

Б. Н. СТЕПАНЕНКО, Л. В. ПРОХОРОВА

СИНТЕЗ-О-ГЛИКОЗИДОВ ХЛОР- И НИТРО-ПРОИЗВОДНЫХ САЛИЦИЛАНИЛИДА

(Представлено академиком А. И. Опариным 29 VI 1971)

Салициланилид принадлежит к числу физиологически активных соединений с ярко выраженным антимикробным действием ⁽¹⁾. Салициланилид и его производные плохо растворимы в воде и органических растворителях ⁽²⁾. При постановке данной работы предполагалось, что введением гидрофильного сахарного остатка в молекулу салициланилида могут быть получены новые соединения с большей растворимостью, что частично было показано нами в предыдущей работе ⁽³⁾. Данных о синтезах гликозидов салициланилида и его производных в литературе мы не обнаружили и поэтому пришлось руководствоваться общими методическими работами о синтезах гликозидов ⁽⁴⁻⁶⁾. В нашей работе синтез осуществлен по следующей схеме: 1) синтез ацетогалогенов; 2) синтез салициланилида и его производных; 3) конденсация ацетогалогенов с фенолятом салициланилида и его производными; 4) снятие ацетильной защиты с сахарных компонентов.

Тетра-О-ацетил- α -D-глюкопиранозилбромид получен по методу ⁽⁷⁾, выход 80%; т. пл. 88°. 5-Хлор-салициланилид получали как в работе ⁽⁸⁾; выход 96%; т. пл. 208°. 5-Хлор-4'-хлорсалициланилид — так же, как в ⁽⁸⁾; выход 96%; т. пл. 225°. 2'-Нитро-салициланилид получали по ⁽⁹⁾; выход 98%; т. пл. 154°. 4'-Нитро-салициланилид — так же, как в ⁽⁹⁾; выход 92%; т. пл. 230°.

5-Хлор-салициланилид- β -D-тетраацетилглюкозид. 0,01 мол. ацетобромглюкозы растворяли в 18 мл ацетона, 0,01 мол. 5-хлор-салициланилида растворяли в 0,02 M KOH в 7 мл воды. Компоненты реакции сливали и проводили реакцию при перемешивании в течение 24 час. (температура комнатная). Затем ацетон отгоняли при 30° (10 мм рт. ст.), остаток извлекали бензолом, промывали водой, 5% щелочью и снова водой до нейтральной реакции. Полученный раствор высушивали над безводным хлористым кальцием, бензол отгоняли. Остаток дважды перекристаллизовывали из абсолютного метанола. Выход 5-хлор-салициланилид- β -D-тетраацетилглюкозида 53%; т. пл. 136—138°. $[\alpha]_D^{20} = 83,6$ (хлороформ, $C = 3\%$, $l = 1$ дм). Элементный анализ подтвердил брутто-формулу $C_{27}H_{28}NO_{11}Cl$.

5-Хлор-4'-хлор-салициланилид- β -D-тетраацетилглюкозид, 2'-нитросалициланилид- β -D-тетраацетилглюкозид, 4'-нитро-салициланилид- β -D-тетраацетилглюкозид получены аналогично 5-хлор-салициланилид- β -D-тетраацетилглюкозиду.

5-Хлор-4'-хлор-салициланилид- β -D-тетраацетилглюкозид получен с выходом 48%; т. пл. 178—180°. $[\alpha]_D^{20} = 67,3$ (хлороформ $C = 3\%$, $l = 1$ дм). Элементным анализом найдена брутто-формула $C_{27}H_{28}NO_{11}Cl_2$.

2'-Нитро-салициланилид- β -D-тетраацетилглюкозид получен с выходом 50—53%; т. пл. 169—170°. $[\alpha]_D^{20} = 95$ (хлороформ, $C = 3\%$, $l = 1$ дм). Элементный анализ подтвердил брутто-формулу $C_{27}H_{28}N_2O_{13}$.

