

УДК 573.953+574.917

ХИМИЯ

Б. А. КЛЯЩИЦКИЙ, А. К. СТАРОСТИНА, В. И. ШВЕЦ, Р. П. ЕВСТИГНЕЕВА

ИССЛЕДОВАНИЕ ПУТЕЙ СИНТЕЗА ПОЛИФОСФОИНОЗИТИДОВ

(Представлено академиком К. А. Андриановым 8 IV 1970)

Проблема синтеза полифосфоинозитидов, наиболее важных представителей инозитфосфатидов⁽¹⁾, связана с разработкой путей получения оптически активных ди-О-циклогексилденмиоинозитов.

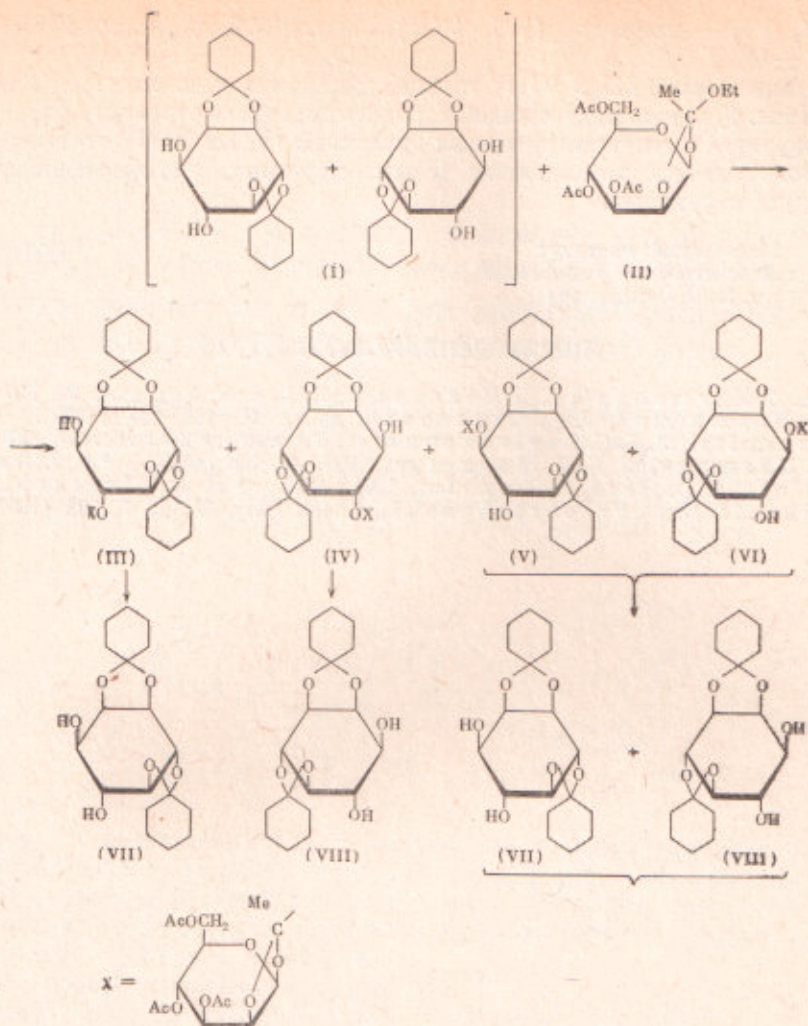
С этой целью нами было осуществлено расщепление 1,2:5,6-ли-О-циклогексилденмиоинозита (I) на оптические антиподы через диастереомерные ортоацетаты *D*-маннозы⁽²⁾. Переэтерификацию дикетала (I) и ортоацетата (II) проводили в дихлорэтаноле в присутствии *n*-толуолсульфокислоты. В результате реакции получены и выделены хроматографией на окиси алюминия III степени активности: 1) 3,4,6-три-О-ацетил-1,2-О-(1',2';5',6'-ди-О-циклогексилден *sp*-миоинозит-4'-ортоацетил)- β -*D*-маннопираноза (III)*, выход 56,1%, аморфное вещество, $[\alpha]_D^{20} + 8,6^\circ$ ($C = 0,5$, в хлороформе), R_f 0,46 (для всех ортоэфиров (III—VI) окись алюминия III степени активности, хлороформ-ацетон, 9:1), и.к. спектр (см^{-1}): 3460 (ОН), 1745 ($C=O$ в ацетатах), я.м.р. спектр (м.д.): δ 174 ($C-CH_3$), 2,00 ($2CH_3CO$), 2,06 (CH_3CO); 2) 3,4,6-три-О-ацетил-1,2-О-(2',3':4',5'-ди-О-циклогексилден-*sp*-миоинозит-6'-ортоацетил)- β -*D*-маннопираноза (IV), выход 24,6%, т. пл. 172—174° (из эфира), $[\alpha]_D^{20} + 20^\circ$ ($C = 0,5$, в хлороформе), R_f 0,27, и.к. спектр (см^{-1}): 3500 (ОН), 1750 ($C=O$ в ацетатах), я.м.р. спектр (м.д.): δ 1,81 ($C-CH_3$), 2,05 ($2CH_3COO$), 2,09 (CH_3CO); 3) диастереомерная смесь ортоэфиров по 1 и 3 положениям миоинозита (V, VI), выход 10,7%, аморфное вещество; $[\alpha]_D^{20} + 3,7^\circ$ ($C = 0,38$, в хлороформе), R_f 0,12 и.к. спектр (см^{-1}): 3460 (ОН), 1745 ($C=O$ в ацетатах), я.м.р. спектр (м.д.): δ 1,77 ($C-CH_3$), 1,98 ($2CH_3CO$), 2,02 (CH_3CO).

