

УДК 547.9

ХИМИЯ

К. И. ШУТОВА, член-корреспондент АН СССР А. С. ХОХЛОВ

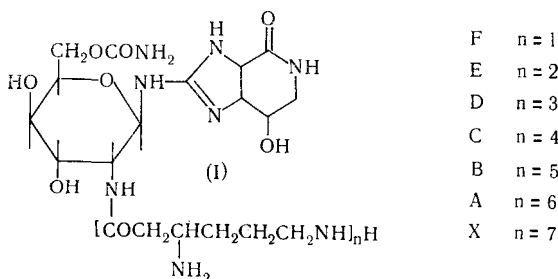
СТРОЕНИЕ СТРЕПТОТРИЦИНОВ

В настоящем сообщении приводятся данные, которые подтверждают правильность предложенной ранее общей для всех стрептотрицинов формулы I и доказывают следующие ранее постулированные положения (^{1, 2}):

1) все стрептотрициновые антибиотики содержат одинаковую общую часть;

2) они различаются числом остатков β-лизина в неразветвленной пептидной цепи;

3) все остатки β-лизина соединены только посредством ε-аминогруппы, β-аминогруппы при этом свободны.



Из продуктов частичного гидролиза (5,7 N HCl, 50°, 4 суток) всех типов стрептотрицинов (от E до A) путем колоночной хроматографии на целлюлозе СС31 в системе трет.-BuOH—AcOH—H₂O (2:1:1), а также методом, аналогичным двухступенчатому методу фракционирования смеси пептидов (³), был выделен стрептолидигулозаминид. Для сравнения предварительно он был получен, согласно ранее описанному методу (⁴), из гидролизата стрептотрицина F. Тонкослойная хроматография на целлюлозе MN 300 в системе 1: n-BuOH—Pyг—AcOH—H₂O—трет.-BuOH (15:10:3:12:4), в системе 2: трет.-BuOH—AcOH—H₂O (2:1:1) и в системе 3: MeOH—CHCl₃—конц. NH₄OH (2:1:1), а также и-к. спектры образцов хлоргидратов стрептолидигулозаминида, выделенных из всех типов стрептотрицинов, показали их идентичность.

В продуктах гидролиза всех этих образцов были обнаружены стрептолидин, следы гулозамин и исходного стрептолидигулозаминида. Тем самым было показано, что все стрептотрицины имеют одинаковую общую часть.

Для доказательства двух других положений была предпринята попытка модифицировать пептидные цепи стрептотрицинов и выяснить строение продуктов их гидролиза. Однако при динитрофенилировании и восстановительном метилировании не удалось добиться полноты реакции, и в гидролизатах, наряду с продуктами модифицирования β-лизина, был обнаружен неизменившийся β-лизин, что могло привести к выводу о наличии разветвления в цепи. Попытки полного дезаминирования антибиотиков (азотистой кислотой или нингидрином) привели к отсутствию в гидролизатах свободного β-лизина, но одновременно (вероятно, из-за жестких условий реакции) происходило разрушение гулозамин и стрептолидина, так что вывод об отсутствии свободного β-лизина нельзя было считать достоверным. По-

этому для доказательства строения пептидных частей стрептотрицинов пришлось разработать специальный метод их отщепления от молекулы антибиотика (³). Таким путем из каждого стрептотрицина были получены пептиды, содержащие все остатки β -лизина, имеющиеся в данном антибиотике. Выделенные пептиды были полностью динитрофенилированы (избыток 2,4-динитрофторбензола в присутствии триэтиламина, встряхивание в темноте при комнатной температуре в течение 7 час.), а затем гидролизываны (5,7 *N* HCl, 20 час., 110°). С помощью тонкослойной хроматографии на целлюлозе MN 300 или «Filtrak» в системе 4: n — amil. sp — Pyg — H₂O (28 : 25 : 24), в системе 5: BuOH, насыщенный 0,1% NH₄OH и в системе 6: 1,5 *M* фосфатный буфер (pH 6,5) было установлено присутствие в гидролизатах β , ϵ -ди-ДНФ- β -лизина и β -ДНФ-лизина при отсутствии незамещенного β -лизина и ϵ -ДНФ-лизина*.

Тем самым было показано, что во всех стрептотрицинах имеются неразветвленные пептидные цепи, в которых остатки β -лизина соединены через их ϵ -амилогруппы. Таким образом, доказана правильность ранее предложенной общей формулы природных стрептотрицинов E, D, C, B, A и биосинтетического стрептотрицина X.

Поступило
13 III 1972

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ П. Д. Решетов, А. С. Хохлов, Химия природн. соедин., **1**, 42 (1965).
- ² О. И. Воронина, К. И. Шутова и др., Антибиотики, № 12, 1063 (1969).
- ³ К. И. Шутова, А. С. Хохлов, Антибиотики, № 2, 99 (1972). ⁴ H. E. Carter, R. K. Clark jr. et al., J. Am. Chem. Soc., **76**, 566 (1954). ⁵ Л. И. Ростовцева, П. Д. Решетов, А. С. Хохлов, ЖОХ, **39**, 96 (1969).

* Для сравнения соответствующие β -ДНФ-лизин и ϵ -ДНФ-лизин были синтезированы из ранее описанного (⁵) трет.-бутилового эфира N ^{ϵ} -карбобензоксиг-N ^{β} -фталил-, β -лизина.