

Л. В. Табатадзе, Р. А. Гахокидзе, З. Ш. Ломтатидзе,  
Н. Н. Сидамонидзе, Н. А. Сабаури

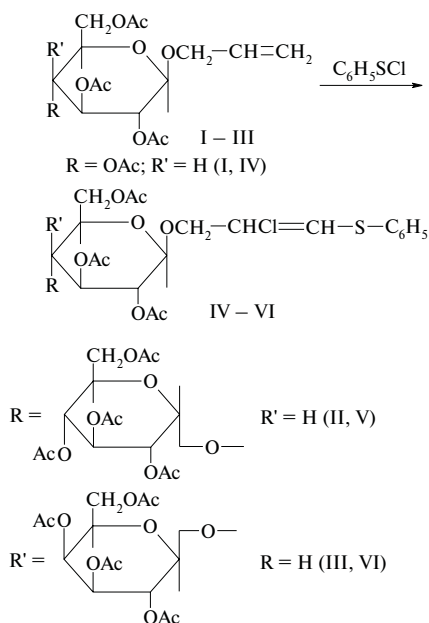
## СИНТЕЗ И ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ СЕРУСОДЕРЖАЩИХ ГЛИКОЗИДОВ

Тбилисский университет им И. Джавахишвили

Описан синтез серусодержащих гликозидов взаимодействием аллилпроизводных ацетилированных углеводов: глюкозы, мальтозы и лактозы с фенилсульфенхлоридом. Изучены бактерицидные свойства синтезированных соединений. Показано, что они в разной степени ингибируют активность микроорганизмов.

Многие природные и синтетические сераорганические соединения используют как лекарственные препараты, например,  $\beta$ -лактамные антибиотики — пенициллин цефалоспорины, их полусинтетические аналоги, а также сульфаниламидные препараты. Серусодержащие соединения применяют как моющие средства, антиоксиданты, пестициды и ветеринарные препараты.

Целью настоящей работы является синтез и исследование бактерицидного действия в ряду серусодержащих гликозидов (IV – VI), которые были получены взаимодействием аллилпроизводных ацетилированных углеводов: глюкозы (I), мальтозы (II) и лактозы (III) с фенилсульфохлоридом [1 – 3].



### Экспериментальная химическая часть

ИК-спектры сняты на спектрометре ИР-20 в таблетках КВг. Данные ТСХ получены при использовании пластинок Silufol, система: толуол – хлороформ (2:1). Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  регистрировали на спектрометре “Bruker AM-300” с рабочей частотой 75,5 МГц в дейтерохлороформе.

Синтез ацетилированных О-аллилгликозидов проводили по методике [4, 5].

**1-О-аллил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- $\beta$ -D-глюкопираноза (I).** Выход 60,5 %, т. пл. 85 – 86 °С (по лит. дан-

ным [1]: т.пл. 86 – 87 °С).  $R_f$  0,3.  $[\alpha]_D^{20} - 40^\circ$  (хлороформ).  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$ .

**1-О-аллил-окта-О-ацетилмальтоза (II).** Выход 70 %, т. пл. 108 – 109 °С (по лит. данным [2]: т. пл. 109 – 110 °С).  $R_f$  0,4.  $[\alpha]_D^{26} + 46^\circ$  (с 1,5, хлороформ).  $\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{O}_{18}$ .

**1-О-аллил-окта-О-ацетиллактоза (III).** Выход 69 %, т. пл. +68 – 70 °С.  $R_f$  0,6.  $\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{O}_{18}$ .  $[\alpha]_D^{26} + 30^\circ$  (с. 1,5, хлороформ).

**2,3,4,6-тетра-О-ацетил-1-О-(2-хлор-3-фенилтиопропил)- $\beta$ -D-глюкопираноза (IV).** В раствор 4,6 мл фенилсульфенхлорида в 40 мл  $\text{CCl}_4$  (розовый цвет) без доступа влаги добавляют 2 г (0,005 моль) аллилированного раствора пента-О-ацетилглюкозы в хлороформе до обесцвечивания. После перегонки в вакууме и перекристаллизации из гексана получают 1,4 г (51,8 %) вещества. Т. пл. 76 – 77 °С.  $[\alpha]_D^{20} + 8^\circ$  (хлороформ).  $R_f$  0,51.  $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{O}_{10}\text{SCl}$ .

