

Тбилисский Государственный Университет
им. Ив.Джавахишвили

На правах рукописи

ИСАКАДЗЕ МАИЯ

**СИНТЕЗ КРЕМНИЙ - И СЕРАСОДЕРЖАЩИХ
О-ГЛИКОЗИДОВ**

02.00.10 – Биоорганическая химия,

А в т о р е ф е р а т

диссертации, представленной на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Тбилиси
2006

Работа выполнена на кафедре биоорганической химии Тбилисского Государственного
Университета им. Ив. Джавахишвили

Научные руководители:

Сидамонидзе Нели

Доктор химических наук,
профессор

Вардиашвили Русудан

Кандидат химических наук

Официальные оппоненты:

Кацарава Рамази

доктор химических наук,
профессор

Цакадзе Дали

Доктор химических наук,
профессор.

Защита диссертации состоится “----“ “-----“ 2006 года, в 14.00 часов на заседании диссертационного совета по химии (Ch 02.03. №1) химического факультета Тбилисского государственного университета им. Ив. Джавахишвили.
Адрес: 0128, Тбилиси, пр. Чавчавадзе №3, аудитория №87.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Тбилисского государственного университета, им. Ив. Джавахишвили.
Адрес: 0143, Тбилиси, ул. Университетская №11.

Автореферат разослан“----“ “-----“ 2006 г.

Ученый, секретарь диссертационного совета,
Кандидат химических наук, доцент :

Вардосанидзе Ц. Н.

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы. Углеводы и их производные широко распространены в природе и выполняют доминантную роль в жизненно важных процессах. Они входят в состав клетки любого живого организма в виде различных производных. Углеводы, наряду с нуклеиновыми кислотами, белками и липидами образуют те сложные высокомолекулярные комплексы, которые представляют основу живой материи. Разработка методов синтеза производных углеводов нового типа, исследования их физических и биологических свойств, является одним из важных задач биоорганической химии. Исследования в данной сфере дают возможность, обеспечить создание новых биологически и физиологически активных препаратов.

В последнее время исследователи с большим интересом относятся к синтезу органических соединений кремния и серы. Соединения этого типа широко применяются в различных отраслях медицины, сельского хозяйства и промышленности. Применение гликозидов для модификации биологически активных линейных и циклолинейных силазанов, а также органических соединений кремния и серы, могут изменить с одной стороны их биологическое и физиологическое действие, а с другой уменьшить их токсичность.

Цель работы: Целью диссертационной работы являлась:

- Разработка препаративных методов синтеза кремний и серосодержащих О-гликозидов путем гидросилилирования и гидросульфирования аллилгликозидов. Определение структуры полученных соединений физико-химическими методами анализа.
- Изучение реакции гидросилилирования и гидросульфирования с помощью газожидкостной хроматографии и определение хроматографических данных полученных соединений.
- Изучение биологической активности синтезированных соединений.
- Проведение квантово-химических расчетов полуэмпирическим методом AM1, с целью теоретических доказательств направления реакции гидросилилирования и гидросульфирования аллилгликозидов.

Научная новизна работы: Изучены направления реакции гидросилилирования 1-О-аллил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозы и 1-О-аллил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозы с 1,3-бис(дифенилсил)ил)-2,2,4,4-тетра-фенилциклодисилазаном и 1,3-бис(диметилсил)ил)-2,2,4,4-тетра-метилциклодисилазаном при присутствии катализатора октакарбониладикообальта. Синтезированы кремнийсодержащие О-гликозиды.

Впервые осуществлены реакции гидросульфирования 1-О-аллил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозы и 1-О-аллил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозы с этил-, пропил-, н-бутилмеркаптанами при присутствии катализатора октакарбониладикообальта. Выявлены некоторые особенности этих реакций. Синтезированы серосодержащие О-гликозиды.

Проведены реакции дезацетилирования полученных веществ. Применяя метод газожидкостной хроматографии, изучены хроматографические показатели полученных продуктов.

Практическое значение: Осуществлены новые методы синтеза О-гликозидов, содержащих кремний и серу, с целью выявления новых биологически активных веществ. Из полученных соединений выявлены вещества, которые, с точки зрения применения, перспективны в сельском хозяйстве, медицине и биологических исследованиях. Работы по этим направлениям продолжаются.

Личный вклад автора: Все эксперименты диссертационной работы проведены лично автором. Интерпретация результатов инфракрасных, ¹³C-ЯМР и ¹H-ЯМР спектров проведена непосредственно с участием автора. Спектры ¹³C-ЯМР полученных соединений записаны в

Институте органической химии им. И.Зелинского, а ¹H-ЯМР спектры на кафедре органической химии Химико-технологического Университета им. Д. И. Менделеева.

Публикации: По теме диссертации опубликованы восемь работ, из них пять – научных статьи, три – материалы конференции.

Апробация работы: Основные результаты диссертации представлены в виде тезисов доклада на международных научных конференциях:

IV республиканская конференция молодых химиков, (Тбилиси, 2003 г). X-ая всероссийская конференция “кремниорганические соединения: синтез, свойство, применение“. (Посв. 100-летию академика К. А. Андрианова). (26-30 мая 2005, Москва). Международная научная конференция “Авангардные материалы и технологий: (Тбилиси, май, 2006 г).

Объем и структура работы: Диссертационная работа изложена на 105 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения экспериментальных результатов, экспериментальной части, выводов, приложения и списка цитированной литературы (123 наименований), включает 8 таблиц, 57 схем, 21 рисунок и 8 диаграмм.

Во введении обоснована актуальность темы, указана цель и задача исследований. В обзоре литературы приводится материал по синтезу и применению разных кремний- и серасодержащих органических соединений. Анализ рассмотренных литературных данных позволяет сделать вывод о том, что основное внимание исследователей направлено на создание новых, перспективных методов синтеза биологически активных веществ нового типа. Использование углеводов для модификации разного типа органических соединений по-прежнему остается приоритетным направлением. В выводах полностью представлены основные результаты исследований.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С целью получения биологически активных веществ разработан новый метод синтеза O-гликозидов, содержащих кремний и серу.

Нами проведены реакции гидросилилирования и гидросульфирования аллилпроизводных D-глюкозы и D-галактозы с цикло-дисилазанами и меркаптанами. Синтезированы углеводсодержащие силаны и тиолы нового типа. Установлены оптимальные условия указанных реакций и физико-химические характеристики синтезированных продуктов.

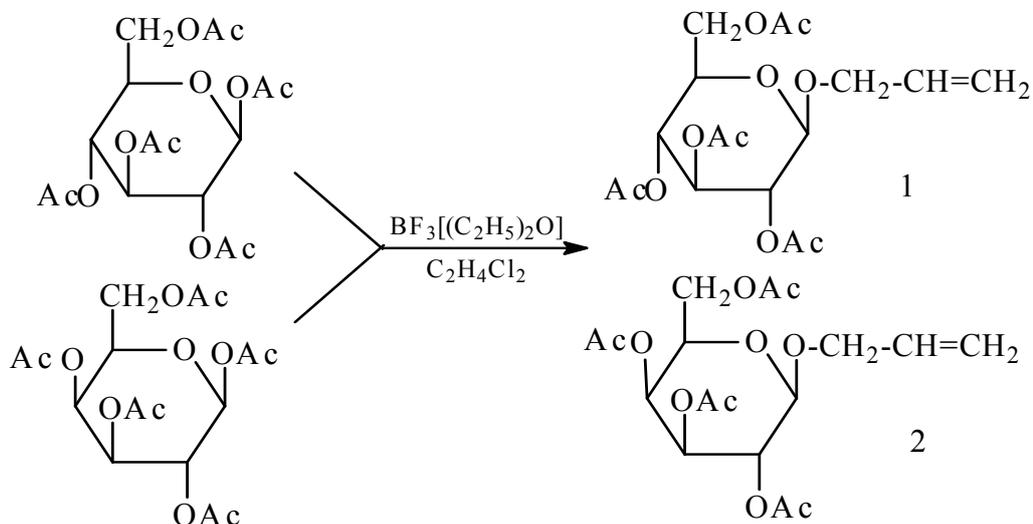
1. Реакции гидросилилирования.