4'-Нитро-салициланилид- β -D-тетраацетилглюкозид. Выход 40—45%; т. пл. 171—173°. $[\alpha]_D^{20} = 45,3$ (хлороформ, $C = 3\%$, $l = 1$ дм). Элементным анализом найдена брутто-формула $C_{27}H_{28}N_2O_{13}$.

5-Хлор-салициланилид- β -D-глюкозид. 1,0 г 5-хлор-салициланилид- β -D-тетраацетилглюкозида суспендировали в 5 мл абсолютного метанола. К раствору прибавили 0,5 мл 0,1 N раствора метилата натрия и кипятили на водяной бане 5 мин., затем охладили, выделенный глюкозид отфильтровали и дважды перекристаллизовали из абсолютного метанола. Выход 5-хлор-салициланилид- β -D-глюкозида 70—80%; т.пл. 223—225°. $[\alpha]_D^{20} - 5$ (пиридин, $C = 3\%$, $l = 1$ дм). Элементный анализ подтвердил брутто-формулу $C_{19}H_{20}NO_7Cl$.

5-Хлор-4'-хлор-салициланилид- β -D-глюкозид, 2'-нитро-салициланилид- β -D-глюкозид, 4-нитро-салициланилид- β -D-глюкозид получены аналогично 5-хлор-салициланилиду- β -D-глюкозиду. Время дезацетилирования варьируется от 5 до 40 мин.

Таблица 1

Растворимость агликонов и глюкозидов в воде (в %)

	При 20°	При 40°
5-Хлор-салициланилид	0,01	0,01
5-Хлор-салициланилид- β -D-глюкозид	0,03	0,04
5-Хлор-4'-хлор-салициланилид	0,01	0,01
5-Хлор-4'-хлор-салициланилид- β -D-глюкозид	0,02	0,02
2'-Нитро-салициланилид	0,01	0,01
2-Нитро-салициланилид- β -D-глюкозид	0,1	0,2
4'-Нитро-салициланилид	0,01	0,02
4-Нитро-салициланилид- β -D-глюкозид	0,04	0,04

5-Хлор-4'-хлор-салициланилид- β -D-глюкозид получен с выходом 71%; т.пл. 208—210°. $[\alpha]_D^{20} - 12,6$ (пиридин, $C = 3\%$, $l = 1$ дм). Найденная элементным анализом формула: $C_{19}H_{19}NO_7Cl_2$.

2'-Нитро-салициланилид- β -D-глюкозид получен с выходом 75%; т.пл. 163—164° $[\alpha]_D^{20} - 95$ (пиридин, $C = 3\%$, $l = 1$ дм). Элементный анализ подтвердил брутто-формулу $C_{19}H_{20}NO_9$.

4'-Нитро-салициланилид- β -D-глюкозид имеет выход 75%; т.пл. 217—219°, $[\alpha]_D^{20} - 4,3$ (пиридин, $C = 3\%$, $l = 1$ дм). Элементный анализ подтвердил брутто-формулу $C_{19}H_{20}NO_9$.

Растворимость полученных гликозидов приведена в табл. 1.

Институт биохимии им. А. Н. Баха
Академии наук СССР
Москва

Поступило
24 V 1971

Первый Московский медицинский институт
им. И. М. Сеченова

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ М. Н. Ротмистров, Г. В. Кулик и др., Антибиотики, 6, № 2, 111 (1961).
- ² М. Н. Ротмистров, И. А. Василевская и др., Докл. ВАСХНИЛ, № 8 (1959).
- ³ Б. Н. Степаненко, Л. В. Жукова, ДАН, 199, № 1, 115 (1971).
- ⁴ W. Koenigs, E. Knorr, Ber., 34, 957 (1901).
- ⁵ K. Sisido, J. Chem. Ind. Japan, 37, 217 (1936).
- ⁶ B. Helferich et al., Ber., 66, 378 (1935).
- ⁷ Mo. Barczai-Martos, T. Körösy, Nature, 165, 369 (1950).
- ⁸ T. Majewski, U. S. Pat. 3 221 052, 1965.
- ⁹ E. Schraufstaetter, Zs. Naturforsch., 16b, 95 (1961).