

УДК 547.455.623'233.1:612.014.46

СИНТЕЗ ГЛЮКОЗАМИНИДОВ ХАЛКОНОВ

Курьянов В.О., Токарев М.К., Чупахина Т.А.

*Таврический национальный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Украина
E-mail: vladimir@crimea.edu*

В каталитической межфазной системе «твердый карбонат калия–ацетонитрил» реакцией сполна ацетилированного α -D-глюкозаминилхлорида с халконами, несущими гидроксильную группу в одном из ароматических ядер, осуществлен синтез соответствующих глюкозаминидов. Обнаружено, что в условиях межфазного катализа халконы реагируют аналогично фенолам более простого строения. Процесс идет стереоселективно, приводя к образованию исключительно *O*-1,2-*транс*-гликозидов, что доказано методом ^1H -ЯМР-спектроскопии. Показано, что синтез глюкозаминидов халконов реакцией формил- или ацетофенилгликозидов с соответствующими карбонильными соединениями является альтернативой прямому глюкозаминилированию.

Ключевые слова: глюкозаминиды халконов, межфазный катализ, гликозилирование, альдольная конденсация.

ВВЕДЕНИЕ

1,3-Диарил(гетерил)проп-2-ен-1-оны или халконы, принадлежат к семейству флавоноидов и имеют различные заместители в ароматических ядрах, прежде всего, гидроксильные группы, метокси-группы, ароматические и непредельные радикалы. Наличие у природных халконов широкого спектра биологической активности – противовоспалительной [1, 2], антимикробной [1, 3, 4], антифунгальной [5, 6], антипаразитарной [1, 7, 8], противовирусной [1], противоопухолевой [9, 10, 11] обуславливает не только не снижающийся интерес к их выделению и исследованию, но и благодаря хорошо разработанным подходам к химическому синтезу позволяет осуществлять молекулярный дизайн их аналогов с заданным (прогнозируемым) спектром биологических свойств. В природе халконы встречаются не только в свободном, но и в гликозилированном виде [12–14]. Описан химический синтез гликозидов халконов и дигидрохалконов как прямым гликозилированием [15], так и по реакции ацетофенилгликозидов с соответствующими альдегидами [16–18].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Температуры плавления определяли на приборе ПТП, оптическое вращение – на поляриметре Polamat-A ($\lambda=546$ нм) при 20–25 °С. ТСХ проводили на пластинках Sorbfil-АФВ-УФ («Сорбполимер», Россия). Зоны веществ обнаруживали в ультрафиолете (254 нм), а также 5 % раствором серной кислоты в этаноле с последующим нагреванием до 200–300 °С. Использовали хроматографическую

СИНТЕЗ ГЛЮКОЗАМИНИДОВ ХАЛКОНОВ

систему растворителей: бензол–ацетон, 5:1 (А), бензол–изопропиловый спирт, 10:1 (Б), хлороформ–изопропиловый спирт, 15:1 (В). Колоночную хроматографию (КХ) проводили на силикагеле Merck 230–400 меш. ¹H ЯМР спектры получены на спектрометрах Varian Mercury-400 (400 МГц), Varian Mercury-300 (300 МГц), внутренний стандарт – Me₄Si. Приведены химические сдвиги (ХС) (м.д., δ-шкала) и константы спин-спинового взаимодействия (КССВ, J, Гц).

Халконы **2–25** синтезированы согласно приведенным в литературе методикам [19].

Общая методика синтеза глюкозаминидов 26–49. К раствору 0,500 г (1,370 ммоль) α-хлорида **1** и 1,370 ммоль соответствующего гликозил-акцептора в безводном ацетонитриле (20–22 °С) или дихлорметане (42 °С) добавляли 0,189 г (1,370 ммоль) или 0,851 г (6,165 ммоль) безводного свежепрокаленного карбоната калия и 0,274 ммоль краунэфира (15-К-5). Реакционную смесь перемешивали до полной конверсии субстрата **1** (контроль ТСХ, системы А, Б, В). После стандартной процедуры обработки целевые продукты выделяли кристаллизацией из этанола или пропан-2-ола, либо колоночной хроматографией.

По этой методике синтезированы:

E-3-[2-(2-Ацетамидо-3,4,6-три-О-ацетил-2-дезоксид-β-D-глюкопиранозилокси)фенил]-1-фенилпропан-2-ен-1-он (26). Получен взаимодействием 0,500 г (1,37 ммоль) α-хлорида **1** и 0,307 г (1,37 ммоль) халкона **2**. Аналогично получены глюкозаминиды **27–49**. (Схема 1). Целевые гликозиды выделяли кристаллизацией из этанола или пропан-2-ола. Выходы и физико-химические константы гликозидов **26–49** приведены в табл. 1.

Таблица 1
Выходы и физико-химические константы гликозидов 26–49

Гликозид	Выход, %	Т.пл., °С	[α] ₅₄₆ (с 1,0; CHCl ₃)	Гликозид	Выход, %	Т.пл., °С	[α] ₅₄₆ (с 1,0; CHCl ₃)
26	61	241–242	–92°*	38	72	207–209	–13°
27	60	260–261	–85°	39	67	197–199	–13°
28	84	225–226	–108°	40	74	210–211	–4°
29	71	227–228	–100°	41	63	188–190	–8°
30	72	231–232	–100°	42	76	190–192	–10°
31	71	236–237	–108°	43	66	205–207	–13°
32	60	257–259	–98°	44	76	210–212	–17°
33	68	246–247	–85°	45	71	222–224	–19°
34	65	165–167	–10°	46	63	207–210	–13°
35	73	210–212	–10°	47	60	182–184	–8°
36	66	223–224	–15°	48	60	165–168	–10°
37	61	203–205	–10°	49	50	162–164	–21°

* (с 1,0; DMSO).

