

Н. Н. Сидамонидзе, Р. А. Гахокидзе, Л. Г. Арабули, З. Ш. Ломтатидзе

**СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ
НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ СЕЛЕНГЛЮКОЗИДОВ**

Изучены реакции конденсации 1-Se-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозы с триметилхлорсиланом, трифенилхлорсиланом, дибутилхлорарсином и дифенилхлорарсином. Синтезированы новые производные селенглюкозидов. Изучены биоцидные свойства синтезированных соединений.

Ключевые слова: Se-глюкоза, дибутилхлорарсин и дифенилхлорарсин, триметилхлорсилан, трифенилхлорсилан.

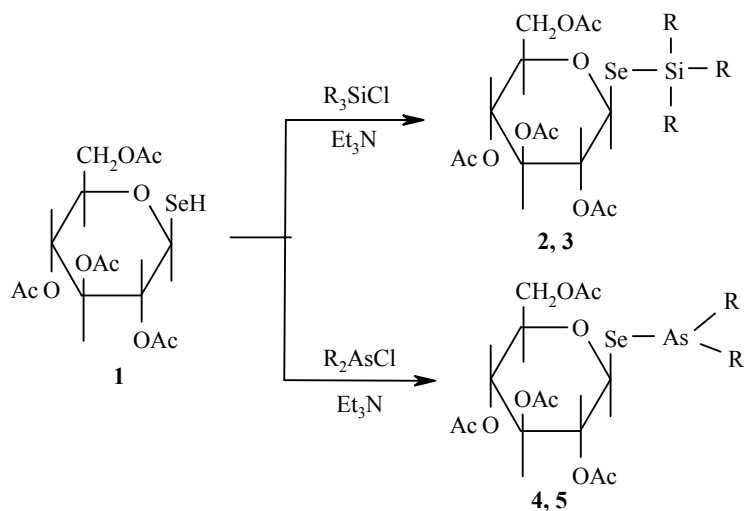
В последнее время открываются широкие перспективы использования в сельском хозяйстве, медицине и в промышленности органических соединений, содержащих серу, кремний, селен, мышьяк и другие гетероатомы. Известно, что кремнийорганические соединения служат для профилактики образования и роста опухолей (разные формы лейкоза, опухоль Эрлиха, саркома-180 и др.) [1, 2]. В настоящее время апробированы различные органические и неорганические мышьяксодержащие соединения, которые обладают бактерицидными и фунгицидными свойствами и успешно применяются против ряда патогенных микроорганизмов, участвующих в биодеградации [3, 4]. Сравнительно мало изучены биоцидные свойства селенсодержащих органических соединений.

Применение гликозидов для модификации биологически активных органических соединений кремния, селена и мышьяка может изменить, с одной стороны, их биологическое и физиологическое действие, а с другой – уменьшить их токсичность.

В данной работе осуществлен синтез производных селенглюкозидов и исследовано их бактерицидное действие.

Конденсацией 1-Se-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозы (1) с триметилхлорсиланом, трифенилхлорсиланом, дибутилхлорарсином и дифенилхлорарсином синтезированы 1-Se-триметилсиллил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопираноза (2), 1-Se-трифенилсиллил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопираноза (3), 1-Se-дибутиларсинил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопираноза (4) и 1-Se-дифениларсинил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопираноза (5).

Для выявления бактерицидных свойств синтезированных нами соединений 2–5 было испытано их влияние на рост и развитие некоторых микроорганизмов.



Синтезированные соединения проявляют избирательное влияние на рост и развитие различных микроорганизмов. Так, при $c = 1.0$ г/л соединения **3** и **5** обладают высокой активностью в отношении *Actinomyces griseus* (зоны угнетения 7.0 и 10.0 мм соответственно).

Умеренная активность по отношению к *Actinomyces streptomycinii* обнаружена у соединений **2**, **4** и **5** (зона угнетения 4.0 мм). В отношении фитопатогенной бактерии *Xanthomonas compestris*, активным оказалось только соединение **5**, хотя активность невысока (зона угнетения 2 мм). Соединения **3** и **5**, обладающие высокой активностью, содержат в их молекуле фенильные группы.

Результаты исследования дают возможность выявить биологически активные группы в исследуемых соединениях и констатировать некоторую корреляцию между структурой и биоцидной активностью, что перспективно для целенаправленного поиска новых соединений с предварительным прогнозированием их биологических свойств.

Влияние соединений 2–5 на рост и развитие микроорганизмов

Тест-микроорганизмы	2		3		4		5		Контроль
	Зона угнетения микроорганизмов, мм при c , г/л								
	1.0	0.1	1.0	0.1	1.0	0.1	1.0	0.1	
<i>Actinomyces griseus</i>	3.0	2.0	7.0	4.0	3.0	1.0	10.0	7.0	0.5
<i>Actinomyces streptomycinii</i>	4.0	1.5	3.5	2.5	4.0	1.5	4.0	2.5	0.4
<i>Xanthomonas compestris</i>	0.5	0	1.0	0.5	0	0	2.0	0.0	0.1

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на спектрометре АВАКА-250 в таблетках KBr. Оптическое вращение измерено на универсальном сахариметре СУ-3. Спектры ЯМР ^{13}C зарегистрированы на приборе Bruker AM-300 (75 МГц) в CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС.

1-Se-2,3,4,6-Тетра-О-ацетил- β -D-глюкопираноза (1). Выход 67.5%, т. пл. 94–95 °С. R_f 0.9 (гексан–этилацетат, 6:4), $[\alpha]_D +21^\circ$ (c 0.62, хлороформ). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2580 (Se–H); 1720 (C=O); 1010, 1040 (C–O–C). Найдено, %: C 40.02; H 5.11. $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_9\text{Se}$. Вычислено, %: C 40.87; H 4.6.

