

# 1-芳酰基-4-(1'-N-β-D-吡喃型糖基)氨基硫脲类化合物的合成

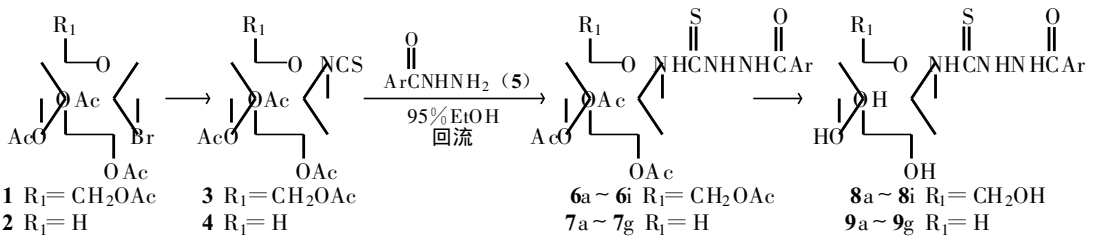
于建新\* 刘方明 李燕萍 程 亮 范 歆 刘育亭

(新疆大学化学系 乌鲁木齐 830046)

**摘 要** 通过 2,3,4,6-四-O-乙酰基-β-D-吡喃型葡萄糖异硫氰酸酯(3)和 2,3,4-三-O-乙酰基-β-D-吡喃型木糖异硫氰酸酯(4)与取代的芳基酰肼(5)的亲核加成反应合成了 10 个 1-芳酰基-4-(1'-N-2',3',4',6'-四-O-乙酰基-β-D-吡喃型葡萄糖基)氨基硫脲(6)和 7 个 1-芳酰基-4-(1'-N-2',3',4'-三-O-乙酰基-β-D-吡喃型木糖基)氨基硫脲(7),并经脱除乙酰基得到 10 个 1-芳酰基-4-(1'-N-β-D-吡喃型葡萄糖基)氨基硫脲(8)和 7 个 1-芳酰基-4-(1'-N-β-D-吡喃型木糖基)氨基硫脲(9),所得化合物经元素分析,IR, <sup>1</sup>H NMR 确证了结构。

**关键词** 糖基硫脲, 酰氨基硫脲, 合成

硫脲衍生物以其广泛的生物活性受到人们的关注<sup>[1]</sup>。但糖基硫脲衍生物的合成及性质研究却鲜有报道<sup>[2]</sup>。而糖类化合物是生物体内的可适性分子,作为信号分子糖参与了生命体内几乎所有的生物过程<sup>[3]</sup>,并且氮苷类化合物本身也表现出众多重要的生理活性<sup>[4]</sup>。另外,糖基片断的引入可以显著地改善酰氨基硫脲类化合物的水溶性。因此,合成在同一分子内既含糖基又含有酰氨基硫脲的化合物无疑是一项十分有意义的工作。为了寻找新的活性物质并更好地研究此类化合物的构效关系,我们通过 2,3,4,6-四-O-乙酰基-β-D-吡喃型葡萄糖异硫氰酸酯(3)和 2,3,4-三-O-乙酰基-β-D-吡喃型木糖异硫氰酸酯(4)与芳基酰肼(5)经亲核加成反应将这两类结构聚集在 1 个分子内,合成了 10 种 1-芳酰基-4-(1'-N-2',3',4',6'-四-O-乙酰基-β-D-吡喃型葡萄糖基)氨基硫脲(6)和 7 个 1-芳酰基-4-(1'-N-2',3',4'-三-O-乙酰基-β-D-吡喃型木糖基)氨基硫脲(7),脱除乙酰基得相应的 10 种 1-芳酰基-4-(1'-N-β-D-吡喃型葡萄糖基)氨基硫脲(8)和 7 种 1-芳酰基-4-(1'-N-β-D-吡喃型木糖基)氨基硫脲(9)。反应方程式如下:



## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

柳本 MP-S<sub>3</sub> 型微熔点仪; Perkin-Elmer 2400 型元素分析仪; Biorad FT-40 型光谱仪 (KBr 压片); Bruker AC-80 型核磁共振仪, CDCl<sub>3</sub> 和 D<sub>2</sub>O 为溶剂, TMS 为内标。反应过程中所用试

剂均为分析纯, 不经处理直接使用; 石油醚为 60~90 ℃. TLC 选用青岛海洋化工厂产硅胶 GF<sub>254</sub>或 G, 加 0.5%CMC 溶液自制(展开剂乙酸乙酯和石油醚体积比为 2:3), 不经活化直接使用, 于紫外灯下观察; VLC 选用青岛海洋化工厂产硅胶 G 或 H, 干法装柱.