Абсолютная конфигурация ортоэфиров (III—VI) установлена переводом их в метиловые эфиры миоинозита известной конфигурации метилированием иодистым метилом в присутствии окиси серебра с последующим кислотным гидролизом. На основании прямого сравнения с образцами (+) и (−)-борнезитов, 3- и 4-О-метил-*sp*-миоинозитов (температура плавления, хроматография на бумаге, и.к. спектры, кривые д.о.в.) было показано, что вещество, полученное из ортоацетата (III), является (+)-борнезитом, из ортоацетата (IV) — (−)-борнезитом, из смеси (V, VI) — (±)-ононитом, 4-О-метилмиоинозитом.

Далее были предприняты исследования по удалению ортоэфирной группировки в соединениях (III—VI) с сохранением транс-кетальной группы. Решение этого вопроса связано с возможностью использования углеводной ортоэфирной защитной группы⁽³⁾ для синтеза полифосфоинозитидов.

При кислых рН устойчивость ортоэфирной и транс-циклогексилденной групп очень близка, что приводит к одновременному гидролизу обеих группировок. Избирательное удаление ортоэфирной группы в присутствии транс-кетальной было успешно проведено при помощи реакции «об-

* Обозначение конфигурации асимметрично замещенных миоинозитов дается по статье (4).



ратной» переэтерификации ортоэфиров (III—VI) с избытком метилового спирта, которая приводила к переносу ортоэфирной группировки на более активный метиловый спирт.

В результате реакции наряду с 3,4,6-три-О-ацетил-1,2-О-метилортоацетил-β-D-маннопиранозой (IX) (4), были выделены: 1) из ортоэфира (III) — 1,2 : 5,6-ди-О-циклогексилиден-*sn*-миоинозит (VII), выход 72,3%, т.пл. 138—140° (из бензола — гексана, 2 : 3), $[\alpha]_D^{20} - 7,4^\circ$ ($C = 0,5$, в бензоле), R_f 0,6 (для всех дикеталей (VII—VIII) кремневая кислота, бензол — ацетон, 3 : 1); 2) из ортоэфира (IV) — 2,3 : 4,5-ди-О-циклогексилиден-*sr*-миоинозит — (VIII), выход 79,8%, т.пл. 138—140,2°, $[\alpha]_D^{20} + 7,5^\circ$ ($C = 0,5$, в бензоле), R_f 0,6. Проба смешения энантиомеров (VII и VIII) имеет т.пл. 131—132° (т.пл. рацемического 1,2 : 5,6-ди-О-циклогексилиденмиоинозита 132—133° (5)); 3) из сме-

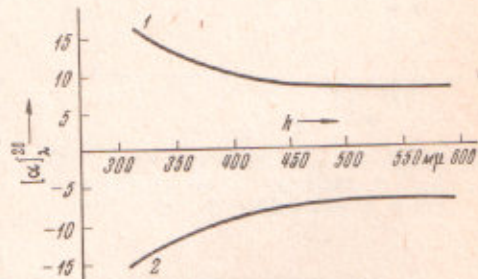


Рис. 1. Кривые д.о.в.: 1 — дикеталь (VIII), 2 — дикеталь (VII)

Рис. 1. Кривые д.о.в.: 1 — дикеталь (VIII), 2 — дикеталь (VII)

си (V, VI) — дикеталь (VII, VIII), выход 72,4%, т.пл. 131,5—132°, $[\alpha]_D^{20} \pm 0^\circ$, R, 0,6.

Энантимеры (VII и VIII) имели одинаковые и-к. спектры, а кривые д.о.в. (рис. 1) также подтверждают их антиподальное строение.

Получение оптически активных дикеталей (VII и VIII) открывает возможность синтеза насыщенных и ненасыщенных полифосфоинозитидов природной структуры.

Московский институт
тонкой химической технологии
им. М. В. Ломоносова

Поступило
6 IV 1970

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Б. А. Клящицкий, С. Д. Соколов, В. И. Швец, Усп. хим., 38, 740 (1969).
² Б. А. Клящицкий, Г. Д. Страхова и др., ДАН, 185, 594 (1969). ³ В. А. Klyashchitskii, E. G. Zhelvakova et al., Tetrahedron Letters, № 8, 587 (1970).
⁴ Б. А. Клящицкий, В. И. Швец и др., ЖОХ, 40, 236 (1970). ⁵ S. J. Angyal, M. E. Tate, S. D. Gero, J. Chem. Soc., 1961, 4116. ⁶ В. А. Klyashchitskii, U. I. Shvets, N. A. Preobrazhenskii, Chem. Phys. Lipids, 3, 393 (1969).