1-Se-R₃Si-2,3,4,6-Тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозы 2, 3 и 1-Se-R₂As-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозы 4, 5 (общая методика). К раствору 0.62 г (1.4 ммоль) селенглюкозы **1** в 25 мл хлороформа и 0.32 мл триэтиламина при нагревании (50–60 °С) и перемешивании добавляют по каплям эфирный раствор 1.8 ммоль соответствующего R₃SiCl или R₂AsCl, перемешивание продолжают 2 ч (соединение **2**) или 1 ч (соединение **3**) и оставляют (соединения **4** и **5** оставляют без дополнительного перемешивания) на 18 ч при ~20 °С. Выделившийся осадок гидрохлорида триэтиламина отфильтровывают, промывают эфиром. Объединенные фильтраты обрабатывают активированным углем, концентрируют в вакууме до начала кристаллизации, выпавшие кристаллы отфильтровывают и дважды перекристаллизовывают из этанола. Получают хроматографически чистые соединения.

1-Se-Триметилсиллил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопираноза (2). Белые кристаллы, выход 0.44 г (60%), т. пл. 96–97 °С. $[\alpha]_D +13.4^\circ$ (c 0.32, хлороформ). R_f 0.51 (бензол–диоксан, 3:1). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 91.8 (C-1); 84.7 (C-2); 74.5 (C-3); 70.8 (C-4); 71.9 (C-5); 69.2 (C-6); 168.2–170.6 (C=O); 10.2–27.5 (CH₃). Найдено, %: C 42.60; H 6.00; Si 6.10. $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_9\text{SeSi}$. Вычислено, %: C 42.20; H 5.80; Si 5.80.

1-Se-Трифенилсиллил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопираноза (3). Выход 0.63 г (63%), т. пл. 192–193 °С, R_f 0.63 (хлороформ–метанол, 4:1). $[\alpha]_D + 22.7^\circ$ (c 0.4, хлороформ). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 95.5 (C-1); 71.2 (C-2); 73.6 (C-3); 66.8 (C-4); 77.0 (C-5); 62.5 (C-6); 170.4–175.6 (C=O); 20.6–29.7 (CH₃); 127.1–133.6 (C₆H₅). Найдено, %: C 57.40; H 5.10; Si 4.23. $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{O}_9\text{SeSi}$. Вычислено, %: C 57.40; H 5.08; Si 4.20.

1-Se-Дибутиларсинил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопираноза (4). Выход 0.82 г (55%), т. пл. 114–115 °С, R_f 0.82 (петролейный эфир–бензол, 1:1). $[\alpha]_D + 20.1^\circ$ (c 0.3, хлороформ). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 92.5 (C-1); 71.2 (C-2); 73.4 (C-3); 69.0 (C-4); 76.8 (C-5); 62.8 (C-6); 167.5–172.5 (C=O); 35.4–42.0 (CH₂); 13.6–22.2 (CH₃). Найдено, %: C 44.35; H 6.20; As 14.11. $\text{C}_{22}\text{H}_{37}\text{AsO}_9\text{Se}$. Вычислено, %: C 44.10; H 6.18; As 12.50.

1-Se-Дифениларсинил-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопираноза (5). Выход 0.49 г (51%), т. пл. 131–132.5 °С, R_f 0.31 (петролейный эфир–бензол, 1:1). $[\alpha]_D + 15.7^\circ$ (c 0.47, хлороформ). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 95.5 (C-1); 71.2 (C-2); 73.5 (C-3); 68.8 (C-4); 73.7 (C-5); 62.5 (C-6); 168.0–171.0 (C=O); 20.0–21.9 (CH₃); 136.0–137.0 (C₆H₅). Найдено, %: C 49.20; H 4.90; As 12.40. $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{AsO}_9\text{Se}$. Вычислено, %: C 48.80; H 4.50; As 11.70.

Определение бактерицидной активности. В качестве тест-микроорганизмов использовали актиномициды, продуценты физиологически активных веществ – *Actinomyces griseus*, *Actinomyces streptomycini* и фитопатогеническая бактерия – *Xanthomonas compestris*. Для выращивания тест-организмов использовали твердую питательную среду: для актиномицетов – среду Красильникова (1 г KNO₃, 0.5 г K₂HPO₄, 0.5 г NaCl, 0.5 г MgSO₄, следы FeSO₄, 1 г CaCO₃, 20 г крахмала, вода), а для бактерий – мясопентонный агар (МПА). Влияние синтезированных

соединений на рост и развитие микроорганизмов изучали методом Егорова (луночный метод) [5]. Величину токсического действия определяли по зонам стерильности вокруг лунки. Контролем служила смесь растворителей этиловый спирт–хлороформ, 1:1. В лунки вносили вещества $c = 1.0$ и $c = 0.1$ г/л. Результаты исследований приведены в таблице.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Э. Я. Лукевиц, З. Я. Зелмене, Биологическая активность соединений кремния, Рига, 1984, 301 с.
2. М. А. Игнатенко, *Хим.-фарм. журн.*, **28**, 401 (1984).
3. Л. П. Асатиани, З. Ш. Ломтатидзе, *Хим.-фарм. журн.*, **28**, 576 (1984).
4. З. Ш. Ломтатидзе, К. А. Лаперашвили, *Грузинское микробиологическое общество*, **2**, 93 (1992).
5. Д. С. Егоров, *Практикум по микробиологии*, Изд-во МГУ, 1976, с. 245.

*Тбилисский государственный университет,
Тбилиси 0128, Грузия
e-mail: L.Arabuli@yahoo.com*

*Поступило 25.10.2007
После доработки 02.07.2008*