1.1. Реакции аллиловых эфиров глюкозы и галактозы фенилциклодисилазанами.

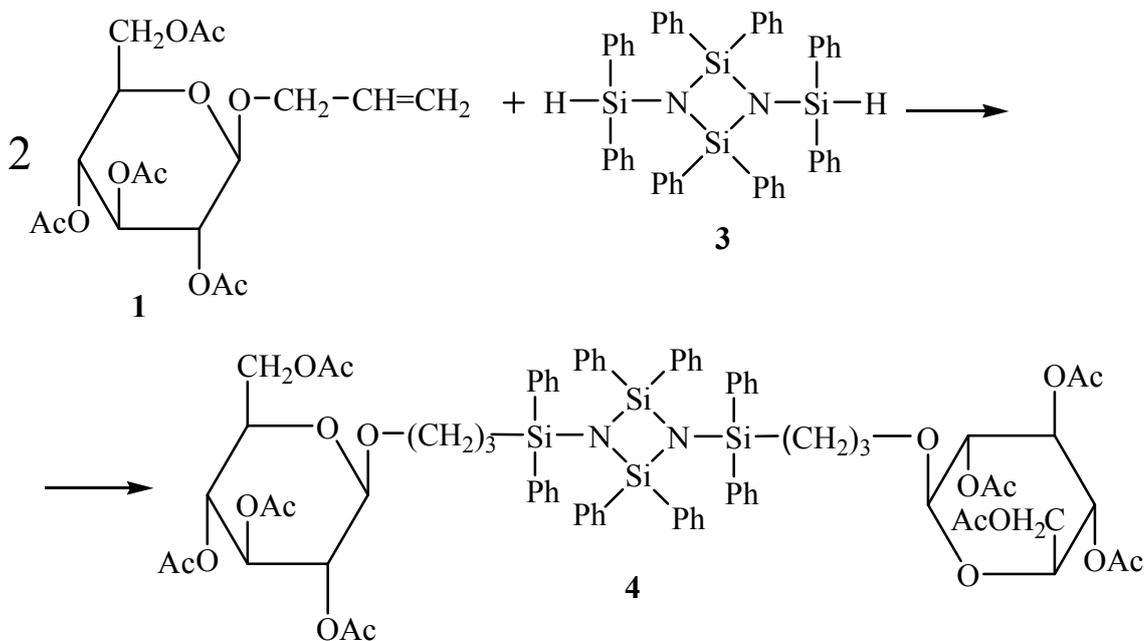
Использование углеводов для модификации линейных и циклолинейных силоксанов в последние годы занимают значительное место, как в биологических, так и в фармакологических исследованиях. Введение атома кремния в известных лекарственных препаратах может привести к существенному изменению характера действия препарата, а иногда может придать им ряд новых свойств.

Поэтому представлял интерес синтез углеводсодержащих циклодисилазанов, т.к. подобные соединения до этого не были получены.

Исходные 1-О-аллил-2,3,4,6,-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопираноза **1** и 1-О-аллил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопираноза **2** получены путем воздействия аллилового спирта на β-пентаацетиллированные продукты в присутствии катализатора $\text{BF}_3[(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}]$:

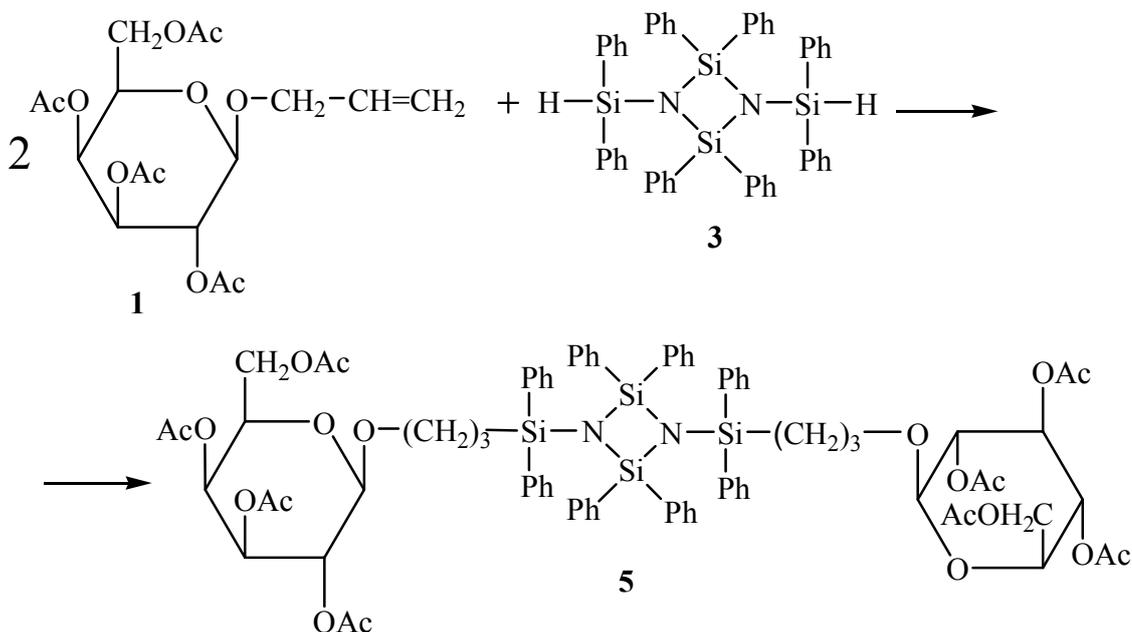


Изучена реакция гидросилилирования 1-О-аллил-2,3,4,6,-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозы **1** 1,3-(дифенилсилил)-2,2,4,4-тетрафенилциклодисилазаном **3**, вследствие которого синтезировано 1,3-ди(О-пропил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил)-бис(дифенилсилил)-2,2,4,4-тетрафенилциклодисилазан **4**. Реакцию проводили в сухом хлороформе при мольном соотношении реагирующих компонентов 2:1 при температуре 60-65°C в присутствии катализатора $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ по следующей схеме:



Гидросилилированием 1-О-аллил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозы **2** с 1,3-бис(дифенилсилил)-2,2,4,4-тетрафенилциклодисилазаном **3**, в аналогичных

условиях получен 1,3-ди(О-пропил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)-бис(дифенилсилил)-2,2,4,4-тетрафенилциклодисилазан **5**.



Указанные реакции в основном протекают по правилу Фармера, хотя в небольшом количестве (3-5%) получается также продукт присоединения по правилу Марковникова. Смесь разделяли на колонке (система гексан:хлороформ 3:2, силикагель L 50/100).

Реакции гидросилилирования обычно проводят с использованием платиновых катализаторов (катализатор Спиеера, $H_2PtCl_6 \cdot 6H_2O$ в ТГФ), однако в случае углеводов сильный кислотный катализатор содействует их перегруппировке и вызывает деструкцию, поэтому мы использовали сравнительно инертный катализатор $Co_2(CO)_8$.

