $^3J_{\text{CF}} = 11.4$ Гц), 160.17 д (C²-фенил, $^1J_{\text{CF}} = 248.7$ Гц), 169.38 (C=O), 170.11 (C=O), 170.23 (C=O), 170.43 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl₃): $\delta_{\text{F}} -112.13$ м. д.

1- β -O-(3-Фтор-4-ацетилфенил)-2,3,4-три-O-ацетил-D-ксилопираноза (10). К смеси 2.45 г (12.6 ммоль) 2-фтор-4-гидроксиацетофенона **7**, 2.12 г (6.3 ммоль) 1- α -бром-2,3,4-три-O-ацетил-D-ксилопиранозы, 1.37 г (5.0 ммоль) бромида бензилтриэтиламмония и 50 мл хлороформа прибавляли при перемешивании раствор 0.8 г (13.9 ммоль) гидроксида калия в 18 мл воды. Реакционную массу кипятили при перемешивании 8 ч, затем охлаждали и отделяли водный слой. Органический слой промывали 0.6 н. КОН (2 $\times$ 20 мл), 20 мл воды и сушили хлористым кальцием. После удаления хлороформа, остаток перекристаллизовывали из спирта. Выход 0.80 г (31%), т. пл. 113°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃), δ , м. д.: 2.12 с (9H, CH₃CO), 2.62 с (3H, CH₃CO-фенил), 3.63 д. д (1H, H⁵-ксилоза, $J_{\text{AB}} = 12.4$, $J_{\text{H}^5\text{H}^4} = 6.8$ Гц), 4.24 д. д (1H, H⁵-ксилоза, $J_{\text{AB}} = 12.4$, $J_{\text{H}^5\text{H}^4} = 4.6$ Гц), 5.01 д. д. д (1H, H⁴-ксилоза, $J_{\text{H}^4\text{H}^5\text{A}} = 6.8$, $J_{\text{H}^4\text{H}^5\text{B}} = 4.6$, $J_{\text{H}^4\text{H}^3} = 7.2$ Гц), 5.17 д. д (1H, H²-ксилоза, $J_{\text{H}^2\text{H}^1} = 5.4$, $J_{\text{H}^2\text{H}^3} = 7.2$ Гц), 5.24 д. д (1H, H³-ксилоза, $J_{\text{H}^3\text{H}^2} = 7.2$, $J_{\text{H}^3\text{H}^4} = 7.2$ Гц), 5.30 д (1H, H¹-ксилоза, $J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 5.4$ Гц), 6.77 д. д (1H, H²_{Ar}, $J_{\text{FH}} = 12.4$, $J_{\text{HH}} = 2.4$ Гц), 6.85 д. д (1H, H⁶_{Ar}, $J_{\text{HH}} = 8.8$, $J_{\text{HH}} = 2.4$ Гц), 7.90 д. д (1H, H⁵_{Ar}, $J_{\text{HH}} = 8.8$, $J_{\text{FH}} = 8.8$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃), δ_{C} , м. д.: 20.73 (CH₃CO), 20.77 (CH₃CO), 20.81 (CH₃CO), 30.94 (CH₃CO-фенил), 61.72 (C⁵-ксилоза), 68.05 (C⁴-ксилоза), 69.37 (C²-ксилоза), 69.85 (C³-ксилоза), 97.46 (C¹-ксилоза), 105.07 д (C²-фенил, $^2J_{\text{CF}} = 25.8$ Гц), 112.56 д (C⁶-фенил, $^4J_{\text{CF}} = 2.7$ Гц), 120.47 д (C⁴-фенил, $^2J_{\text{CF}} = 12.9$ Гц), 132.52 д (C⁵-фенил, $^3J_{\text{CF}} = 4.2$ Гц), 158.01 д (C¹-фенил, $^3J_{\text{CF}} = 11.4$ Гц), 160.18 д (C³-фенил, $^1J_{\text{CF}} = 249.1$ Гц), 169.29 (C=O), 169.75 (C=O), 169.81 (C=O), 194.43 д (C=O-кетон, $^4J_{\text{CF}} = 3.8$ Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl₃): $\delta_{\text{F}} -105.54$ м. д.