Смесь 0,500 г глюкозаминидов **50** (1,540 ммоль) или **53** (1,475 ммоль) и 0,591 г (3,080 ммоль) 4-бутоксиацетофенона (**51**) или бензальдегидов **54** (0,312 г, 2,950 ммоль) и **55** (0,525 г, 2,950 ммоль) кипятили в 20 мл абсолютного метанола в присутствии 0,2 мл (0,172 г, 2,02 ммоль) пиперидина до полной конверсии исходных гликозидов (ТСХ, система В). По окончании реакции растворитель удаляли на роторном испарителе, полученный остаток растирали с диэтиловым эфиром. Образовавшуюся твердую фазу отделяли фильтрованием, промывали на фильтре эфиром, сушили на воздухе и перекристаллизовывали из минимального количества безводного пропан-2-ола. По этой методике получены глюкозаминиды:

52, выход 60 %, т.пл. 216 °С, $[\alpha]_{546} +27^\circ$ (с 1,0, DMSO); ^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): 0,97 т (3H, CH₃), 1,50 м (2H, CH₂), 1,78 м (2H, CH₂), 1,81 с (3H, NHCH₃), 3,22 м и 3,39 м 3,44 м, 3,51 м, 3,71 м, 4,09 т, 4,66 т, 5,17 д (9H), 5,13 д (1H, H-1, $J_{1,2}$ 8,0), 7,01 т, 7,10 д, 7,11 д, 7,42 т, 7,94 д, 8,09 д (8H, CH_{аром}), 7,81 д, 8,03 д (2H, -CH=CH-, $J_{\text{H,H}}$ 16,4 Гц);

56, выход 70 %, т.пл. 175–178 °С, $[\alpha]_{546} +13^\circ$ (с 1,0, DMSO); ^1H -ЯМР (300 МГц, DMSO- d_6): 1,82 с (3H, NHCH₃), 3,212 м, 3,37 м, 3,50 м, 3,71 м (9H), 5,15 д (1H, H-1, $J_{1,2}$ 8,4), 7,11 д, 7,45 м, 7,88 м, 8,15 д (9H, CH_{аром}), 7,70 д, 7,94 д (2H, -CH=CH-, $J_{\text{H,H}}$ 15,9 Гц);

57, выход 35 %, т.пл. 172–173 °С, $[\alpha]_{546} +13^\circ$ (с 1,0, DMSO); ^1H -ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6): 0,99 т (3H, CH₃), 1,76 м (2H, CH₂), 1,80 с (3H, NHCH₃), 3,22 м, 3,33 м (2H, CH₂), 3,39 м, 3,50 м, 3,74 дд, 3,84 ддд, 4,04 т, 4,68 т, 5,11 д, 5,17 д (9H), 5,02 д (1H, H-1, $J_{1,2}$ 8,0), 7,07 д, 7,10 т, 7,41 т, 7,87 д, 8,13 д (8H, CH_{аром}), 7,84 д, 7,89 д (2H, -CH=CH-, $J_{\text{H,H}}$ 16 Гц).

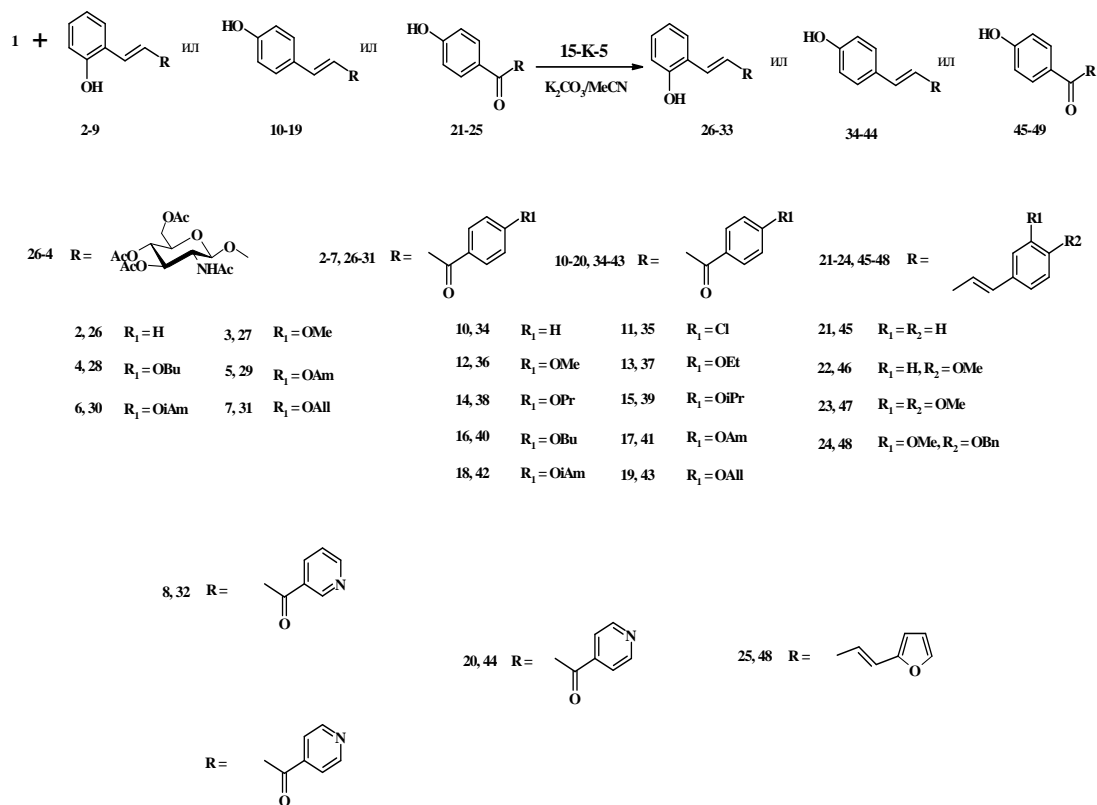
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами, на основе разработанного способа МФК гликозилирования, в среде безводного ацетонитрила, с применением 1 или 4,5 моль безводного карбоната калия и 20 % (мольн.) 15-К-5, реакцией эквимольных количеств хлорида **1** и халконов **2–25** синтезированы глюкозаминиды **26–49** (схема 1). Конверсия субстрата **1** в продукты реакции **26–49** завершалась за 10–12, или 4–5 ч в зависимости от количества основания. Отметим, что мольное отношение α-хлорид **1**:гликозил-акцепторы (**2–25**):K₂CO₃ практически не влияло на выходы целевых продуктов, определяя лишь время конверсии гликозил-донора **1**. В реакционных смесях идентифицирован единственный побочный продукт – оксазолин. Целевые продукты выделяли кристаллизацией. Строение гликозидов **26–49** доказали ^1H -ЯМР-спектроскопией (рис. 1, табл. 2).