Ход реакции контролировали уменьшением концентрации активного водорода у атома кремния во времени (рис. 1).

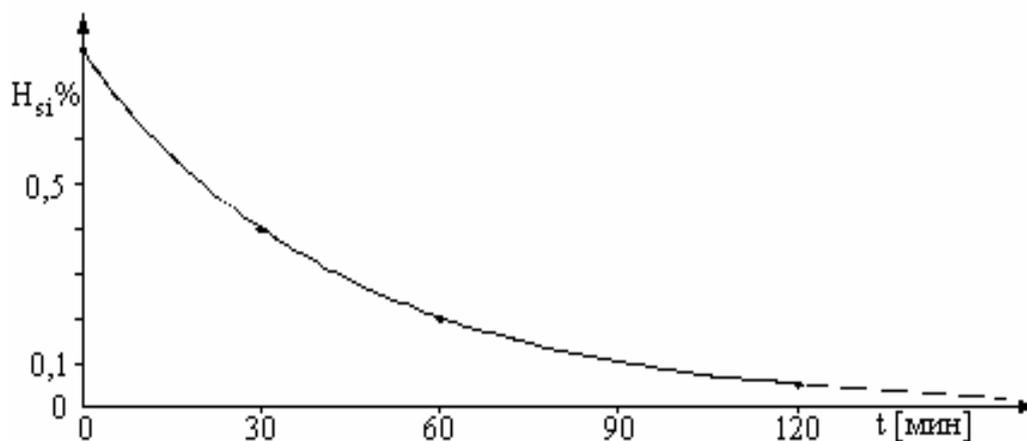
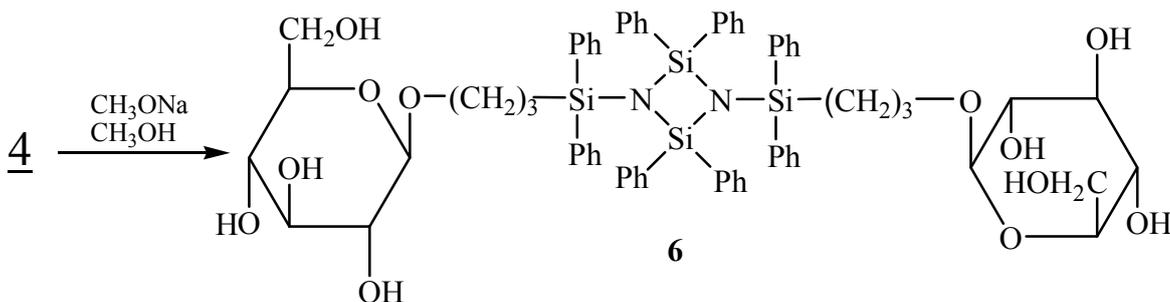


Рис. 1. Зависимость изменения концентрации активного водорода у атома кремния во времени при реакции гидросилилирования соединения **1** с 1,3-бис(дифенилсилил)-2,2,4,4,-тетрафенилциклодисилазаном.

Как видно, из рис.1 реакция гидросилилирования аллиловых эфиров моносахаридов на начальной стадии протекает быстро, затем скорость реакции снижается и после 3-3,5 часов водород группы $\equiv\text{Si-H}$ полностью исчезает, что подтверждается ИК-спектром, где в области 2165 см^{-1} отсутствует характерное поглощение $\equiv\text{Si-H}$ связей и появляется полоса поглощения в области 690 и 710 см^{-1} , характерные для $\equiv\text{Si-C}\equiv$ связей.

Дезацетилированием 1,3-ди(О-пропил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозил)-бис(дифенилсилил)-2,2,4,4-тетрафенилциклодисилазана **4**, при наличии метилата натрия в абсолютном метаноле, получен 1,3-ди(О-пропил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозил)-бис(дифенилсилил)-2,2,4,4-тетрафенилциклодисилазан **6**:



Физико-химические характеристики синтезированных продуктов приведены в таблице 1.

таблица 1

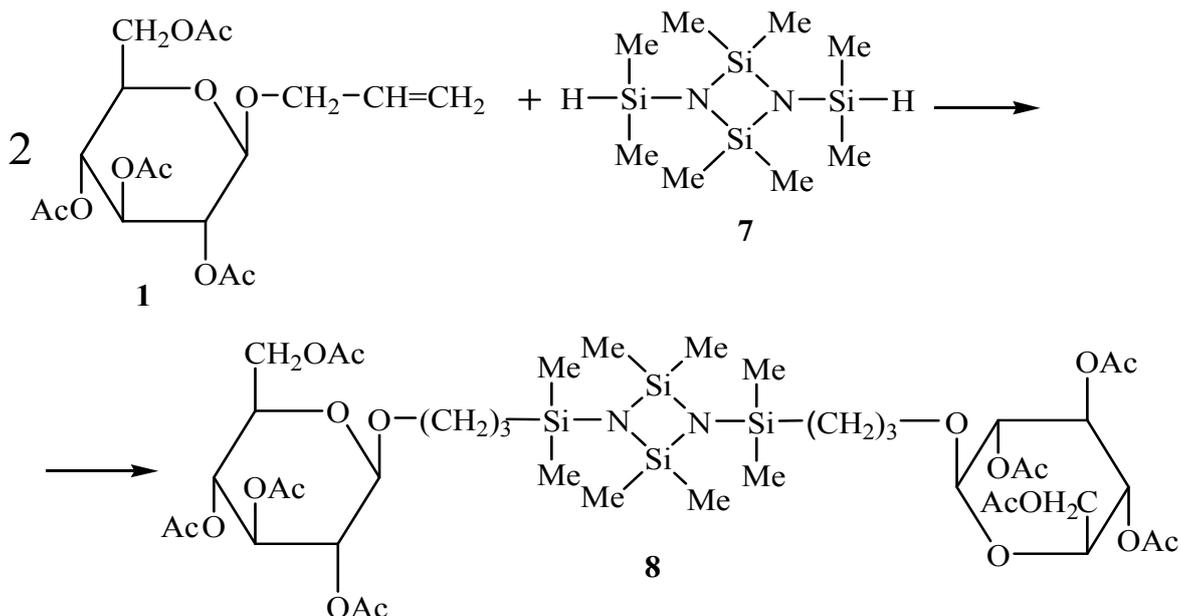
Физико-химические характеристики синтезированных продуктов

соединение №	выход		$T_{пл}$ °C	R_f^*	$[\alpha]_D^{25}$	элементный анализ найденно, % вычислено, %			
	г	%				C	H	N	Si
4	4.7	57	152-153	0.61	+115° (t=17) (с 0.81, CHCl_3)	<u>64.45</u> 64.14	<u>6.01</u> 5.86	<u>2.03</u> 1.82	<u>7.63</u> 7.23
5	3.5	40	98-99	0.73	+68° (t=18) (с 1.5, CHCl_3)	<u>64.71</u> 64.14	<u>6.32</u> 5.86	<u>1.54</u> 1.82	<u>6.97</u> 7.30
6	0.5	42	170-171	0.4	+60 (t=18) (с 0.52, H_2O)	<u>66.27</u> 66.11	<u>6.02</u> 6.18	<u>2.02</u> 2.33	<u>8.99</u> 9.35

Где, * система бензол-хлороформ 3:1 **4,5**; этилацетат **6**.

1.2. Реакции аллиловых эфиров глюкозы и галактозы метилциклодисилазанами.