1- β -O-{3-Фтор-4-[1-(2-карбамоилгидразинилиден)этил]фенил}-2,3,4-три-O-ацетил-D-ксилопираноза (11). Смесь 1.11 г (2.7 ммоль) 1- β -O-(3-фтор-4-ацетилфенил)-2,3,4-три-O-ацетил-D-ксилопиранозы **10**, 0.45 г (4.0 ммоль) гидрохлорида семикарбазида и 0.44 г (5.4 ммоль) ацетата натрия в 20 мл этанола кипятили при 80°C при перемешивании 11 ч. После этого реакционную массу выливали в 60 мл воды. При затирании наблюдалось образование осадка, который отфильтровывали и сушили на воздухе. Выход 0.82 г (65%), т. пл. 98°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃), δ , м. д.: 2.11 с (9H, CH₃CO), 2.24 с (3H, CH₃C=N), 3.59 д. д (1H, H⁵-ксилоза, $J_{\text{AB}} = 12.4$, $J_{\text{H}^5\text{H}^4} = 7.2$ Гц), 4.24 д. д (1H, H⁵-ксилоза, $J_{\text{AB}} = 12.4$, $J_{\text{H}^5\text{H}^4} = 4.4$ Гц), 5.02 д. д. д (1H, H⁴-ксилоза, $J_{\text{H}^4\text{H}^5\text{A}} = 7.2$, $J_{\text{H}^4\text{H}^5\text{B}} = 4.4$, $J_{\text{H}^4\text{H}^3} = 7.2$ Гц), 5.17 д. д (1H, H²-ксилоза, $J_{\text{H}^2\text{H}^1} = 5.4$, $J_{\text{H}^2\text{H}^3} = 7.2$ Гц), 5.22 д (1H, H¹-ксилоза, $J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 5.4$ Гц), 5.26 д. д (1H, H³-ксилоза, $J_{\text{H}^3\text{H}^2} = 7.2$, $J_{\text{H}^3\text{H}^4} = 7.2$ Гц), 6.18 уш. с (2H, NH₂), 6.77 д. д (1H, H²_{Ar}, $J_{\text{FH}} = 12.4$, $J_{\text{HH}} = 1.6$ Гц), 6.81 д. д (1H, H⁶_{Ar}, $J_{\text{HH}} = 8.8$, $J_{\text{HH}} = 1.6$ Гц), 7.47 д. д (1H, H⁵_{Ar}, $J_{\text{HH}} = 8.8$, $J_{\text{FH}} = 8.8$ Гц), 8.43 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃), δ_{C} , м. д.: 16.04 д (CH₃C=N, $^4J_{\text{CF}} = 5.7$ Гц), 20.69 (CH₃CO), 20.74 (CH₃CO), 20.78 (CH₃CO), 61.78 (C⁵-ксилоза), 68.21 (C⁴-ксилоза), 69.68 (C²-ксилоза), 70.17 (C³-ксилоза), 97.46 (C¹-ксилоза), 104.96 д (C²-фенил, $^2J_{\text{CF}} = 26.1$ Гц), 112.49 д (C⁶-фенил, $^4J_{\text{CF}} = 3.0$ Гц), 121.84 д (C⁴-фенил, $^2J_{\text{CF}} = 11.6$ Гц), 132.20 д (C⁵-фенил, $^3J_{\text{CF}} = 4.7$ Гц), 143.65 (C=N), 157.52 (CO-амид), 157.92 д (C¹-фенил, $^3J_{\text{CF}} = 11.1$ Гц), 160.06 д (C³-фенил, $^1J_{\text{CF}} = 249.9$ Гц), 169.34 (C=O), 169.84 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl₃): $\delta_{\text{F}} -112.54$ м. д.

