



ПИСЬМА РЕДАКТОРУ

УДК 547.917 + 547.458 + 547.313

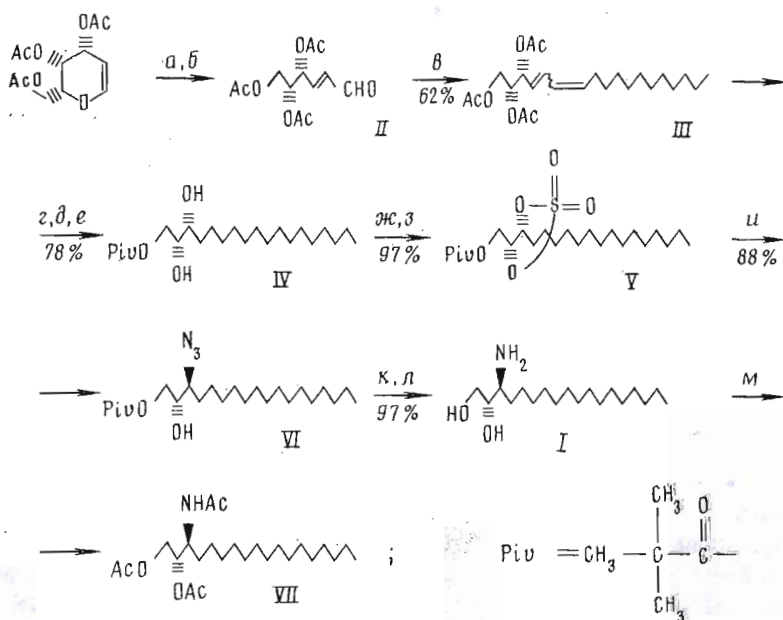
© 1991 г.

*А. Г. Толстиков, Р. Х. Ямилов, Л. В. Спирихин,
Л. М. Халилов, В. Н. Одиноков, Г. А. Толстиков*

СИНТЕЗ (2*R*, 3*S*)-3-АМИНО-1,2-ДИГИДРОКСИОКТАДЕКАНА, РЕГИОИЗОМЕРА ДИГИДРОСФИНГОЗИНА

Институт химии Башкирского научного центра Уральского отделения АН СССР, Уфа

Природный дигидросфингозин — (2*S*, 3*R*)-2-амино-1,3-дигидроксиоктадекан входит в состав сфинголипидов мембранного происхождения [1]. Его региоизомеры не описаны. С целью изучения биологической активности нами осуществлен энантиоспецифичный синтез региоизомера дигидросфингозина (I) на основе (4*R*, 5*R*)-4,5,6-триацетокси-2*E*-гексенала (II), продукта раскрытия три-*O*-ацетил-*D*-галакталя [2]. Карбонил-олефинирование альдегида (II) в соединение (III), последующие гидрирование, щелочной гидролиз и селективная защита дали монопивалоат триола (IV). Сульфат (V), полученный по методу [3], реагирует с азидом натрия регио- и стереоспецифично с образованием (2*R*, 3*S*)-3-азидо-1-пивалоилокси-2-гидроксиоктадекана (VI). Гидролиз его и затем гидрирование над Pd/C завершают синтез целевого соединения (I), общий выход которого в расчете на альдегид (II) составляет 40%. Конечный продукт был охарактеризован в виде его триацетата (VII).



реагенты: а) HgSO_4 , 5 мМ H_2SO_4 , 1,4-диоксан, 20° С; б) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$, 20° С; в) $\text{BrPh}_3\text{PC}_{12}\text{H}_{25}/\text{Bu}^n\text{Li}$, THF, -78° С; г) $\text{H}_2/10\%$ -ный Pd/C, EtOH, 20° С; д) K_2CO_3 , MeOH; е) PivCl , $\text{Py}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 0° С, 20 мин, затем 20° С, 24 ч; ж) $\text{SOCl}_2/\text{Et}_3\text{N}$, 20° С, 5 мин; з) $\text{NaIO}_4/\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, CCl_4 , MeCN— H_2O , 0° С, 1 ч; и) NaN_3 , DMF, 20° С, 1 ч, затем 20% H_2SO_4 , Et_2O , 20° С, 12 ч; к) MeONa, CH_2Cl_2 — MeOH, 20° С, 6 ч; л) $\text{H}_2/10\%$ -ный Pd/C, EtOH, 20° С; м) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$, 20° С, 12 ч.