Гидросилилированием 1-О-аллил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозы **1** с 1,3-бис(диметилсилил)-2,2,4,4-тетраметилциклодисилазаном **7**, при наличии катализатора $\text{Co}_2(\text{CO})_8$, впервые был синтезирован 1,3-ди(О-пропил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозил)-бис(диметилсилил)-2,2,4,4-тетраметилциклодисилазан. Реакцию проводили в сухом хлороформе, в среде азота, при температуре $60-65^\circ\text{C}$, с мольным соотношением веществ 2:1, по следующей схеме:



Реакция в основном протекает по правилу Фармера, хотя в небольшом количестве (2-7%) получается также продукт присоединения по правилу Марковникова. Смесь разделяли на колонке (система гексан:хлороформ 3:2 силикагель L 50/100). Ход реакции контролировали уменьшением концентрации активного водорода у атома кремния во времени (рис. 2). Установлено, что после 1,5 часов реакция завершается.

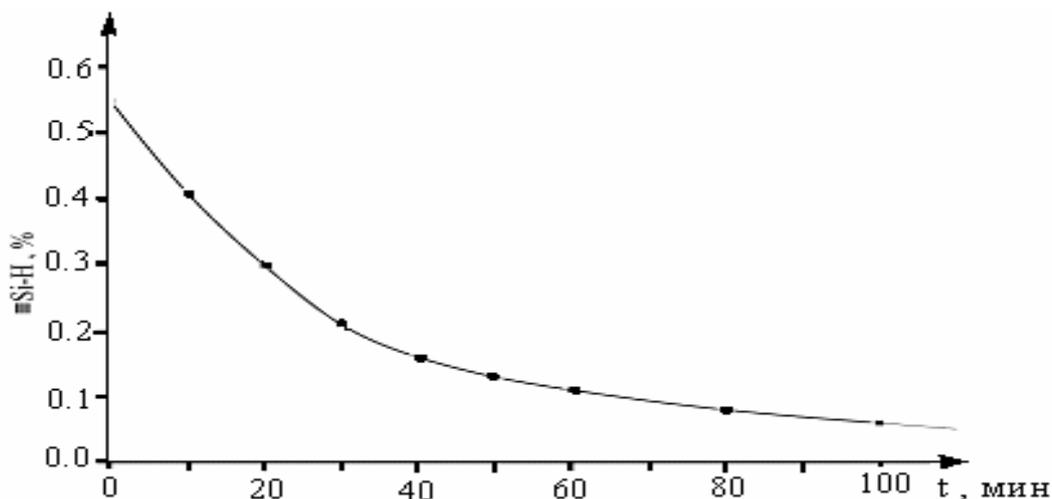
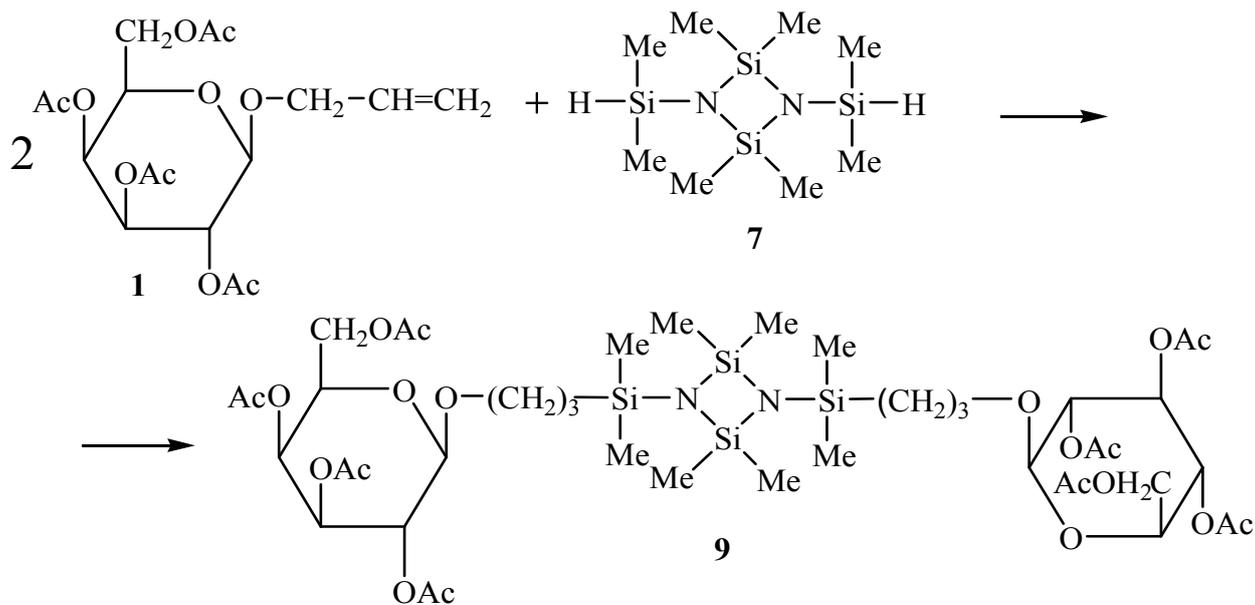
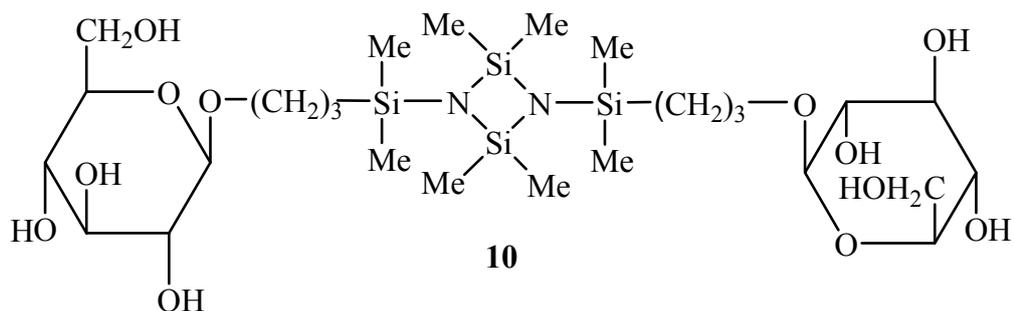


Рис. 2. Зависимость изменения концентрации активного водорода у атома кремния во времени при реакции гидросилилирования соединения **1** с 1,3-бис(диметилсилил)-2,2,4,4-тетрамethylциклодисилазаном.

Гидросилилированием 1-О-аллил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозы **2** с 1,3-бис(диметилсилил)-2,2,4,4-тетрамethylциклодисилазаном **7** в аналогичных условиях получен 1,3-ди(О-пропил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)-бис(ди метилсилил)-2,2,4,4-тетрамethylциклодисилазан **9**.



Деацетилированием 1,3-ди(О-пропил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил)-бис(диметилсильл)-2,2,4,4-тетраметилциклодисилазан **7**, при наличии метилата натрия в абсолютном метаноле получен 1,3-ди(О-пропил-β-D-глюкопиранозил)-бис(диметилсильл)-2,2,4,4-тетраметилциклодисилазан **10**.



Физико-химические характеристики синтезированных продуктов приведены в таблице 2.