Величины ХС скелетных протонов углеводного остатка соответствовали значениям, найденным нами ранее для других арилглюкозаминидов. 1,2-транс-Диаксиальное расположение протонов Н-1 и Н-2 в остатке *N*-ацетилглюкозамина подтверждено величиной КССВ – 8,1–8,8 Гц. Характерные различия в ^1H -ЯМР-спектрах *орто*- и *пара*-изомеров показаны на примере гликозилированных халконов **27** и **36**. Они заключаются в особенностях взаимного расположения мультиплетов протонов Н-2, Н-5, Н-6_{аб} углеводного фрагмента, дублетов протонов АВ-системы при двойной связи остатка халкона (рис. 1). *E*-конфигурация фрагмента >CH=CH< в

халконах подтверждается величиной КССВ J_{HH} 15,6 Гц и 15,3 Гц, что соответствует литературным данным [15].

Схема 1



Альдольная конденсация карбонильных соединений широко используется в синтезе разнообразных биологически активных веществ и их прекурсоров, например, флавонов, халконов, пирасолинов [21–23]. Наряду с различным образом замещенными ацетофенонами и бензальдегидами, в эту реакцию вовлекаются и гликозилированные гидроксibenзальдегиды и гидроксияцетофеноны [16, 17, 20, 24]. Учитывая, что в этих процессах в подавляющем большинстве случаев используется основной катализ, сполна ацетилованные гликозиды не пригодны для подобных реакций и их предварительно подвергают дезацетилованию.

Нами, аналогично описанному в работах [16, 17, 24], осуществлен синтез гликозидов **52**, **56**, **57** путем альдольной конденсации глюкозаминидов **50**, **53** с двукратным мольным избытком бензальдегидов **54**, **55**, и 4-бутоксияцетофенона **51**, в среде абсолютного метанола (65 °С), в присутствии каталитических количеств пиперидина (схема 2).