1.2 化合物的合成

1-溴-2, 3, 4, 6-四-*O*-乙酰基- $\alpha$ -D-吡喃型葡萄糖(1)和 1-溴-2, 3, 4-三-*O*-乙酰基- $\alpha$ -D-吡喃型木糖(2)参考文献[ 5] 方法制备. 取代的芳酰基酰肼(5)参考文献[ 6] 方法制备.

2, 3, 4, 6-四-*O*-乙酰基- $\beta$ -D-吡喃型葡萄糖异硫氰酸酯(3)和 2, 3, 4-三-*O*-乙酰基- $\beta$ -D-吡喃型木糖异硫氰酸酯(4)的制备: 将 5 g (15 mmol)干燥的 Pb(SCN)<sub>2</sub> 的 30 mL 无水甲苯溶液加热至微沸, 于搅拌下滴加 12 mmol 的 1 或 2, 并在保持微沸状态下, 继续搅拌 3.5 h 反应完全, 热过滤除去铅盐, 加石油醚(60~90 ℃)至混浊, 冷却结晶分别得 4.21 g 化合物 3, 产率 89%和 3.48 g 化合物 4, 产率 90%; 按文献[ 5] 方法用乙醇-水进行 3 的重结晶纯化时, 分离得到了 3 与乙醇的加成产物 *N*-(2', 3', 4', 6'-四-*O*-乙酰基- $\beta$ -D-吡喃型葡萄糖基)氨基硫代甲酸乙酯(10)1.05 g, 产率 22%.

1-芳酰基-4-(1'-*N*-2', 3', 4', 6'-四-*O*-乙酰基- $\beta$ -D-吡喃型葡萄糖基)氨基硫脲(6)和 1-芳酰基-4-(1'-*N*-2', 3', 4'-三-*O*-乙酰基- $\beta$ -D-吡喃型木糖基)氨基硫脲(7)的制备通法: 将 2.0 mmol 的 3 或 4 与 2.0 mmol 取代的芳酰基酰肼(5)在 10 mL95%的乙醇中回流 2 h 后(TLC 显示反应完全), 直接加水至混浊, 冷却结晶; 或减压蒸馏, 残留物经柱层析分离分别得 6 或 7.

化合物 3, 4, 6 和 7 及 10 的物理常数、元素分析、IR 和 <sup>1</sup>H NMR 结果见表 1、表 2 和表 3.