1- β -O-[3-Фтор-4-(1,2,3-селенадиазол-4-ил)-фенил]-2,3,4-три-O-ацетил-D-ксилопираноза (12). К раствору 0.59 г (1.3 ммоль) 1- β -O-{3-фтор-4-[1-(2-карбамоилгидразинилиден)этил]-фенил}-2,3,4-три-O-ацетил-D-ксилопиранозы **11** в 10 мл уксусной кислоты прибавляли при перемешивании 0.15 г (1.4 ммоль) двуокиси селена, и полученный раствор перемешивали 8 ч при 70°C. После этого реакционную смесь выливали в 50 мл воды, экстрагировали этилацетатом (2 $\times$ 10 мл), промывали экстракт 10 мл насыщенного раствора бикарбоната натрия, 10 мл воды и сушили сульфатом натрия. На следующий день отфильтровывали через слой силикагеля коагулировавший селен, отгоняли этилацетат, остаток затирали с гек-

саном, фильтровали и сушили на воздухе. Выход 0.33 г (63%), т. пл. 73°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 2.10 с (3H, CH_3CO), 2.11 с (3H, CH_3CO), 2.12 с (3H, CH_3CO), 3.63 д. д (1H, H^5 -ксилоза, $J_{\text{AB}} = 12.0$, $J_{\text{H}^4\text{H}^5} = 6.8$ Гц), 4.27 д. д (1H, H^5 -ксилоза, $J_{\text{AB}} = 12.0$, $J_{\text{H}^4\text{H}^5} = 4.4$ Гц), 5.02 д. д. д (1H, H^4 -ксилоза, $J_{\text{H}^4\text{H}^5\text{A}} = 6.8$, $J_{\text{H}^4\text{H}^5\text{B}} = 4.4$, $J_{\text{H}^4\text{H}^3} = 6.8$ Гц), 5.16 д. д (1H, H^2 -ксилоза, $J_{\text{H}^2\text{H}^1} = 5.8$, $J_{\text{H}^2\text{H}^3} = 6.6$ Гц), 5.21 д (1H, H^1 -ксилоза, $J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 5.8$ Гц), 5.26 д. д (1H, H^3 -ксилоза, $J_{\text{H}^3\text{H}^2} = 6.6$, $J_{\text{H}^3\text{H}^4} = 6.6$ Гц), 6.92 д. д (1H, H^2_{Ar} , $J_{\text{FH}} = 12.4$, $J_{\text{HH}} = 1.2$ Гц), 6.97 д. д (1H, H^6_{Ar} , $J_{\text{HH}} = 8.8$, $J_{\text{HH}} = 1.2$ Гц), 8.40 д. д (1H, H^5_{Ar} , $J_{\text{HH}} = 8.8$, $J_{\text{FH}} = 8.8$ Гц), 9.59 с (1H, H^5 -селенадиазол, сателлит $J_{\text{HSe}} = 42.0$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 20.74 (CH_3CO), 20.77 (CH_3CO), 20.81 (CH_3CO), 61.80 (C^5 -ксилоза), 68.22 (C^4 -ксилоза), 69.67 (C^2 -ксилоза), 70.17 (C^3 -ксилоза), 98.00 (C^1 -ксилоза), 105.16 д (C^2 -фенил, $^2J_{\text{CF}} = 26.1$ Гц), 113.11 д (C^6 -фенил, $^4J_{\text{CF}} = 2.8$ Гц), 115.11 д (C^4 -фенил, $^2J_{\text{CF}} = 11.4$ Гц), 131.85 д (C^5 -селенадиазол, $^4J_{\text{CF}} = 4.1$ Гц), 139.99 д (C^5 -фенил, $^3J_{\text{CF}} = 12.8$ Гц), 155.90 д (C^4 -селенадиазол, $^3J_{\text{CF}} = 4.1$ Гц), 157.53 д (C^1 -фенил, $^3J_{\text{CF}} = 11.2$ Гц), 160.20 д (C^3 -фенил, $^1J_{\text{CF}} = 249.9$ Гц), 169.33 ($\text{C}=\text{O}$), 169.38 ($\text{C}=\text{O}$), 169.87 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): δ_{F} -112.15 м. д.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках базовой части государственного задания Министерства образования и науки России (№ 4.5554.2017/8.9) с использованием оборудования Инжинирингового центра Санкт-Петербургского государственного технологического института.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Minkkila A., Myllymaki M.J., Saario S.M., Castillo-Mendez J.A., Koskinen A.M.P., Fowler C.J., Leppanen J., Nevalainen T. // Eur. J. Med. Chem. 2009. Vol. 44. P. 2994. doi 10.10016/j.ejmech.2009.01.007
2. Jadhav A.A., Dhavne V.P., Joshi P.G., Khanna P.K. // Cogent Chem. 2016. Vol. 2. P. 1144670. doi 10.1080/23312009.2016.1144670
3. Zuo X., Mi N., Fan Z., Zheng Q., Zhang H., Wang H., Yang Z. // J. Agric. Food Chem. 2010. Vol. 58. P. 2577. doi 10.1021/jf902863
4. Певзнер Л.М., Петров М.Л., Эрхитиева Е.Б., Полукеев В.А., Степакон А.В. // ЖОХ. 2019. Т. 89. Вып. 7. С. 1038; Pevzner L.M., Petrov M.L., Erkhitueva E.B., Polukeev V.A., Stepanov A.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. N 7. P. 1398. doi 10.1134/S1070363219070089
5. Way2Drugcom©2011-2018.Version 2.0.
6. Abramov M.A., Dehaen W., D'hooge B., Petrov M.L., Smeets S., Toppet S., Voets M. // Tetrahedron. 2000. Vol. 56. P. 3933. doi 10.1016/s0040-4020(00)00315-X
7. Karabatsos G.R., Taller R.A. // J. Am. Chem. Soc. 1963. Vol 85. N 22. P. 3624. doi 10.1021/ja00905a020
8. Karabatsos G.R., Taller R.A., Vane F.M. // J. Am. Chem. Soc. 1963. Vol 85. N 15. P. 2327. doi 10.1021/ja00898a033
9. Karabatsos G.R., Vane F.M., Taller R.A., Hsi N. // J. Am. Chem. Soc. 1964. Vol 86. N 16. P. 3351. doi 10.1021/ja00898a033
10. An Investigation of the ^{13}C NMR Spectroscopic Data of Monosaccharides and its Application to Structure Determination. 2016. 43 p.
11. Chaplin A. // J. Chem. Soc. Perkin 1. 1974. P. 30. doi 10.1039/P19740000030
12. Kees K.L., Musser J.H., Chang J., Skowronek M., Lewis A.J. // J. Med. Chem. 1986. Vol. 29. P. 2329. doi 10.1021/jm0161a031