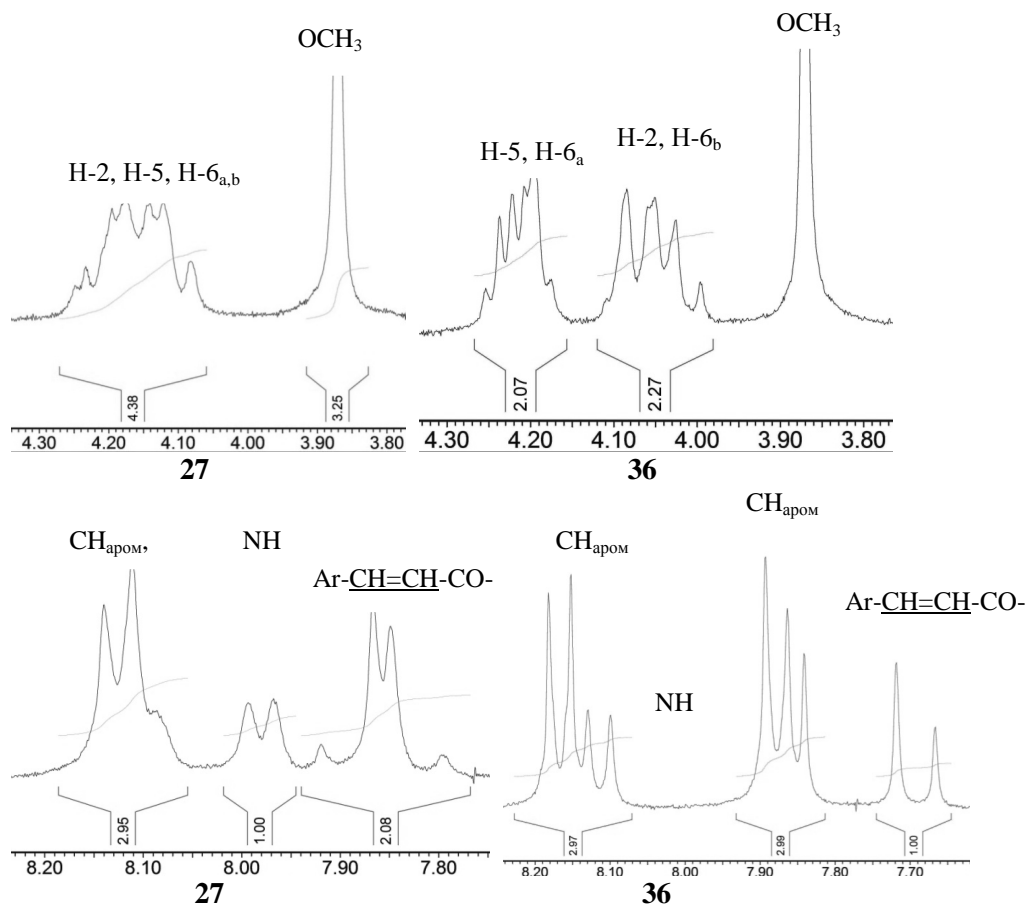


Рис. 1. Фрагменты $^1\text{H-NMR}$ -спектров изомерных глюкозаминидов **27** и **36**.

Схема 2

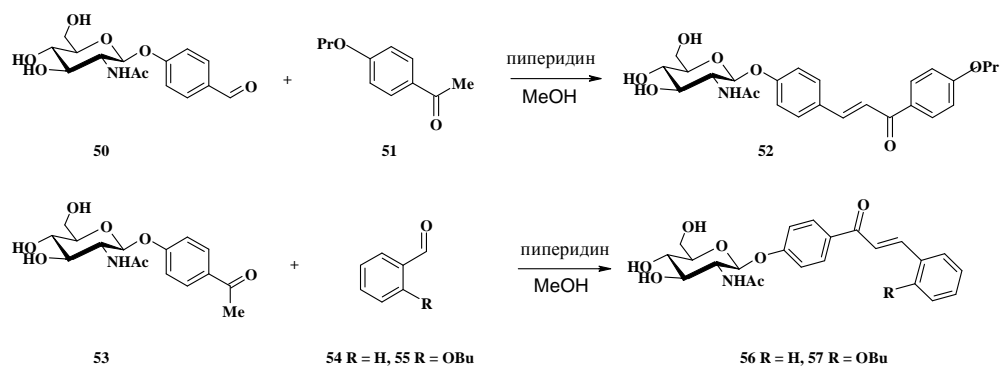


Таблица 2

¹H-ЯМР-спектры глюкозаминидов 3.25-3.48

Протоны		ХС (м.д.), мультиплетность и КССВ (J_{HH} , Гц)					
		26	27	28	29	30	31
Углеводный остаток	H-1 ($J_{1,2}$)	5,37 д (8,4)	5,38 д (8,7)	5,37 д (8,4)	5,37 д (8,4)	5,38 д (8,7)	5,37 д (8,4)
	H-2 ($J_{2,3}$)	4,18 ддд (9,6)	4,16 м	4,14 м	4,15 м	4,16 м	4,17 м
	H-3 ($J_{3,4}$)	5,20 дд (9,3)	5,21 дд (9,6)	5,21 дд (9,9)	5,21 дд (9,6)	5,21 дд (9,9)	5,21 дд (9,9)
	H-4 ($J_{4,5}$)	4,98 дд (9,3)	4,98 дд (9,6)	4,97 дд (9,6)	4,97 дд (9,6)	4,97 дд (9,3)	4,98 дд (9,6)
	H-5 ($J_{5,6a}; J_{5,6b}$)	4,16 ддд (2,1; 4,8)	4,16 м	4,14 м	4,15 м	4,16 м	4,17 м
	H-6a,b ($J_{6a,6b}$)	4,09 дд, 4,22 дд (12)	4,16 м	4,14 м	4,15 м	4,16 м	4,17 м
	NAc OAc	1,78 с 1,96 с, 2,00 с	1,78 с 1,96 с, 2,01 с	1,78 с 1,96 с, 2,01 с	1,78 с 1,95 с, 2,00 с	1,80 с 1,95 с, 2,01 с	1,78 с 1,96 с, 2,01 с
	NH ($J_{2,\text{NH}}$)	8,13 д (8,7)	8,13 д (8,7)	8,11 д (8,7)	8,10 д (8,7)	8,11 д (8,7)	8,12 д (8,7)
Агликон	CH _{аром.} -CH=CH-	7,17 т, 7,31 д, 7,47 т, 7,57 т (2H), 7,66 д, 8,01 д (1H), 8,13 д (2H) 7,85 д, 7,92 д	7,09 д, 7,16 т, 7,29 д, 7,45 т, 7,98 д, 8,11 т, 8,13 д (2H) 7,83 д, 7,89 д	7,07 д (2H), 7,16 т (1H), 7,29 д (1H), 7,45 т (1H), 7,99 д, 8,11 д (2H) 7,82 д, 7,89 д	7,06 д (2H), 7,15 т (1H), 7,29 д (1H), 7,45 т (1H), 7,98 д, 8,10 д (2H) 7,82 д, 7,89 д	7,07 д (2H), 7,15 т (1H), 7,29 д (1H), 7,45 т (1H), 7,98 д, 8,11 д (2H) 7,82 д, 7,89 д	7,11 д, 7,16 т, 7,30 д, 7,45 т, 7,98 д, 8,12 д (2H), 7,83 д, 7,89 д
	R	-	3,87 с	0,94 т (3H, - CH ₃), 1,46 м (2H, - CH ₂ - CH ₃), 1,73 м (2H, - OCH ₂ - CH ₂ -), 4,10 м (2H, - OCH ₂)	0,90 т (3H, - CH ₃), 1,38 м (4H, - CH ₂ -CH ₂ - CH ₃), 1,75 м (2H, - OCH ₂ - CH ₂ -), 4,09 м (2H, - OCH ₂)	0,93 с (- CH ₃), 0,95 с (- CH ₃), 1,65 к (- CH ₂ - CH), 1,80 м (- CH-), 4,11 м (OCH ₂ -)	4,70 д (2H), 5,31 дд (1H), 5,43 дд (1H), 6,07 м (1H)