表 1 化合物 4, 6, 7 和 10 的物理常数及元素分析数据

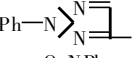
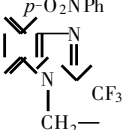
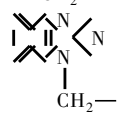
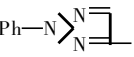
| 化合物 | Ar                                                                                  | 分子式                                                                             | 产率/% | mp/℃    | 元素分析实测值(计算值)/% |            |              |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|------|---------|----------------|------------|--------------|
|     |                                                                                     |                                                                                 |      |         | C              | H          | N            |
| 4   | —                                                                                   | C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>7</sub> S                               | 90   | 87~88   | 45.33(45.42)   | 4.77(4.76) | 4.42(4.41)   |
| 6a  | Ph                                                                                  | C <sub>22</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>10</sub> S                | 92   | 128~130 | 50.22(50.28)   | 5.16(5.18) | 7.93(8.00)   |
| 6b  | 4-pyridinyl                                                                         | C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>10</sub> S                | 88   | 160~162 | 47.88(47.91)   | 4.95(4.98) | 10.58(10.64) |
| 6c  | <i>p</i> -ClPh                                                                      | C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>10</sub> S              | 88   | 117~119 | 47.13(47.19)   | 4.97(4.68) | 7.45(7.50)   |
| 6d  | <i>p</i> -MeOPh                                                                     | C <sub>23</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>11</sub> S                | 94   | 115~116 | 49.70(49.73)   | 5.25(5.26) | 7.53(7.56)   |
| 6e  | <i>o</i> -MeOPh                                                                     | C <sub>23</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>11</sub> S                | 89   | 148~150 | 49.71(49.73)   | 5.20(5.26) | 7.49(7.56)   |
| 6f  | <i>o</i> -HOPh                                                                      | C <sub>22</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>11</sub> S                | 91   | 192~193 | 48.69(48.80)   | 4.96(5.03) | 7.68(7.76)   |
| 6g  |  | C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>10</sub> S                | 86   | 94~95   | 48.58(48.65)   | 4.69(4.76) | 14.10(14.18) |
| 6h  | <i>p</i> -O <sub>2</sub> NPh                                                        | C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>12</sub> S                | 70   | 148~150 | 46.27(46.32)   | 4.53(4.59) | 9.77(9.82)   |
| 6i  |  | C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> F <sub>3</sub> N <sub>5</sub> O <sub>10</sub> S | 70   | 148~150 | 46.27(46.32)   | 4.53(4.59) | 9.77(9.82)   |
| 6j  |  | C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>10</sub> S                | 83   | 232~233 | 47.51(47.58)   | 4.84(4.86) | 14.42(14.48) |
| 7a  | Ph                                                                                  | C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>8</sub> S                 | 93   | 146~147 | 50.30(50.33)   | 5.05(5.11) | 9.20(9.27)   |
| 7b  | 4-pyridinyl                                                                         | C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>8</sub> S                 | 84   | 186~187 | 47.55(47.57)   | 4.76(4.88) | 12.29(12.33) |
| 7c  | <i>p</i> -ClPh                                                                      | C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>8</sub> S               | 88   | 218~219 | 46.74(46.77)   | 4.45(4.54) | 8.56(8.61)   |
| 7d  | <i>p</i> -MeOPh                                                                     | C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>9</sub> S                 | 88   | 208~209 | 49.56(49.68)   | 5.00(5.21) | 8.49(8.69)   |
| 7e  | <i>o</i> -HOPh                                                                      | C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>9</sub> S                 | 89   | 160~161 | 48.58(48.61)   | 4.92(4.94) | 8.79(8.95)   |
| 7f  |  | C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> N <sub>6</sub> O <sub>8</sub> S                 | 69   | 176~177 | 48.14(48.46)   | 4.24(4.65) | 15.76(16.15) |
| 7g  | <i>p</i> -O <sub>2</sub> NPh                                                        | C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>10</sub> S                | 75   | 148~149 | 45.66(45.78)   | 4.02(4.45) | 10.95(11.24) |
| 10  | —                                                                                   | C <sub>17</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>10</sub> S                              | 22   | 155~156 | 46.81(46.89)   | 5.74(5.79) | 3.12(3.22)   |