(2*R*, 3*R*)-1-Пивалоилокси-2,3-дигидроксиоктадекан (IV), бесцветные кристаллы, т. пл. 61—62° С (эфир), R_f 0,19 (гексан — этилацетат, 7 : 3), $[\alpha]_D^{20} +8,2^\circ$ (*c* 1,5, CHCl_3). Спектр ^{13}C -ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 14,09 кв (C-18); 22,68 т (C-17); 25,64 т (C-5); 27,19 кв ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$); 29,35 т, 29,58т, 29,68т (C-6 — C-15); 31,92 т (C-16); 33,36 т (C-4); 38,88 с ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 66,01 т (C-1); 71,43д (C-3); 72,33т (C-2); 179,05с (CO). Найдено, %: С 71,73, Н 12,03. $\text{C}_{23}\text{H}_{46}\text{O}_4$. Вычислено, %: С 71,45, Н 11,99.

(2*R*, 3*S*)-3-Азидо-1-пивалоилокси-2-гидроксиоктадекан (VI), бесцветные кристаллы, т. пл. 31—32° С (эфир), R_f 0,16 (гексан — этилацетат, 9 : 1), $[\alpha]_D^{20} +13,4^\circ$ (*c* 0,9, CHCl_3). Спектр ^{13}C -ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 14,10 кв (C-18); 22,69т (C-17); 26,25 т (C-5); 27,18 кв ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$); 29,37 т, 29,46 т, 29,55т, 29,68 т (C-6 — C-15); 30,30 т (C-16); 31,94 т (C-4); 36,96 с ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 64,58д (C-3); 65,80т (C-1); 72,47д (C-2); 179,11с (CO). Найдено, %: С 67,05, Н 11,16, N 10,05. $\text{C}_{23}\text{H}_{45}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 67,11, Н 11,02, N 10,21.

(2*R*, 3*S*)-3-Ацетамидо-1,2-диацетоксиоктадекан (VII), бесцветные кристаллы, т. пл. 107—108° С (эфир), R_f 0,18 (гексан — этилацетат, 1 : 1), $[\alpha]_D^{20} -7,2^\circ$ (*c* 1,2, CHCl_3). Спектр ^{13}C -ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 14,10 кв (C-18); 20,79 кв, 20,95 кв ($2\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 22,69т (C-17), 23,31 кв ($\text{CH}_3\text{C}=\text{O}$), 25,77т (C-5), 29,36т, 29,44т, 29,51т, 29,69т (C-6 — C-15); 30,63т (C-16); 31,93 т (C-4); 49,13д (C-3); 63,15 т (C-1); 73,32 д (C-2), 169,92с, 170,56с, 170,72с ($3\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 67,30, Н 10,53, N 3,10. $\text{C}_{24}\text{H}_{45}\text{NO}_5$. Вычислено, %: С 67,41, Н 10,61, N 3,28.

Спектры ^{13}C -ЯМР снимали на приборе Bruker AM-300 (ФРГ) с рабочей частотой 75 МГц, внутренний стандарт — тетраметилсилан. Углы вращения измеряли на поляриметре Perkin — Elmer 241 МС. Продукты синтеза очищали колоночной хроматографией на силикагеле L 40/100 (ЧСФР), их чистоту контролировали ТСХ на силуфоле (ЧСФР).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Евстигнеева Р. И., Звонкова Е. Н., Серебрянникова Г. А., Швец В. И. Химия липидов. М.: Химия, 1983. С. 12—13.
2. Reid B. F., Tulshian D. B. // J. Amer. Chem. Soc. 1981. V. 103. № 2. P. 474—475.
3. Kim B. M., Sharpless K. B. // Tetrahedron Lett. 1989. V. 29. № 6. P. 655—658.

Поступило в редакцию
28.IX.1990
После доработки
15.X.1990

A. G. TOLSTIKOV, R. Kh. YAMILOV, L. V. SPIRIKHIN, L. M. KHALILOV,
V. N. ODINOKOV, G. A. TOLSTIKOV

SYNTHESIS OF (2*R*, 3*S*)-3-AMINO-1,2-DIHYDROXYOCTADECANE, REGIOISOMER OF DIHYDROSPHINGOSINE

*Institute of Chemistry, Bashkirian Research Centre,
Ural Branch, Academy of Sciences of the USSR, Ufa*

The enantiospecific synthesis of a dihydrosphingosine regioisomer was carried out on the basis of (4*R*, 5*R*)-4,5,6-triacetoxy-2*E*-hexenal, a product of the acidic opening of tri-*O*-acetyl-*D*-galactal.