Продолжение таблицы 2

Протоны		ХС (м.д.), мультиплетность и КССВ (J_{HH} , Гц)					
		32*	33	34	35	36	37
Углеродный остаток	H-1 ($J_{1,2}$)	5,38 д (8,8)	5,36 д (8,7)	5,45 д (8,1)	5,46 д (8,4)	5,45 д (8,4)	5,45 д (8,4)
	H-2 ($J_{2,3}$)	4,21 м	4,22 ддд (9,6)	4,04 ддд (9,6)	4,03 ддд (9,6)	4,03 ддд (9,6)	4,03 ддд (9,6)
	H-3 ($J_{3,4}$)	5,21 дд (9,6)	5,20 дд (9,9)	5,23 дд (9,6)	5,23 д (9,9)	5,23 дд (9,9)	5,23 дд (9,9)
	H-4 ($J_{4,5}$)	4,99 дд (9,2)	4,97 дд (9,3)	4,94 дд (9,3)	4,94 дд (9,6)	4,94 дд (9,6)	4,93 дд (9,9)
	H-5 ($J_{5,6a}$; $J_{5,6b}$)	4,21 м	4,15 м	4,07 ддд (1,8; 4,2)	4,21 ддд (2,4; 4,8)	4,19 ддд (2,4;5,1)	4,05 ддд (1,8; 4,2)
	H-6a,b ($J_{6a,6b}$)	4,11 дд, 4,22 дд (12)	4,09 дд, 4,22 дд (12)	4,20 дд, 4,23 дд (12)	4,07 дд, 4,23 дд (12)	4,07 дд, 4,21 дд (12)	4,19 дд, 4,23 дд (12)
	NAc	1,78 с	1,77 с	1,79 с	1,79 с	1,79 с	1,79 с
	OAc	1,97 с, 2,02 с, 2,03 с	1,96 с, 2,00 с, 2,01 с	1,95 с, 2,01 с, 2,02 с	1,96 с, 2,01 с, 2,02 с	1,96 с, 2,01 с, 2,02 с	1,96 с, 2,01 с, 2,02 с
	NH ($J_{2,NH}$)	8,13 д (8,8)	8,11 д (9,3)	8,11 д (9,0)	8,11 д (9,3)	8,11 д (9,0)	8,12 д (9,6)
	Алликон	CH _{аром.}	7,19 т, 7,32 д, 7,51 т, 7,97 м, 8,02 д, 8,86 д	7,18 т, 7,22 д, 7,49 д, 7,61 дд, 8,01 т, 8,02 д,	7,09 д, 7,57 т, 7,5 д, 7,66 д, 7,90 д, 8,13 т,	7,10 д (2H), 7,65 д (2H), 7,90 д (2H), 8,18 д (2H), 7,75 д (2H), 7,75 д (1H), 7,86 д (1H)	7,08 д (4H), 7,88 д (2H), 8,17 д (2H), 7,70 д (1H), 7,87 д (1H)
R		-	-	-	-	3,87 с (- OCH ₃)	1,36 т, 4,15 д

Примечание: * спектр соединения 32 регистрировался на приборе с рабочей частотой 400 МГц