表 2 化合物 3 4 6 7 和 10 的 IR 数据

| 化合物 | IR/cm <sup>-1</sup>                                                                                                                     |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3   | 2104(s, NCS), 1747(vs, C=O ), 914(m, C <sub>1</sub> -H)                                                                                 |
| 4   | 2025(s, NCS), 1751(vs, C=O ), 911(w, C <sub>1</sub> -H)                                                                                 |
| 6a  | 3270(m, NH), 1732(vs, CH <sub>3</sub> C=O ), 1678(s, PhC=O ), 1234(vs, C≡S ), 913(m, C <sub>1</sub> '-H)                                |
| 6b  | 3190(m, NH), 1751(vs, CH <sub>3</sub> C=O ), 1691(s, 4-C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> NC=O ), 1239(vs, C≡S ), 908(m, C <sub>1</sub> '-H) |
| 6c  | 3318(m, NH), 1752(vs, CH <sub>3</sub> CO), 1714(s, <i>p</i> -ClPhCO), 1237(vs, C≡S ), 912(m, C <sub>1</sub> '-H)                        |
| 6d  | 3327(m, NH), 1754(vs, CH <sub>3</sub> CO), 1682(s, <i>p</i> -MeOPhCO), 1230(vs, C≡S ), 914(m, C <sub>1</sub> '-H)                       |
| 6e  | 3328(m, NH), 1751(vs, CH <sub>3</sub> CO), 1678(s, <i>o</i> -MeOPhCO), 1224(vs, C≡S ), 910(m, C <sub>1</sub> '-H)                       |
| 6f  | 3312(m, NH & OH), 1754(vs, CH <sub>3</sub> CO), 1661(s, <i>o</i> -HOPhCO), 1221(vs, C≡S ), 903(m, C <sub>1</sub> '-H)                   |
| 6g  | 3308(m, NH), 1756(vs, C=O ), 1230(vs, C≡S ), 913(m, C <sub>1</sub> '-H)                                                                 |
| 6h  | 3340(m, NH), 1757(vs, CH <sub>3</sub> CO), 1651(s, <i>p</i> -O <sub>2</sub> NPhCO), 1219(vs, C≡S ), 913(m, C <sub>1</sub> '-H)          |
| 6i  | 3305(m, NH), 1755(vs, CH <sub>3</sub> CO), 1234(vs, C≡S ), 913(m, C <sub>1</sub> '-H)                                                   |
| 6j  | 3246(m, NH), 1748(vs, CH <sub>3</sub> CO), 1651(s, ArCO), 1232(vs, C≡S ), 909(m, C <sub>1</sub> '-H)                                    |
| 7a  | 3313(m, NH), 1750(vs, CH <sub>3</sub> CO), 1691(s, PhCO), 1221(vs, C≡S ), 906(m, C <sub>1</sub> '-H)                                    |
| 7b  | 3313(m, NH), 1752(vs, CH <sub>3</sub> CO), 1680(s, 4-C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> NCO), 1226(vs, C≡S ), 904(m, C <sub>1</sub> '-H)     |
| 7c  | 3274(m, NH), 1739(vs, CH <sub>3</sub> CO), 1691(s, <i>p</i> -ClPhCO), 1223(vs, C≡S ), 905(m, C <sub>1</sub> '-H)                        |
| 7d  | 3312(m, NH), 1754(vs, CH <sub>3</sub> CO), 1698(s, <i>p</i> -MeOPhCO), 1221(vs, C≡S ), 904(m, C <sub>1</sub> '-H)                       |
| 7e  | 3456(m, OH), 3308(m, NH), 1748(vs, CH <sub>3</sub> CO), 1640(s, <i>o</i> -HOPhCO), 1225(vs, C≡S ), 911(m, C <sub>1</sub> '-H)           |
| 7f  | 3302(m, NH), 1751(vs, CH <sub>3</sub> CO), 1714(s, ArCO), 1222(vs, C≡S ), 909(m, C <sub>1</sub> '-H)                                    |
| 7g  | 3311(m, NH), 1762(vs, CH <sub>3</sub> CO), 1698(s, <i>p</i> -O <sub>2</sub> NPhCO), 1233(vs, C≡S ), 906(m, C <sub>1</sub> '-H)          |
| 10  | 3316(s, NH), 1747(vs, C=O ), 913(w, C <sub>1</sub> -H)                                                                                  |