Synthesis of 4-(2-Fluoro-4-hydroxyphenyl)-1,2,3-thia(selena)-diazoles and Their Glycoside Derivatives

O. V. Stepanova^a, L. M. Pevzner^{a,*}, M. L. Petrov^a, N. P. Stepanova^b,
N. B. Sokolova^a, and A. V. Stepakov^c

^a St. Petersburg State Institute of Technology (Technical University), St. Petersburg, 190013 Russia

^b I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, 195067 Russia

^c St. Petersburg State University, St. Petersburg, 198504 Russia

*e-mail: pevzner_lm@list.ru

Received January 31, 2020; revised January 31, 2020; accepted February 6, 2020

The Hurd–Mori reaction involving 2-fluoro-4-methoxyacetophenone afforded 2-fluoro-4-hydroxyphenyl-1,2,3-thiadiazole, which was underwent glycosylation with 1- α -bromo-2,3,4-tri-*O*-acetyl-D-xylopyranose under the phase transfer catalysis in the water–chloroform system. 2-Fluoro-4-hydroxy-1,2,3-selenadiazole was obtained by oxidation of 2-fluoro-4-hydroxyacetophenone semicarbazone with selenium dioxide in acetic acid medium. Glycosylation of 2-fluoro-4-hydroxy-1,2,3-selenadiazole using 1- α -bromo-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-D-galactopyranose led to the formation of the corresponding glycoside. An alternative route for the synthesis of 1- β -[3-fluoro-4-(1,2,3-selenadiazol-4-yl)phenyl]-2,3,4-tri-*O*-acetyl-D-xylopyranose includes the initial obtaining 2-fluoro-4-hydroxyacetophenone xyloside followed by the formation of selenadiazole ring.

Keywords: Hurd–Mori reaction, 1,2,3-thiadiazole, 1,2,3-selenadiazole, glycosylation, aglycone, phase transfer catalysis