Таблица 2

Физико-химические характеристики синтезированных продуктов

соединение №	выход		T _{пл.} °C	R _f *	[α] _D ^t	элементный анализ			
	г	%				найденно, % вычислено, %			
						C	H	Si	N
8	5.91	61.72	152-153	0.61	+98° (t=18) (с 0.52, CHCl ₃)	<u>48.73</u> 48.55	<u>7.02</u> 7.12	<u>10.33</u> 10.79	<u>2.81</u> 2.72
9	4.92	51.4	161.5	0.73	+102° (t=17) (с 0.81, CHCl ₃)	<u>48.94</u> 48.55	<u>7.53</u> 7.13	<u>10.02</u> 10.79	<u>2.43</u> 2.70
10	0.23	34	170-171	0.42	+62° (t=17) (с 0.47, H ₂ O)	<u>50.22</u> 44.44	<u>7.02</u> 8.26	<u>15.9</u> 15.92	<u>4.0</u> 3.98

Где, * система бензол-хлороформ 2:1

В спектре ^{13}C -ЯМР соединений (5 и 9), полученных в результате гидросилилирования аллилгликозидов, в области 133.2 м.д. и 117.5 м.д. исчезают сигналы соответствующие атомам β - и γ -углевода двойной связи аллилового фрагмента, и соответственно, появляются два новых сигнала 29.7 (β -C). и 20.5 (γ -C), соответствующие возникшим атомам углевода группы метилена. Вместе с тем возникают сигналы 124-130 м.д. для (Si-C₆H₅) (5) и 8.05-13.40 м. д. для (Si-CH₃) (9). Все другие сигналы спектра глюкозидного фрагмента подвергаются лишь незначительному смещению.

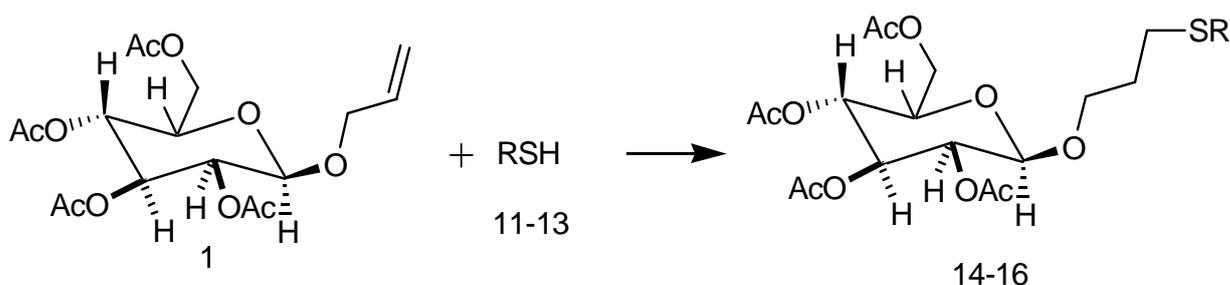
2. Реакции гидросульфирования

2.1. Реакции гидросульфирования 1-О-аллил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозы с меркаптанами

Сераорганические соединения занимают важную роль в жизнеспособности живого организма. Соединения такого типа широко используются в медицине, сельском хозяйстве и других промышленных отраслях

Учитывая огромную теоретическую и практическую важность серасодержащих органических соединений нами предложен удобный метод синтеза новых типов серасодержащих гликозидов.

Мы изучили реакции гидросульфирования 1-О-аллил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозы (1) с этил-, пропил- и н-бутилмеркаптанами **11-13**. В результате синтезированы, соответственно: 1-О-(3-этилтиопропил)-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопираноза **14**, 1-О-(3-пропилтиопропил)-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопираноза **15** и 1-О-(3-бутилтиопропил)-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопираноза **16**. Реакция проводилась в сухом хлороформе, при температуре 75-80 $^{\circ}\text{C}$, в течение 5-6 часов, с мольным соотношением веществ 1:1, с катализатором $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ по следующей схеме:

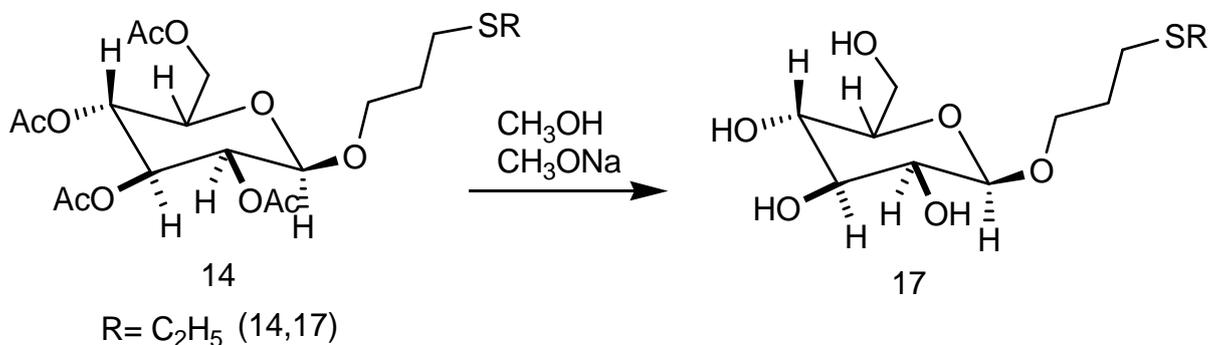


Указанные реакции гидросульфирования в основном протекают по правилу Фармера, хотя в малом количестве (6-9%) имеет место возникновение продукта реакции, протекающей по правилу Марковникова **17-19**. Смесь разделяли на колонке (система бензол-хлороформ 2:1), на силикагель L 50/100.

Протекание реакции контролировалось методом тонкослойной хроматографии. Реакция протекала на протяжении 5-6 часов. Полученные соединения **14-16** представляют собой кристаллические вещества желтоватого цвета, хорошо растворяющиеся в хлороформе, тетрахлорэтаноле и этаноле. Вместе с ростом радикалов,

близких (примыкающих) к тиолам, снижается выход продукта, что наверняка должно быть обусловлено стерийным фактором.

Дезацетилированием соединения **14** при наличии метилата натрия в абсолютном метаноле, получена, соответственно, 1-O-(3-этилтиопропил)-β-D-глюкопираноза **17**.



физико-химические характеристики синтезированных продуктов приведены в таблице 3.

Таблица 3

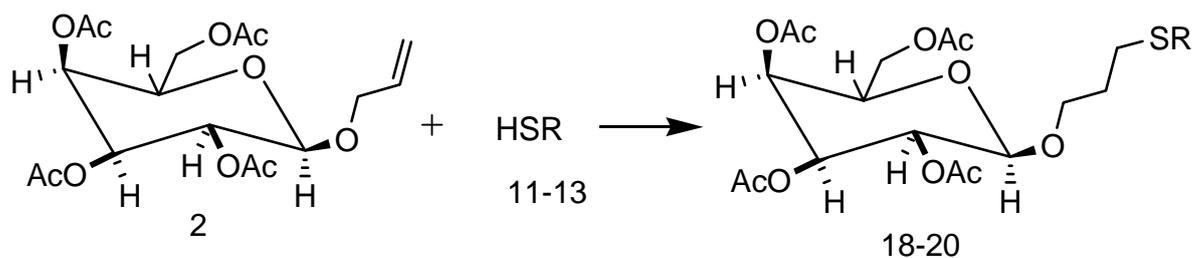
Некоторые физико-химические характеристики синтезированных продуктов

соединение №	выход		T _{пл} °C	R _f *	[α] _D ^t CHCl ₃	элементный анализ найден, % вычислено, %		
	г	%				C	H	S
14	2.95	65.5	117.5-118	0.35	+48.2° (c 0.47, t=18°)	<u>50.08</u> 50.77	<u>7.14</u> 6.46	<u>7.53</u> 7.13
15	2.75	59.9	130-131	0.48	+76° (c 0.41, t=16°)	<u>51.13</u> 51.83	<u>6.48</u> 6.70	<u>6.62</u> 6.91
16	2.64	55.1	142-143	0.71	+112.7° (c 0.53, t=16°)	<u>52.22</u> 56.38	<u>6.78</u> 7.38	<u>6.41</u> 7.16