表 3 化合物 3, 4 6 7 和 10 的 <sup>1</sup>H NMR 数据

| 化合物 | <sup>1</sup> H NMR, δ                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3   | 6. 90(d, 1H, <i>J</i> =9. 6 Hz, C <sub>1</sub> -H), 5. 90~3. 60(m, 6H, 糖环上 2, 3, 4, 5, 6, 6'-H), 2. 12, 2. 04(2s, 12H, 4×CH <sub>3</sub> CO)                                                                                                                                                                     |
| 4   | 5. 37(d, 1H, <i>J</i> =8. 0 Hz, C <sub>1</sub> -H), 5. 14~3. 53(m, 5H, 糖环上 2, 3, 4, 5, 5'-H), 2. 09, 2. 08, 2. 07(3s, 9H, 3×CH <sub>3</sub> CO)                                                                                                                                                                  |
| 6a  | 9. 52(bs, 3H, 3×NH), 7. 96~7. 49(m, 5H, Ar-H), 5. 74(t, 1H, <i>J</i> =9. 6 Hz, C <sub>1</sub> '-H), 5. 37~3. 90(m, 6H, 糖环上 2', 3', 4', 5', 6'-H), 2. 04, 2. 03, 2. 01, 1. 99(4s, 12H, 4×CH <sub>3</sub> CO)                                                                                                      |
| 6b  | 8. 85~7. 69(dd 4H, <i>J</i> =5. 7 Hz, 4-pyridine-H), 7. 55(bs, 3H, 3×NH), 5. 67(t, 1H, <i>J</i> =8. 4 Hz, C <sub>1</sub> '-H), 5. 38~3. 68(m, 6H, 糖环上 2', 3', 4', 5', 6'-H), 2. 06, 2. 04, 2. 03, 2. 02(4s, 12H, 4×CH <sub>3</sub> CO)                                                                           |
| 6c  | 9. 16(bs, 3H, 3×NH), 7. 69~7. 26(m, 4H, Ar-H), 5. 70(t, 1H, <i>J</i> =8. 9 Hz, C <sub>1</sub> '-H), 5. 38~3. 70(m, 6H, 糖环上 2', 3', 4', 5', 6'-H), 2. 05, 2. 03, 2. 00, 1. 99(4s, 12H, 4×CH <sub>3</sub> CO)                                                                                                      |
| 6d  | 9. 18(bs, 3H, 3×NH), 7. 92~6. 94(m, 4H, Ar-H), 5. 74(t, 1H, <i>J</i> =9. 8 Hz, C <sub>1</sub> '-H), 5. 36~3. 85(m, 6H, 糖环上 2', 3', 4', 5', 6'-H), 3. 88(s, 3H, CH <sub>3</sub> O), 2. 09, 2. 04, 2. 02, 2. 00(4s, 12H, 4×CH <sub>3</sub> CO)                                                                     |
| 6e  | 10. 67(bs, 3H, 3×NH), 8. 24~7. 00(m, 4H, Ar-H), 5. 87(t, 1H, <i>J</i> =9. 2 Hz, C <sub>1</sub> '-H), 5. 51~3. 67(m, 6H, 糖环上 2', 3', 4', 5', 6'-H), 4. 09(s, 3H, CH <sub>3</sub> O), 2. 18, 2. 03, 2. 00, 1. 99(4s, 12H, 4×CH <sub>3</sub> CO)                                                                    |
| 6f  | 10. 80(bs, 1H, OH), 9. 85(bs, 1H, N <sub>1</sub> -H), 9. 44(bs, 1H, N <sub>4</sub> -H), 8. 75(bs, 1H, N <sub>2</sub> -H), 7. 80~6. 75(m, 4H, Ar-H), 5. 69(t, 1H, <i>J</i> =8. 0 Hz, C <sub>1</sub> '-H), 5. 40~3. 57(m, 6H, 糖环上 2', 3', 4', 5', 6'-H), 2. 16, 2. 06, 2. 04, 2. 02(4s, 12H, 4×CH <sub>3</sub> CO) |
| 6g  | 9. 29(bs, 3H, 3×NH), 8. 29~7. 30(m, 6H, Ar-H 和 =CH ), 5. 72(t, 1H, <i>J</i> =8. 2 Hz, C <sub>1</sub> '-H), 5. 51~3. 67(m, 6H, 糖环上 2', 3', 4', 5', 6'-H), 2. 03, 2. 02, 1. 99, 1. 95(4s, 12H, 4×CH <sub>3</sub> CO)                                                                                               |
| 6h  | 9. 44(bs, 3H, 3×NH), 8. 40~7. 32(m, 4H, Ar-H), 5. 67(t, 1H, <i>J</i> =8. 2 Hz, C <sub>1</sub> '-H), 5. 50~3. 96(m, 6H, 糖环上 2', 3', 4', 5', 6'-H), 2. 05, 2. 03, 2. 00, 1. 99(4s, 12H, 4×CH <sub>3</sub> CO)                                                                                                      |
| 6i  | 8. 95(bs, 3H, 3×NH), 7. 79~7. 35(m, 4H, Ar-H), 5. 58(t, 1H, <i>J</i> =9. 2 Hz, C <sub>1</sub> '-H), 5. 25~3. 58(m, 6H, 糖环上 2', 3', 4', 5', 6'-H), 5. 05(s, 2H, COCH <sub>2</sub> N), 2. 04, 2. 03, 2. 00, 1. 89(4s, 12H, 4×CH <sub>3</sub> CO)                                                                   |