В ИК спектре отсутствуют характерные полосы поглощения аллильных групп в области 1643 – 1700  $\text{cm}^{-1}$ . Наблюдаются полосы поглощения в областях: ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) 539, 596 (C–S), 3070; (C–H<sub>аром</sub>), 686, 739; (C–Cl); 2928; (CH<sub>2</sub>); 2853; (CH<sub>3</sub>).

ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , м. д.): 14,201 (RO–CH<sub>2</sub>–CHCl–CH<sub>2</sub>–). 19,308 – 30,084 (RO–CO–CH<sub>3</sub>); 31,970 – 37,447 (–CH<sub>2</sub>); 77,740; 77,101; 76,468; 62,8 (C<sub>2</sub>–5); 60,8 (C–6); 127,160 – 137,031 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 177,5 (RO–CO–CH<sub>3</sub>).

**Гепта-О-ацетил-1-О-(2-хлор-3-фенилтиопропил)- $\beta$ -D-мальтоза (V).** В раствор 1,35 мл фенилсульфенхлорида в 20 мл  $\text{CCl}_4$  без доступа влаги добавляют 1 г (0,0014 моль) аллилированного раствора окта-О-ацетилмальтозы в хлороформе до обесцвечивания. После перегонки в вакууме и перекристаллизации из гексана получают 0,68 г (56,7 %) вещества. Т. пл. 92 – 96 °С.  $[\alpha]_D^{20} - 15^\circ$  (хлороформ).  $R_f$  0,67.  $\text{C}_{35}\text{H}_{45}\text{O}_{18}\text{SCl}$ .

В ИК спектре отсутствуют полосы в областях 1643 – 1660  $\text{cm}^{-1}$ , характерные для аллильных групп. В областях 1061, 1147  $\text{cm}^{-1}$  наблюдаются характерные полосы (C–O–C), 543, 600 (C–S), 690, 739 (C–Cl), 2924 (CH<sub>2</sub>); 2850 (CH<sub>3</sub>).

ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , м. д.): 168,7 – 175,8 (7RO–CO–CH<sub>3</sub>); 20,6 – 20,7 (7RO–CO–CH<sub>3</sub>). 60,980 (R–O–CH<sub>2</sub>–). 100,8 (C–1). 92,0 (C–1'). 61,8 (C–6). 61,4 (C–6). 77,5; 76,65; 71,05; 70,8; 67,8; 66,8 (C<sub>2-5</sub>, C<sub>2-5'</sub>); 29,725 – 29,386 (–CH<sub>2</sub>–); 127,1 – 137,086 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

## Влияние серусодержащих гликозидов на рост микроорганизмов

| Тест-культура                     | Зона подавления тест-культур в мм при концентрации вещества |              |              |              |              |              |              |              |              |
|-----------------------------------|---|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                                   | IV  |              |              | V            |              |              | VI           |              |              |
|                                   | 0,1 г/л   | 0,01 г/л     | 0,001 г/л    | 0,1 г/л      | 0,01 г/л     | 0,001 г/л    | 0,1 г/л      | 0,01 г/л     | 0,001 г/л    |
| <i>Bacillus subtilis</i>          | 1,91 ± 0,044  | 0            | 0            | 1,93 ± 0,033 | 0,91 ± 0,044 | 0            | 3,96 ± 0,033 | 2,96 ± 0,033 | 0,96 ± 0,033 |
| <i>Streptomyces albogriseolus</i> | 1,91 ± 0,044  | 0            | 0            | 2,95 ± 0,029 | 0            | 0            | 0,96 ± 0,033 | 0            | 0            |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i>    | 2,91 ± 0,044  | 0,96 ± 0,033 | 0,85 ± 0,076 | 3,91 ± 0,058 | 3,91 ± 0,060 | 2,96 ± 0,033 | 2,96 ± 0,033 | 1,96 ± 0,033 | 0,96 ± 0,033 |
| <i>Pseudomonas tumefaciens</i>    | 4,91 ± 0,088  | 2,91 ± 0,044 | 0,91 ± 0,058 | 3,91 ± 0,044 | 0,93 ± 0,33  | 0            | 2,91 ± 0,058 | 0,86 ± 0,088 | 0,93 ± 0,033 |