* система бензол-хлороформ 2:1

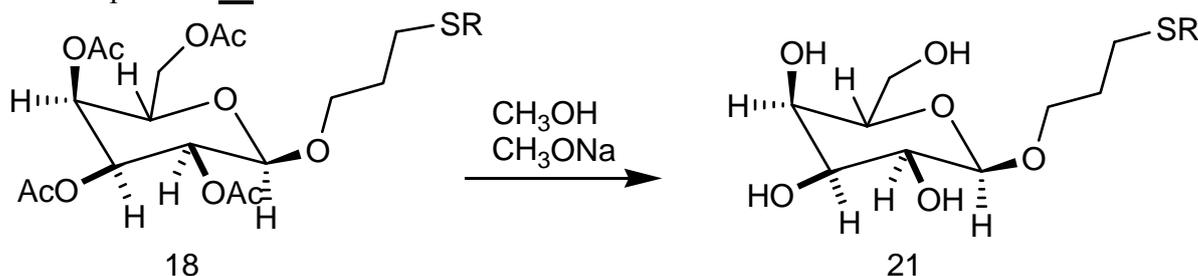
2.2. Реакции гидросульфирования 1-O-аллил-2,3,4,6-тетра-O-ацетил-β-D-галактопиранозы с меркаптанами

Гидросульфированием 1-O-аллил-2,3,4,6-тетра-O-ацетил-β-D-галактопиранозы **2** с этил-, пропил- и н-бутил меркаптанами **11-13**. В результате перекиси бензоила, в среде азота, при температуре 70°C, получены, соответственно, 1-O-(3-этилтиопропил)-2,3,4,6-тетра-O-ацетил-β-D-галактопираноза **18**, 1-O-(3-пропилтиопропил)-2,3,4,6-тетра-O-ацетил-β-D-галактопираноза **19** и 1-O-(3-бутилтиопропил)-2,3,4,6-тетра-O-ацетил-β-D-галактопираноза **20** по следующей схеме:



R=C₂H₅ (11,18); C₃H₇ (12,19); C₄H₉ (13,20)

Дезацетилированием соединения **18** при наличии метилата натрия в абсолютном метаноле, синтезирована соответственно 1-O-(3-этилтиопропил)-β-D-галактопираноза **21**.



R= C₂H₅ (18,21)

Некоторые физико-химические характеристики синтезированных продуктов приведены в таблице 4.

Таблица 4

физико-химические характеристики синтезированных продуктов

соединение №	Выход		T _{пл} °C	R _f [*]	[α] _D ^t CHCl ₃	элементный анализ		
	г	%				найденно, % вычислено, %		
						C	H	S
18	2.79	62	105-106	0.51	+17.2° (c 0.35, t=16°)	<u>50.22</u> 50.77	<u>7.09</u> 6.46	<u>7.42</u> 7.13
19	2.53	55.2	111-112	0.42	+9.8° (c 0.41, t=17°)	<u>51.43</u> 51.83	<u>6.68</u> 6.70	<u>6.86</u> 6.91
20	2.35	49	98-99	0.64	+112.7° (c 0.53, t=16°)	<u>52.12</u> 56.38	<u>6.72</u> 7.38	<u>6.41</u> 7.16

* система хлороформ-метанол 5:1 **18**; бензол-хлороформ 3:1 **19**; хлороформ-метанол 3:1 **20**.

Строение и состав полученных соединений установлены физико-химическим методом исследования: элементным анализом, поляриметрическим методом, ИК-, ¹³C-ЯМР- и ¹H-ЯМР спектроскопией.

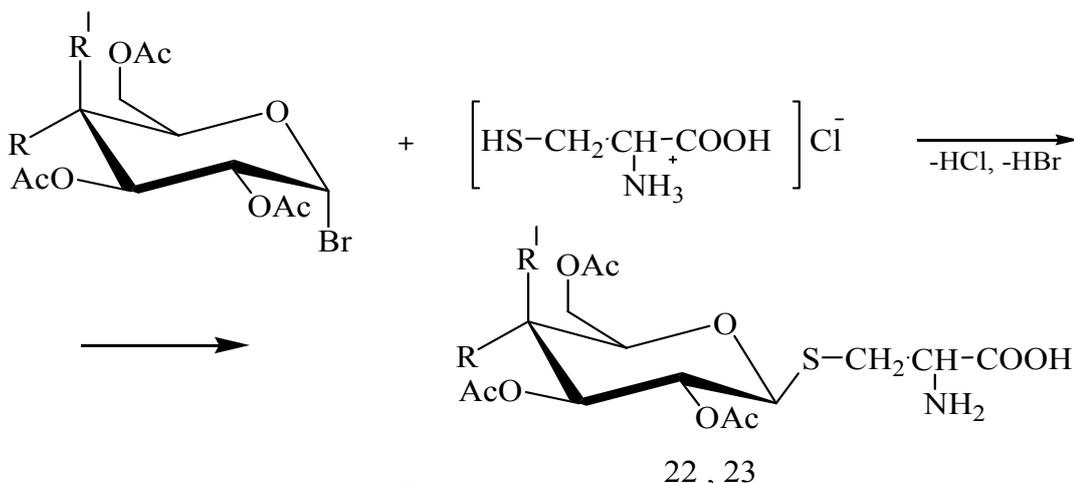
В спектре ¹³C-ЯМР соединений **14**, **18** в районе 133.2 и 177.4 м.д. исчезают характерные для группы –CH=CH₂ пики и появляются новые соответствующие пики (таблице 5).

^{13}C -ЯМР спектры полученных соединений

вещество №	$\text{RO}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{CH}_2-$	$\text{RO}-(\text{CH}_2)_2-\underline{\text{C}}\text{H}_2-\text{S}-$	$\text{RO}-(\text{CH}_2)_3-\text{S}-\text{CH}_2-\underline{\text{C}}\text{H}_3-$
	$\text{RO}-\text{CH}_2-\underline{\text{C}}\text{H}_2-$	$\text{RO}-(\text{CH}_2)_3-\text{S}-\underline{\text{C}}\text{H}_2-$	
14	<u>72.2</u> 25.4	<u>18.1</u> 21.3	14.0
18	<u>72.3</u> 27.4	<u>24.08</u> 20.6	12.9

3. Синтез некоторых альдозосодержащих S-гликозидов.

В последнее время внимание химиков привлекают те соединения, молекулы которых содержат остатки углеводов и аминокислот. Нами была изучена реакция конденсации тетра-О-ацетил-D-глюкопиранозы и α -бром-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-D-галактопиранозы с гидрохлоридом L-цистеина. Реакции проводили в насыщенном растворе карбоната калия в присутствии ацетона при комнатной температуре в течении 1,5 часа в условиях непрерывного перемешивания. Синтезированы 1-S-цистеил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопираноза **22** и 1-S-цистеил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-галактопираноза **23**. Реакции протекали по следующей схеме:



$\text{R}=\text{OAc}$, $\text{R}=\text{H}$ (**22**); $\text{R}=\text{H}$, $\text{R}=\text{OAc}$ (**23**);

Строение синтезированных нами соединений определяли физико-химическими методами исследования: ИК- и ^{13}C -ЯМР- спектроскопии. В ИК- спектре присутствуют следующие полосы поглощения (ν, cm^{-1}): 1690 (C=O); 1590 (NH_2); 1035, 1050 (C-O-C); 630 (C-S); для соединений **22** и **23** и 1720 (C=O); 1350 (NH_2); 1110, 1090, 1240 (C-O-C); 710 (C-S); для соединений **23**.