续表 3

| 化合物 | <sup>1</sup> H NMR, δ                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6j  | 9.95(bs, 3H, 3×NH), 8.00~7.22(m, 4H, Ar—H), 5.34(t, 1H, J=9.6 Hz C <sub>1</sub> '—H), 5.18~3.30(m, 6H, 糖环上 2', 3', 4', 5', 6'—H), 2.76(s, 2H, COCH <sub>2</sub> N), 1.86, 1.84, 1.76, 1.75(4s, 12H, 4×CH <sub>3</sub> CO)                                                      |
| 7a  | 9.43(bs, 3H, 3×NH), 8.40~7.68(m, 5H, Ar—H), 5.58(t, 1H, J=8.4 Hz C <sub>1</sub> '—H), 5.42~3.24(m, 5H, 糖环上 2', 3', 4', 5'—H), 2.11, 2.06, 2.02(3s, 9H, 3×CH <sub>3</sub> CO)                                                                                                   |
| 7b  | 8.86~7.72(dd 4H, J=5.4 Hz 4 pyridine-H), 7.68(bs, 3H, 3×NH), 5.50(t, 1H, J=8.2 Hz C <sub>1</sub> '—H), 5.35~3.30(m, 5H, 糖环上 2', 3', 4', 5'—H), 2.08, 2.07, 2.05, 2.03(4s, 12H, 4×CH <sub>3</sub> CO)                                                                           |
| 7c  | 9.27(bs, 3H, 3×NH), 7.87~7.27(m, 4H, Ar—H), 5.55(t, 1H, J=8.8 Hz C <sub>1</sub> '—H), 5.37~3.64(m, 5H, 糖环上 2', 3', 4', 5'—H), 2.18, 2.15, 2.08(3s, 9H, 3×CH <sub>3</sub> CO)                                                                                                   |
| 7d  | 9.09(bs, 3H, 3×NH), 7.91~6.83(m, 4H, Ar—H), 5.59(t, 1H, J=8.3 Hz C <sub>1</sub> '—H), 5.40~3.45(m, 4H, 糖环上 2', 3', 4', 5'—H), 3.84(s, 3H, CH <sub>3</sub> O), 2.09, 2.07, 2.05(3s, 9H, 3×CH <sub>3</sub> CO)                                                                   |
| 7e  | 10.82(bs, 1H, OH), 9.55(bs, 1H, N <sub>1</sub> —H), 9.00(bs, 1H, N <sub>4</sub> —H), 8.55(bs, 1H, N <sub>2</sub> —H), 7.90~6.92(m, 4H, Ar—H), 5.61(t, 1H, J=8.8 Hz C <sub>1</sub> '—H), 5.50~3.40(m, 5H, 糖环上 2', 3', 4', 5'—H), 2.12, 2.05, 1.99(3s, 9H, 3×CH <sub>3</sub> CO) |
| 7f  | 9.92(bs, 1H, NH), 9.50(bs, 1H, NH), 8.68(bs, 1H, NH), 8.27~7.44(m, 5H, Ar—H & CH≡), 5.62(t, 1H, J=8.6 Hz C <sub>1</sub> '—H), 5.43~3.67(m, 5H, 糖环上 2', 3', 4', 5'—H), 2.16, 2.12, 2.04(3s, 9H, 3×CH <sub>3</sub> CO)                                                           |
| 7g  | 9.43(bs, 3H, 3×NH), 8.40~7.68(m, 4H, Ar—H), 5.58(t, 1H, J=8.4 Hz C <sub>1</sub> '—H), 5.42~3.24(m, 5H, 糖环上 2', 3', 4', 5'—H), 2.11, 2.05, 2.01(3s, 9H, 3×CH <sub>3</sub> CO)                                                                                                   |
| 10  | 6.94(d, 1H, J=8.8 Hz C <sub>1</sub> —H), 5.80~4.10(m, 6H, 糖环上 2, 3, 4, 5, 6, 6'—H), 5.10(bs, 1H, NH), 3.92(q, 2H, CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> ), 2.08, 2.07, 2.04, 2.02(4s, 12H, 4×CH <sub>3</sub> CO), 1.32(t, 3H, CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> )                      |

1-芳酰基-4-(1'-N-β-D-吡喃型葡萄糖基)氨基硫脲(8)和 1-芳酰基-4-(1'-N-β-D-吡喃型木糖基)氨基硫脲(9)的制备通法: 将 2.0 mmol 1-芳酰基-4-(1'-N-2', 3', 4', 6'-四-O-乙酰基-β-D-吡喃型葡萄糖基)氨基硫脲(6)和 1-芳酰基-4-(1'-N-2', 3', 4'-三-O-乙酰基-β-D-吡喃型木糖基)氨基硫脲(7)溶于 10 mL 甲醇和 5 mL 二氯甲烷中, 于冰水浴冷却下滴加 5 mL 1 mol/L 的 MeONa/MeOH 溶液, 继续搅拌至 TLC 显示反应完全后, 用 AcOH/MeOH 中和至溶液 pH=7~8, 减压浓缩, 残留物经柱层析分离得糖浆 8 或 9。