СИНТЕЗ ГЛЮКОЗАМИНИДОВ ХАЛКОНОВ

Продолжение таблицы 2

Протоны		ХС (м.д.), мультиплетность и КССВ (J_{HH} , Гц)					
		38	39	40	41	42	43
Углеродный остаток	H-1 ($J_{1,2}$)	5,45 д (8,4)	5,44 д (8,4)	5,45 д (8,4)	5,45 д (8,4)	5,45 д (8,4)	5,45 д (8,4)
	H-2 ($J_{2,3}$)	4,05 м	4,03 ддд (9,6)	4,03 ддд (9,6)	4,03 ддд (9,6)	4,04 ддд (9,3)	4,05 ддд (9,6)
	H-3 ($J_{3,4}$)	5,23 дд (9,9)	5,23 дд (9,9)	5,23 дд (9,9)	5,23 дд (9,9)	5,23 дд (9,9)	5,23 дд (9,9)
	H-4 ($J_{4,5}$)	4,94 дд (9,6)	4,94 дд (9,6)	4,95 дд (9,9)	4,94 дд (9,6)	4,94 дд (9,6)	4,94 дд (9,6)
	H-5 ($J_{5,6a}; J_{5,6b}$)	4,20 ддд (2,1; 4,8)	4,22 ддд (2,1; 4,8)	4, 4,21 ддд (2,1; 5,1)	4,20 ддд (2,1; 4,8)	4,19 ддд (2,4;5,1)	4,19 ддд (2,1; 4,8)
	H-6 _{a,b} ($J_{6a,6b}$)	4,05 м, 4,22 дд (12)	4,07 дд, 4,21 дд (12)	4,05 м, 4,22 дд (12)	4,08 дд, 4,21 дд (12)	4,06 дд, 4,21 дд (12)	4,07 дд, 4,20 дд (12)
	NAc OAc	1,78 с 1,95 с, 2,01 с, 2,02 с	1,79 с 1,98 с, 2,01 с, 2,02 с	1,79 с 1,97 с, 2,02 с, 2,04 с	1,79 с 1,96 с, 2,01 с, 2,02 с	1,79 с 1,96 с, 2,01 с, 2,0 с	1,79 с 1,96 с, 2,01 с, 2,02 с
	NH ($J_{2,\text{NH}}$)	8,10 д (9,0)	8,10 д (9,3)	8,12 д (9,6)	8,12 д (9,3)	8,11 д (9,3)	8,11 д (9,3)
Агликон	CH _{аром.}	7,07 д (2H), 7,09 д (2H), 7,88 д (2H), 8,15 д (2H)	7,08 т (4H) 7,87 д (2H), 8,13 д (2H)	7,07 д (2H), 7,09 д (2H), 7,88 д (2H), 8,15 д (2H)	7,07 д (2H), 7,09 д (2H), 7,88 д (2H), 8,15 д (2H)	7,09 д (4H) 7,87 д (2H), 8,14 д (2H)	7,07 д (2H), 7,09 д (2H), 7,87 д (2H), 8,16 д (2H)
	-CH=CH-	7,69 д (1H), 7,86 д (1H)	7,69 д (1H), 7,86 д (1H)	7,69 д (1H), 7,85 д (1H)	7,69 д (1H), 7,86 д (1H)	7,69 д (1H), 7,86 д (1H)	7,69 д (1H), 7,86 д (1H)
	R	0,99 (3H, C-CH ₃), 1,75 м (2H, CH ₂ - CH ₃), 4,05 м (2H, O- CH ₂ -)	1,30 с (- CH ₃), 1,32 с (- CH ₃), 4,79 м (1H, O- CH)	0,95 т (3H, - CH ₃), 1,45 м (2H, CH ₂ - CH ₃), 1,73 м (2H, OCH ₂ - CH ₂ -), 4,09 м (2H, OCH ₂)	0,90 т (3H, - CH ₃), 1,38 м (4H, - CH ₂ -CH ₂ - CH ₃), 1,77 м (2H, OCH ₂ - CH ₂ -), 4,06 м (2H, OCH ₂)	0,93 с (- CH ₃), 0,95 с (- CH ₃), 1,65 к (- CH ₂ -CH), 1,79 м (- CH-), 4,08 м (OCH ₂ -)	4,70 д (2H, - CH ₂ =), 5,30 д (1H, =CH _a), 5,42 д (1H, =CH _b), 6,07 ддд (1H, =CH-)

Продолжение таблицы 2

Протоны		ХС (м.д.), мультиплетность и КССВ (J_{HH} , Гц)					
		44	45	46	47	48	49*
Углеводный остаток	H-1 ($J_{1,2}$)	5,41 д (8,4)	5,43 д (8,4)	5,45 д (8,4)	5,53 д (8,7)	5,53 д (8,4)	5,41 д (8,4)
	H-2 ($J_{2,3}$)	4,01 ддд (9,6)	4,07 ддд (9,6)	4,03 ддд (9,6)	4,05 ддд (9,6)	4,04 ддд (9,3)	4,16 ддд (9,6)
	H-3 ($J_{3,4}$)	5,23 дд (9,6)	5,46 дд (9,6)	5,23 дд (9,6)	5,25 дд (9,9)	5,25 дд (9,9)	5,45 дд (10,0)
	H-4 ($J_{4,5}$)	4,94 дд (9,2)	5,16 дд (9,2)	4,94 дд (9,6)	4,96 дд (9,3)	4,96 дд (9,3)	5,16 дд (9,6)
	H-5 ($J_{5,6a}$; $J_{5,6b}$)	4,07 ддд (2,0; 5,2)	3,93 ддд (2,0; 5,2)	4,21 ддд (2,4; 4,8)	4,24 ддд (1,8; 4,5)	4,23 ддд (2,1; 4,5)	3,93 ддд (2,0; 4,8)
	H-6a,b ($J_{6a,6b}$)	4,03 дд, 4,20 дд (12)	4,09 дд, 4,27 дд (12)	4,07 дд, 4,23 дд (12)	4,07 дд, 4,23 дд (12)	4,06 дд, 4,24 дд (12)	4,16 дд, 4,31 дд (12)
	NAc OAc	1,79 с 1,98 с, 2,01 с, 2,03 с	1,96 с 2,06 с, 2,08 с (6H)	1,79 с 1,95 с, 2,01 с, 2,02 с	1,79 с 1,96 с, 2,02 с (6H)	1,79 с 1,96 с, 2,01 с (6H)	1,67 с 1,95 с, 2,01 с, 2,03 с
	NH ($J_{2,NH}$)	7,97 д (9,2)	5,88 д (8,8)	8,12 д (9,3)	8,13 д (8,7)	8,13 д (9,3)	5,92 д (8,4)
Агликон	CH _{аром}	7,08 д, 7,81 д, 7,93 д, 8,78 д	7,42 м (2H), 7,65 м (3H), 7,07 д (2H), 7,99 д (2H)	7,09 д (4H) 7,88 д (2H), 8,17 д (2H)	7,03 д (1H), 7,39 дд (1H), 7,54 д (1H), 7,17 д (2H), 8,18 д (2H)	7,17 д (2H), 8,17 д (2H) 7,12 д (1H), 7,37 д (1H), 7,56 д (1H)	7,05 д (2H), 7,98 д (2H) 6,52 дд (1H), 6,74 д (1H), 7,53 ус (1H)
	- CH=C H-	7,70 д, 7,76 д	7,51 д (1H), 7,81 д (1H)	7,69 д (1H), 7,86 д (1H)	7,68 д (1H), 7,84 д (1H)	7,68 д (1H), 7,84 д (1H)	7,42 д (1H), 7,60 д (1H)
	R		-	3,87 с	3,82 с, 3,86 с	3,87 с (3H), 5,16 с (2H, - CH ₂ -Ph), 7,38 м (3H), 7,45 т (2H)	-