4. Хроматографический анализ продуктов аллилгликозидов

Нами проведен хроматографический анализ соединений **4** и **14**, полученных в результате реакции гидросилилирования и гидросульфирования аллилгликозидов используя газо-жидкостной хроматограф.

Был использован хроматограф типа ЛХМ-8МД (длина колонны - 2 м, диаметр - 3 мм). В качестве наполнителя использовался чешский адсорбент -CHROMATON N-A-W-DMCS, состоящий из твердой подложки CHROMATON-N, на которую была нанесена жидкая фаза -SE-30 (в количестве 5% массы подложки). Температура колонки составляла 200°C, а испарителя -250°C.

Хроматографический анализ был проведен на трех скоростях газа-носителя (20 мл/мин, 40 мл/мин, 60 мл/мин). Данные высоты эквивалентной теоретической тарелки (ВЭТТ) и коэффициента разделения (Кр) показали, что оптимальной скоростью газаносителя является -40мл/мин.

Установлено, что в реакции гидросилилирования получается смесь продуктов с соотношением 19:1 (рис. 3), а в результате гидросульфирования -11:1 (рис.4).

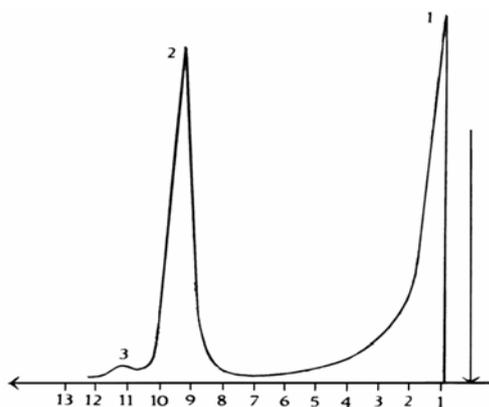


Рис.3. 1) Гексан; 2) 1,3-ди(О-пропил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил)-бис(ди фенилсилил)-2,2,4,4-тетрафенилциклодисилазан. 3) 1,3-ди(О-2-метилетил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил)-бис(диметилсилил)-2,2,4,4-тетраметилциклодисилазан.

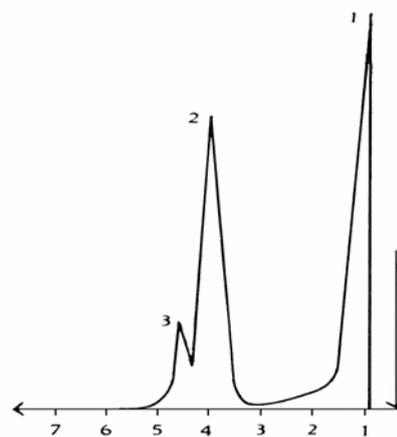


Рис.4. 1) Гексан; 2) 1-О-(3-этилтиопропил)-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопираноза; 3) 1-О-(2-этилтиопропил)-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопираноза.

5. Изучение механизмов реакций гидросилилирования и гидросульфирования с квантово-химическими расчетами

С целью теоретического обоснования направления реакций гидросилилирования и гидросульфирования аллилгликозидов, мы провели химические расчеты.

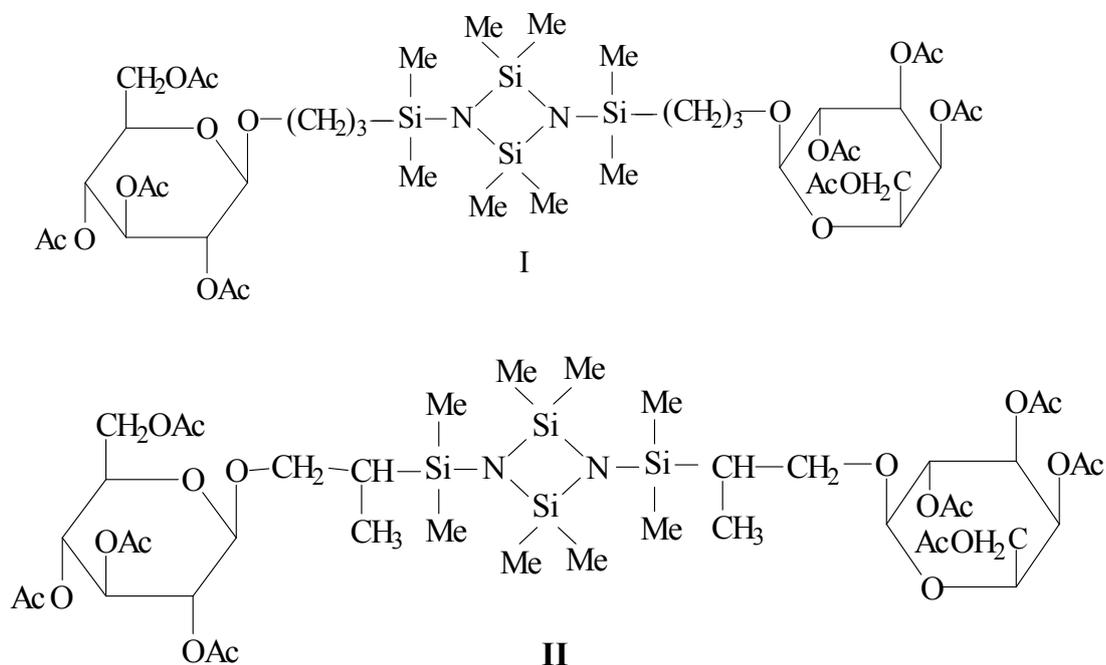
Расчеты выполнены при помощи CS MOPAC (Chem 3D Ultra-version 8.03). Каждому расчету методом AM1 (Austin Model 1) предшествовала оптимизация

соединения – минимизация энергии, как методом молекулярной механики (ММ), так и квантово-химическим методом.

Полуэмпирическим методом была рассчитана прочность заряда, длина сцепа и угол сцепа, теплоты возникновения реагентов и продуктов ($\Delta H_{\text{образ.}}$).

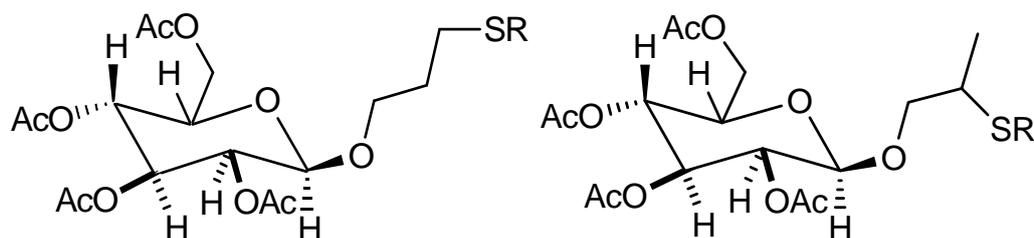
Модельными реакциями избраны реакция гидросилилирования 1-О-аллил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозы **1** с 1,3-бис(диметилсилил)-2,2,4,4-тетраметилциклодисилазаном **7** и реакция гидросульфирования 1-О-аллил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозы **1** этилмеркаптаном **11**. Указанные реакции были рассмотрены в двух направлениях, по Фармеровскому типу и типу Марковникова.