2 结果与讨论

由于全乙酰化溴代糖均具有热不稳定性, 为了避免 1-溴-2, 3, 4, 6-四-O-乙酰基-α-D-吡喃型葡萄糖(1)和 1-溴-2, 3, 4-三-O-乙酰基-α-D-吡喃型木糖(2)在长时间加热过程中发生分解, 我们在合成 3 和 4 时, 将文献[ 7 ]中所用的反应溶剂二甲苯改为沸点较低的甲苯并改变了加料顺序, 先将干燥 Pb(SCN)<sub>2</sub> 的无水甲苯溶液加热至微沸后, 搅拌下滴加 1 或 2 的无水甲苯溶液, 这样合成 3 和 4 的产率比文献[ 7 ]方法高约 15%; 但 1 和 2 与 NH<sub>4</sub>SCN 或 KSCN 在 PEG-400 催化下反应未得到 3 和 4, 而近于定量地回收到了 1 和 2, 这与文献报道溴代烷或酰氯与 NH<sub>4</sub>SCN 或 KSCN 在 PEG-400 催化下反应, 能于温和条件下高收率合成相应的烷基或酰基异硫氰酸酯完全不同; 另外, 我们按文献[ 7 ]方法用乙醇-水进行 3 的重结晶纯化时, 发现除了得到 3 之外, 还得到了 3 与乙醇的加成产物 10, 但改为甲苯-石油醚混合溶剂重结晶则可避免 3 在纯化时与溶剂的加成反应。

3 或 4 同 5 之所以易反应, 可能是由于 3 或 4 中—NCS 受半缩醛 C<sub>1</sub>—O 键的—I 效应影响, 使—NCS 中电子云进一步极化, 电荷分布更加不均匀, 导致其中碳上的 + δ 增大, 提高了

—NCS的亲电子活性,从而有利于5中—NH<sub>2</sub>的亲核加成反应。这里我们未发现3和4的—NCS与溶剂乙醇的亲核加成反应产物,可能是由于5中参与反应的—NH<sub>2</sub>的亲核性比乙醇中—OH的要强,因此,在等摩尔的3或4与5反应时,只得到预期的产物6或7。

化合物6,7的IR谱中,3190~3340 cm<sup>-1</sup>的强吸收峰为N—H伸缩振动吸收,1756~1640 cm<sup>-1</sup>区域的强吸收峰为糖环上2,3,4(或6)位乙酰基和芳酰基中C=O的伸缩振动吸收,1220~1240 cm<sup>-1</sup>范围内的强吸收峰为C=S的特征吸收;6,7的<sup>1</sup>H NMR谱中,5.5~3.2范围内的多重峰为糖环上的吸收峰,2.0的三(或四)重峰为糖环上2,3,4(或6)位乙酰基的吸收峰,值得注意的是6,7的糖环上C<sub>1</sub>—H由于受到与其相连的—NH—和C<sub>2</sub>—H的偶合,被裂分为三重峰,这与糖基脲或N-苷的C<sub>1</sub>—H只受C<sub>2</sub>—H偶合裂分为双重峰,而与其相连的—NH—没有影响不同<sup>[8]</sup>;由6,7的J<sub>C<sub>1</sub>—H</sub>=8~10 Hz,并按照J<sub>顺</sub>=7~10 Hz, J<sub>反</sub>=2.5~3.5 Hz的规律<sup>[9]</sup>,说明6,7均为β-D-构型,这一点也进一步被6,7的IR谱中905~915 cm<sup>-1</sup>出现的C<sub>1</sub>—H特征吸收峰所证实<sup>[10]</sup>;另外,刘方明<sup>[6]</sup>、张自义<sup>[11]</sup>和金桂玉<sup>[12]</sup>等人报道的带有吡啶、苯并噻唑、芳基取代四唑、菊酰基及2-苯基-1,2,3-三唑的酰氨基硫脲类化合物的δ<sub>N<sub>1</sub>-H</sub>、δ<sub>N<sub>2</sub>-H</sub>和δ<sub>N<sub>4</sub>-H</sub>虽都是宽峰,但均分别出现在不同位置,并有δ<sub>N<sub>4</sub>-H</sub>>δ<sub>N<sub>1</sub>-H</sub>>δ<sub>N<sub>2</sub>-H</sub>的一般规律;在我们对6,7的<sup>1</sup>H NMR谱分析中,发现除了6f和7e的δ<sub>N<sub>1</sub>-H</sub>、δ<sub>N<sub>2</sub>-H</sub>和δ<sub>N<sub>4</sub>-H</sub>分别出现在3个不同的位置外,其余的则均出现在一个相同的位置上,并未因其所处化学环境不同而有所差别,这可能是由于6或7中糖基半缩醛C—O键的—I效应影响,使N<sub>4</sub>—H、N<sub>2</sub>—H进一步极化并向低场位移,同时极化可能提高了N<sub>1</sub>—H、N<sub>2</sub>—H和N<sub>4</sub>—H的氢交换速度,从而导致δ<sub>N<sub>1</sub>-H</sub>、δ<sub>N<sub>2</sub>-H</sub>和δ<sub>N<sub>4</sub>-H</sub>出现在同一个位置上;而6f和7e的δ<sub>N<sub>1</sub>-H</sub>、δ<sub>N<sub>2</sub>-H</sub>和δ<sub>N<sub>4</sub>-H</sub>之所以能分别出现在3个不同的位置,可能是由于其芳酰基的邻位上的—OH与N<sub>1</sub>—H和N<sub>2</sub>—H形成分子内氢键,使其化学位移向更低场移动。6,7在冰水浴冷却下经MeONa/MeOH处理,分别生成8和9,在其IR谱中,3400 cm<sup>-1</sup>附近出现的—OH特征吸收峰及其<sup>1</sup>H NMR谱中~2.00的糖环上2,3,4(或6)位乙酰基特征吸收峰的消失表明乙酰基被脱除,并且,8和9的结构被元素分析和IR谱中C<sub>1</sub>—H在~910 cm<sup>-1</sup>的特征峰进一步证实。