Примечание: * - спектр записан в дейтерохлороформе, 400 МГц

Реакция заканчивалась в течение 72–96 часов, выход продукта 57 составил 96 %. Гликозиды 52 и 56 выделены с выходами 60 и 35 %, соответственно. Факт образования соединений 52, 56, 57 подтвержден в первую очередь идентификацией

в ¹H-ЯМР-спектрах дублетов протонов АВ системы фрагмента –CH=CH–CO с ХС 7,91 и 8,03 м.д., 7,71 и 7,94, 7,84 и 7,89 и КССВ 16,4; 15,9 и 16,0 Гц, соответственно, а также ацетамидного протона, протонов ОН-групп остатка *N*-ацетилглюкозамина.

Таким образом, как и в случае окислительной циклизации, альдольная конденсация формил- и ацетофенилглюкозаминидов, является удобным подходом к синтезу широкого ряда глюкозаминилированных халконов.

ВЫВОДЫ

1. Получен ряд глюкозаминидов халконов.
2. Детально изучены два альтернативных способа получения гликозидов халконов.
3. Обнаружено, что в условиях межфазного катализа халконы реагируют аналогично замещенным фенолам.

Список литературы

1. Nowakowska Z. A review of anti-infective and anti-inflammatory chalcones / Z. Nowakowska // Eur. J. Med. Chem. – 2007. – Vol. 42 – P. 125–137.
2. Discovery of novel heteroaryl-substituted chalcones as inhibitors of TNF- α -induced VCAM-1 expression / C.Q. Meng, X.S. Zheng, L. Ni [et al.] // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2004. – Vol. 14. – P. 1513–1517.
3. Nowakowska Z. Antimicrobial activity of some N-alkyl substituted of (E)-4-azachalconium and (E)-3-hydroxy-4-azachalconium bromides / Z. Nowakowska, E. Wyrzykiewicz, B. Kedzia // Il Farmaco. – 2002. – Vol. 57. – P. 657–661.
4. Ring substituted 3-phenyl-1-(2-pyrazinyl)-2-propen-1-ones as potential photosynthesis-inhibiting, antifungal and antimycobacterial agents / V. Opletalova, J. Hartl, A. Patel [et al.] // Il Farmaco. – 2002. – Vol. 57. – P. 135–144.
5. Study on the substituents' effects of a series of synthetic chalcones against the yeast *Candida albicans* / D. Batovska, S. Parushev, A. Slavova [et al.] // Eur. J. Med. Chem. – 2007. – Vol. 42. – P. 87–92.
6. Synthesis of isomeric, oxathiolone fused chalcones, and comparison of their activity toward various microorganisms and human cancer cells line / M.T. Konieczny, W. Konieczny, M. Sabisz [et al.] // Chem. Pharm. Bull. – 2007. – Vol. 55, № 5. – P. 817–820.
7. Synthesis of quinolinyl chalcones and evaluation of their antimalarial activity / J.N. Dominguez, J.E. Charris, G. Lobo [et al.] // Eur. J. Med. Chem. – 2001. – Vol. 36. – P. 555–560.
8. A new Heck reaction modification using ketone Mannich bases as enone precursors: parallel synthesis of anti-leishmanial chalcones / C. Reichwald, O. Shimony, N. Sacerdoti-Sierra [et al.] // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2008. – Vol. 18. – P. 1985–1989.
9. Design, synthesis, and biological evaluation of angiogenesis inhibitors: aromatic enone and dienone analogues of Curcumin / T.P. Robinson, T. Ehlers, R.B. Hubbard [et al.] // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2003. – Vol. 13. – P. 115–117.
10. Flavonoids: structural requirements for antiproliferative activity on breast cancer cells / C. Pouget, F. Lauthier, A. Simon [et al.] // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2001. – Vol. 11. – P. 3095–3097.
11. Antitumor agents. Part 202: Novel 2'-amino chalcones: design, synthesis and biological evaluation / Y. Xia, Z.-Y. Yang, P. Xia [et al.] // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2000. – Vol. 10. – P. 699–701.
12. Flavonoids and a new polyacetylene from *Bidens parviflora* Willd [Электронный ресурс] / Y.-L. Li, J.Li, N.-L. Wang [et al.] // Molecules. – 2008. – Vol. 13. – P. 1931–1941 – Режим доступа к журн.: www.mdpi.org/journals/molecules.
13. A novel chalcone from *Coreopsis tinctoria* Nutt. / Y. Zhang, S.Shi, M. Zhao [et al.] // Biochem. Systematics Ecol. – 2006. – Vol. 34, № 10. – P. 766–769.