**Гепта-О-ацетил-1-О-(3-хлор-2-фенилтиопропил)-β-D-лактоза (VIII).** В раствор 1,35 мл фенилсульфенилхлорида в 20 мл CCl<sub>4</sub> без доступа влаги добавляют 1 г (0,0015 моль) алилированного раствора окта-О-ацетила лактозы в хлороформе до обесцвечивания. После перегонки в вакууме получают 0,80 г (66,7 %) вещества. Т. пл. 86 °С.  $[\alpha]_D^{20} - 6^\circ$  (хлороформ).  $R_f$  0,63. C<sub>35</sub>H<sub>45</sub>O<sub>18</sub>OSCl.

ИК (ν, см<sup>-1</sup>): 1060, 1150 (C–O–C); 591 (C–S); 693, 742 (C–Cl); 3060 (C–P<sub>аром.</sub>); 2923 (CH<sub>2</sub>); 2850 (CH<sub>3</sub>).

ЯМР <sup>13</sup>C (δ, м. д.): 170,4 – 175,6 (7RO–CO–CH<sub>3</sub>); 20,605 – 20,878 (7RO–CO–CH<sub>3</sub>); 60,980 (R–O–CH<sub>2</sub>–); 100,865 (C–1); 955 (C–1'); 62,5 (C–6); 62,2 (C–6'); 77,517; 77,096; 76,668; 71,054; 72,5; 70,733; 66,815 (C<sub>2-5</sub>, C<sub>2-5'</sub>); 29,716 (–CH<sub>2</sub>–); 127,184 – 137,059 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

### Экспериментальная фармакологическая часть

Бактерицидные свойства соединений IV – VI испытаны против следующих микроорганизмов: *Bacillus subtilis*, *Streptomyces albogriseolus*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas tumefaciens*.

Микроорганизмы (*Bacillus subtilis*, *Ps. fluorescens*, *Ps. tumefaciens*) культивировали на пептоннорыбном агаре, а *Str. albogriseolus* — на среде Красильникова следующего состава: KNO<sub>3</sub> – 1 г, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> – 0,5 г, HgSO<sub>4</sub> – 0,5 г, NaCl — 0,5 г, FeSO<sub>4</sub> — следы,

CaCO<sub>3</sub> – 1 г, крахмал — 20 г, агар — 20 г, дистиллированная вода — 1 л.

Бактерицидные свойства изучали луночным методом по зонам стерильности вокруг лунки. Контролем служил растворитель — этиловый спирт – хлороформ (1:1). В лунки вносили вещества в концентрациях 0,001 – 0,1 г/л.

Статистическую обработку результатов проводили по методу вариационной статистики [6].

Установлено, что испытуемые вещества ингибируют рост исследуемых тест-объектов (таблица). Следует отметить, что вещество IV более активно тормозит рост и развитие исследуемых микроорганизмов, что связано, видимо, с наличием в молекуле вещества β-D-глюкопиранозного остатка.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Вейганд-хильгетаг, *Методы эксперимента в органической химии*, "Химия", Москва (1968), сс. 553 – 619.
2. R. A. Turner and R. Connor, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 1009 (1947).
3. H. C Hecher, *Ber.*, **58**, 414 (1925).
4. T. Takano, F. Nakatsubo, K. Murakami, *Carbohydrate Res.*, **203**, 341 – 342 (1990).
5. K. Takeo, T. Imai, *Carbohydrate Res.*, **165**, 123 – 128 (1987).
6. Н. Д. Удалская, *Введение в биотехнику*, "Наука", Алма-Ата (1976), с. 59.

Поступила 21.06.05

## SYNTHESIS AND ACTIVITY OF SULFUR-CONTAINING GLYCOSIDES

L. V. Tabatadze, R. A. Gakhokidze, Z. Sh. Lomtadze, N. N. Sidamonidze, and N. A. Sabauri

Tbilisi State University, Tbilisi 1028, Georgia

The synthesis of sulfur-containing glycosides via the reaction of allyl derivatives of acetylated carbohydrates (glucose, maltose, and lactose) with phenylsulfene chloride is described. Bactericidal tests using the synthesized compounds showed that they inhibit, with various degrees of activity, the growth of test microbes.