При реакции гидросилилирования по правилу Фармера получается 1,3-ди(О-пропил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозил)-бис(диметилсилил)-2,2,4,4-тетраметилциклодисилазан, имеющий **I** структуру; а при протекании по правилу Марковникова получается 1,3-ди(О-2-метилэтил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозил)-бис(диметилсилил)-2,2,4,4-тетраметилциклодисилазан, имеющий **II** структуру.



Расчет теплоты образования продуктов реакции показало, что больше вероятность возникновения продукта **I** структуры, чья $\Delta H_{\text{образ.}} = -4114.57$ кДж/моль, а $\Delta H_{\text{реак.}} = -14.56$ кДж/моль (продукт **II** структуры $\Delta H_{\text{образ.}} = -4081.91$ кДж/моль, а $\Delta H_{\text{реак.}} = 18.01$ кДж/моль).

При гидросульфировании по правилу Фармера получается 1-О-(3-этилтиопропил)-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопираноза, имеющий **III** структуру; а при протекании по правилу Марковникова - 1-О-(2-этилтиопропил)-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопираноза, имеющий **IV** структуру:



III

IV

Расчет теплоты образования продуктов реакции показало, что больше вероятность возникновения продукта III структуры, чья $\Delta H_{\text{образ.}} = -1885,30$ кДж/моль, а $\Delta H_{\text{реак.}} = -178.65$ кДж/моль (продукт IV структуры $\Delta H_{\text{образ.}} = -1846.84$ кДж/моль, а $\Delta H_{\text{реак.}} = 140.15$ кДж/моль).

6. Биологическая активность некоторых альдозосодержащих соединений

Мы провели испытание бактериоцидной активности синтезированных нами некоторых альдозосодержащих соединений: **6**, **10**, **14**, **15** и **16**

Бактериоцидную активность веществ определяли методом лунок. В качестве тест-микроорганизмов использованы: бактерией – *Bacterium tumefaciens*, *Pectobacterium aroideae* и *Xantomonas campestris* и актиномицеты – *Actinomyces griseus*, *Actinomyces streptomycine*. Контролем служил растворитель - этиловый спирт : хлороформ (1:1).

В результате биологических испитаний выявлено, что эти соединения характеризуются токсическими свойствами и ингибируют развитие тест-объектов. Результаты исследований приведены в таблицах 6 и 7.

Таблица 6.

Влияние кремнийсодержащих гликозидов на рост некоторых микроорганизмов

микроорганизмы	контроль этиловый спирт : хлороформ	соединение					
		6	10				
			концентрация, % г/л				
	1:1	0.001	0.01	0.1	0.001	0.01	0.1
		Зона угнетения микроорганизмов, мм					
<i>Bacterium tumefaciens</i>	0.2	1.5	3.0	5.0	3.0	6.5	7.5
<i>Pectobacterium aroideae</i>	0.1	0.5	2.5	4.0	3.5	6.0	6.5
<i>Xantomonas campestris</i>	0.1	2.0	4.0	4.5	2.5	5.0	7.0

Из таблицы 6. видно, что соединения **6** и **10** обладают активными росто-ингибирующими свойствами и подавляют рост и развитие фитопатогенических бактерии. Вместе с этим соединения содержащие фенильные группы характеризуются более низкой биологической активностью, чем соединения содержащие метиловые группы.

Соединения **14**, **15** и **16** избирательно действуют на рост и развитие микроорганизмов (таблица 7). Наиболее высокую бактериоцидную активность проявляет соединение **14**.

Таблица 7.

Влияние серасодержащих гликозидов на рост некоторых микроорганизмов

микроорга низмы	контроль	соединение								
		14			15			16		
		концентрация, % г/л								
		0.001	0.01	0.1	0.001	0.01	0.1	0.001	0.01	0.1
		Зона угнетения микроорганизмов, мм								
Actinomyces griseus	0.1	2.0	3.5	12.5	1.5	2.0	12.0	1.5	2.5	11.0
Actinomyces streptomycine	0.2	0.5	5.0	8.0	1.5	3.0	7.5	2.5	4.0	5.0
Xantomonas campestris	0.1	1.5	1.0	2.0	2.0	0.5	1.0	0	0.5	0.5

Выводы

1. С целью получения биологически активных веществ синтезированы О-гликозиды, содержащие кремния и серу.
2. Изучены направления реакции гидросилилирования 1-О-аллил-2,3,4,6,-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозы с 1,3-бис(дифенилсиллил)-2,2,4,4,-тетрафенилциклодисилазаном и 1,3-бис-(диметилсиллил)-2,2,4,4,-тетраметилциклодисилазаном в присутствии катализатора $Co_2(CO)_8$. Синтезированы 1,3-ди-(О-пропил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил)-бис-(дифенилсиллил)-2,2,4,4-тетрафенилциклодисилазан и 1,3-ди-(пропил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил)-бис(диметилсиллил)-2,2,4,4,-тетраметилциклодисилазан нового типа.
3. Впервые осуществлены реакции гидросилилирования 1-О-аллил-2,3,4,6,-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозы с 1,3-бис(дифенилсиллил)-2,2,4,4,-тетрафенилциклодисилазаном и 1,3-бис(диметилсиллил)-2,2,4,4,-тетраметилциклодисилазаном в присутствии катализатора $Co_2(CO)_8$. Синтезированы 1,3-ди-(О-пропил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)-бис(дифенилсиллил)-2,2,4,4-тетрафенилциклодисилазан и 1,3-ди-(О-пропил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозил)-бис(диметилсиллил)-2,2,4,4-тетраметилциклодисилазан.
4. Впервые изучены реакции гидросульфирования 1-О-аллил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозы с этил-, пропил-, и н-бутилмеркаптанами в присутствии катализатора $Co_2(CO)_8$, в результате соответственно получается 1-О-(3-этилтиопропил)-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопираноза, 1-О-(3-пропилтиопропил)-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопираноза и 1-О-(3-бутилтиопропил)-2,3,4,6,-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопираноза.
5. Осуществлены реакции гидросульфирования 1-О-аллил-2,3,4,6,-тетра-О-ацетил-β-D-галактопиранозы с этил-, пропил-, и н-бутилмеркаптанами в присутствии катализатора перекиси бензоила, в атмосфере азота. Синтезированы соответствующие тиопроизводные нового типа.

6. Дезацетилированием синтезированных веществ не происходит разрыв C-Si, C-O, N-Si, связи, что указывает на прочность указанных связей в соединениях, содержащих углеводы.
7. Строения синтезированных веществ были установлены методами физико-химических методами ИК-, ^{13}C -ЯМР и ^1H -ЯМР спектроскопии. На основе спектральных данных установлено, что реакции гидросульфирования и гидросилилирования аллилгликозидов протекают против правила Марковникова.
8. Методом газо-жидкостной хроматографии изучены хроматографические показатели синтезированных продуктов.
9. С целью уточнения теоретических доказательств направления реакции гидросилилирования и гидросульфирования дополнительно проведены квантово-химические расчеты полуэмпирическим методом AM1.
10. Проведены микробиологические испытания 1,3-ди(О-пропил- β -D-глюкопиранозил)-бис(дифенилсилил)-2,2,4,4,-тетра-фенилциклодисилазана, 1,3-ди-(О-пропил- β -D-глюкопиранозил)-бис(диметилсилил)-2,2,4,4-тетраметилциклодисилазана, 1-О-(3-этилтиопропил)-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозы, 1-О-(3-пропилтиопропил)-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозы и 1-О-(3-бутилтиопропил)-2,3,4,6,-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопираноза. В результате биологических испытаний выявлено, что эти соединения характеризуются токсическими свойствами и ингибируют развитие тест-объектов.