14. Redl K. Chalcone glycosides from *Bidens campylotheca* / K. Redl, B. Davis, R. Bauer // *Phytochemistry*. – 1992. – Vol. 32, № 1. – P. 218–220.
15. Hemisynthesis and spectroscopic characterization of three glycosylated 4-hydroxyonchocarpiins from *Dorstenia barteri* Bureau [Электронный ресурс] / B. Ngameni, R. Patnam, P. Sonna [et al.] // *Arkivoc*. – 2008. – Vol. 2008. – № VI. – P. 152–159. – Режим доступа к журн.: www.arkat-usa.org.
16. Practical synthesis of a C-glycosyl flavonoid via O → C glycoside rearrangement / T. Kumazawa, K. Ohki, M. Ishida [et al.] // *Bull. Chem. Soc. Japan*. – 1995. – Vol. 68, № 5. – P. 1379–1384.
17. Glycosylated dihydrochalcones as potent and selective sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors / J. Dudash, X. Zhang, R.E. Zeck [et al.] // *Bioorg. Med. Chem. Letters*. – 2004. – Vol. 14. – P. 5121–5125.
18. The first total synthesis of isoliquiritin / Y.P. Wang, L.X. Li, Q.L. Wang [et al.] // *Chinese Chem. Letters*. – 2002. – Vol. 13, № 10. – P. 929–930.
19. Рубцов М.В. Синтетические химико-фармацевтические препараты. Справочник / М.В. Рубцов, А.Г. Байчиков – М.: Медицина, 1971. – с. 70.
20. Synthesis of glycosylcurcuminoids / K. Mohri, Y. Watanabe, Y. Yoshida [et al.] // *Chem. Pharm. Bull.* – 2003. – Vol. 51, № 11. – P. 1268–1272.
21. Ring substituted 3-phenyl-1-(2-pyrazinyl)-2-propen-1-ones as potential photosynthesis-inhibiting, antifungal and antimycobacterial agents / V. Opletalova, J. Hartl, A. Patel [et al.] // *Il Farmaco*. – 2002. – Vol. 57. – P. 135–144.
22. Айтмамбетов А. Усовершенствованный метод синтеза флаванонов / А. Айтмамбетов, А.А. Кубжетерова // *Биоорганическая химия*. – 2002. – Т. 28, № 2. – С. 189–190.
23. Synthesis of pyrazolines by the reactions of α,β -enones with diazomethane and hydrazines (review) / A. Lévai // *Chem. Heterocycl. Comp.* – 1997. – Vol. 33, № 6. – P. 647–659.
24. Konishi F. Synthesis and taste of some flavanone and dihydrochalcone glycosides in which carbohydrate moieties are located at differing positions of the aglycones / F. Konishi, S. Esaki, S. Kamiya // *Agric. Biol. Chem.* – 1983. – Vol. 47, № 7. – P. 1419–1429.

Кур'янов В.О. Синтез глюкозамінідів халконів / В.О. Кур'янов, М.К. Токарев, Т.О. Чупахіна // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2013. – Т. 26 (65), № 1. – С. 312–322.

У каталітичній міжфазній системі «твердий карбонат калію–ацетонітрил» реакцією сповна ацетильованого α -D-глюкозамінілхлориду з халконами, що містять гідроксильну групу в одному з ароматичних ядер, здійснено синтез відповідних глюкозамінідів. Виявлено, що в умовах міжфазного каталізу халкони реагують аналогічно фенолу більш простої будови. Процес йде стереоселективно, що приводить до утворення виключно *O*-1,2-*транс*-глікозидів, що доведено методом ^1H -ЯМР-спектроскопії. Показано, що синтез глюкозамінідів халконів реакцією форміл- або ацетофенілглікозидів з відповідними карбонільними сполуками є альтернативою прямому глюкозамінілюванню.

Ключові слова: глюкозамініди халконів, міжфазний катализ, глікозилювання, альдольна конденсація.

Kuryanov V.O. Synthesis of chalcones glukosaminides / V.O. Kuryanov, M.K. Tokarev, T.A. Chupakhina // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2013. – Vol. 26 (65), No. 1. – P. 312–322.

In catalytic two phase system "solid potassium carbonate–acetonitrile" reaction of the completely acetylated α -D-glucosaminylchloride with chalcone bearing hydroxyl group in one of the aromatic rings the synthesis of the corresponding glucosaminides was implemented. It was found that in presence of interphase catalysis chalcones react similarly to phenols of simpler structure. The process is stereoselective, leading to the formation of only *O*-1,2-*trans*-glycosides, as evidenced by ^1H NMR spectroscopy. The synthesis of chalcones glucosaminides by reaction of formyl- or acetophenylglucosides with appropriate carbonyl compounds is an alternative to the direct glucosaminilation.

Keywords: glucosaminides, chalcones, phase transfer catalysis, glycosylation, aldol condensation.

Поступила в редакцію 17.02.2013 г.