## 参 考 文 献

- 1 Schroeder D C. *Chem Rev*, 1995; 181
- 2 Goodman I. *Adv Carbohydr Chem*, 1958, 13; 233
- 3 Ajit Varki. *Glycobiology*, 1993, 3(2); 97
- 4 Garg H G, Jeanloz R W. *Adv Carbohydr Chem Biochem*, 1985, 43; 135
- 5 Lemieux R U. *Methods Carbohydr Chem*, 1963, II; 221
- 6 刘方明, 于建新, 鲁文杰等. 合成化学, 1998, 6(4); 372
- 7 Deshmukh S P, Berad B N, Paranjpe M G. *J Indian Chem Soc*, 1986, LXII; 673
- 8 Jasinska J. *Roczn Chem*, 1971, 45; 1641
- 9 西沢一俊, 吉村寿次. 碳水化合物. 东京: 朝仓书屋, 1980; 267
- 10 谢晶曦. 红外光谱在有机化学和药物化学中的应用. 北京: 科学出版社, 1978; 77
- 11 (a)张自义, 冯小明, 陈立民等. 高等学校化学学报, 1989, 10(5); 471  
(b)陈立民, 张自义, 张贤等. 高等学校化学学报, 1988, 9(3); 283  
(c)张自义, 刘莹, 郑国钰等. 药学报, 1991, 26; 809
- 12 金桂玉, 候震, 任军等. 有机化学, 1997, 17(4); 349

# Synthesis of 1-Aroyl-4-[1'-N-β-D-glycopyranosyl] - thiosemicarbazides

Yu Jianxin<sup>\*</sup>, Liu Fangming, Li Yanping, Cheng Liang, Fan Xin, Liu Yuting  
(Department of Chemistry, Xinjiang University, Urumqi 830046)

**Abstract** The 1-aroyl-4-[1'-N-2', 3', 4', 6'-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-glucopyranosyl] thiosemicarbazides(**6**) and seven 1-aroyl-4-[1'-N-2', 3', 4'-tri-*O*-acetyl-β-*D*-xylopyranosyl] thiosemicarbazides (**7**) were synthesized by condensation of 2, 3, 4, 6-tetra-*O*-acetyl-β-*D*-glucopyranosyl isothiocyanate(**3**) and 2, 3, 4-tri-*O*-acetyl-β-*D*-xylopyranosyl isothiocyanate(**4**) with aroyl hydrazines(**5**) in 95% EtOH under reflux, respectively, and also 1-aroyl-4-[1'-N-β-*D*-glucopyranosyl and corresponding 1'-N-β-*D*-xylopyranosyl] thiosemicarbazides(**8, 9**) after deacetylation. The structures of the compounds were confirmed by elemental and spectral analyses.

**Keywords** glycosyl isothiosyanate, acylthiosemicarbazide, synthesis