



УДК 547.918:542.98

**НОВЫЕ ТРИТЕРПЕНОВЫЕ ГЛИКОЗИДЫ ИЗ ГУБКИ *Ulosa* sp.**© 2002 г. А. С. Антонов, А. И. Калиновский, П. С. Дмитренко, В. А. Стоник<sup>#</sup>

Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН,

690022, Владивосток, просп. 100-летия Владивостока, 159

Поступила в редакцию 20.07.2001 г. Принята к печати 10.12.2001 г.

Из губки *Ulosa* sp. выделены новые тритерпеновые гликозиды, улозозиды **C**, **D** и **E**, и их структуры установлены с помощью спектральных методов и химических трансформаций. Обсуждены особенности химического строения этих гликозидов.

*Ключевые слова:* губка *Ulosa* sp.; гликозиды тритерпеновые, выделение, структура, спектральные характеристики.

**ВВЕДЕНИЕ**

Тритерпеновые гликозиды – типичные представители вторичных метаболитов растений. В животном мире они найдены только в морских беспозвоночных: в голотуриях [1, 2] и недавно в некоторых губках [3–7]. В настоящее время известно немного тритерпеновых олигогликозидов, выделенных из губок. По структуре они отличаются от гликозидов другого происхождения, в частности, имеют, как правило, агликон с 32-норланостановой скелетной системой (при другом способе нумерации, когда метильным группам при C4 присваиваются номера 28 и 29, – 30-норланостановой).

Ранее мы сообщили структуры необычных гликозидов, улозозидов **A** [8] и **B** [9] из губки *Ulosa* sp. (класс Demospongiae, семейство Hymeniacidonidae). В настоящей работе описано выделение и установление строения трех новых гликозидов из того же самого источника, а именно, улозозидов **C** (**I**), **D** (**II**) и **E** (**III**).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Фракции, содержащие соединения (**I**)–(**III**), были получены из спиртовых экстрактов губки с помощью последовательной колоночной хроматографии на гидрофобном сорбенте Полихром-1 и затем на силикагеле. Очистка индивидуальных гликозидов была достигнута многократной ВЭЖХ на колонках Separon SGX или Separon SGX-NH<sub>2</sub>.

Кислотный гидролиз каждого из улозозидов с помощью TFA дал один и тот же тритерпеноид (**IV**), идентифицированный как нативный агликон ранее описанного улозозидов **A** [8]. В самом деле, сравнение его спектра <sup>13</sup>C-ЯМР со спектра-

ми агликонных фрагментов полученных гликозидов (табл. 1) показало, что в соединении (**IV**) сохраняется 8(9)-двойная связь, легко мигрирующая в соединениях этой серии в положения 8(14) и 14(15) при более жестких условиях гидролиза [8]. Газовой хроматографией при сравнении с ацетатами полиолов стандартных сахаров в гидролизате гликозида (**I**) была идентифицирована глюкоза, в гидролизате гликозида (**II**) – глюкозамин [по данным ЯМР-спектроскопии в соединении (**II**) он находится в виде *N*-ацетата], а в гидролизате гликозида (**III**) – глюкуроновая кислота (идентифицирована с помощью электрофореза) и арабиноза.

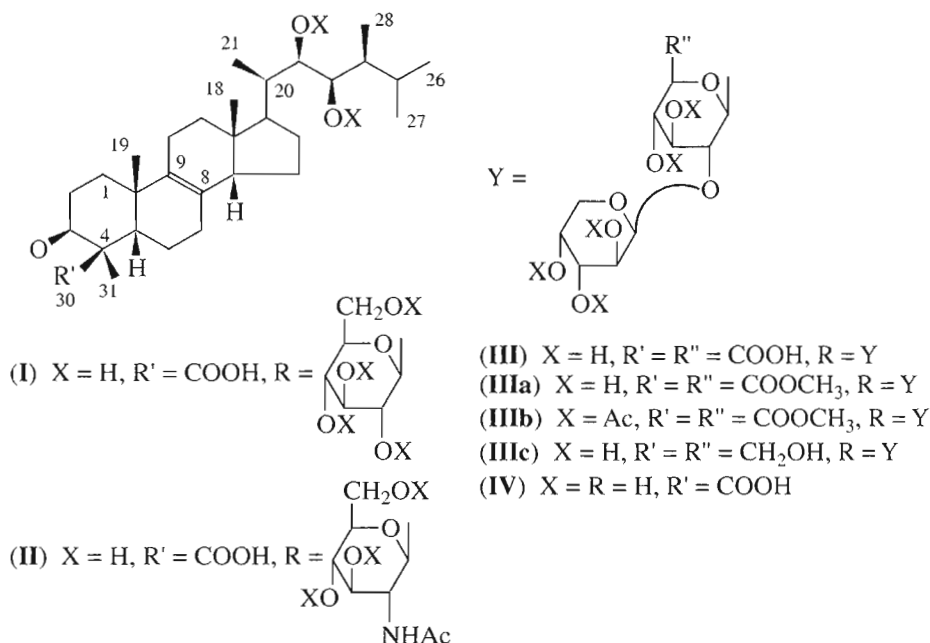
Все моносахариды были отнесены к *D*-ряду: глюкоза, *N*-ацетилглюкозамин и глюкуроновая кислота – с учетом удельного вращения соответствующих гликозидов и нативного агликона, а арабиноза – после выделения из продуктов гидролиза улозозидов **E** с помощью ионообменной хроматографии дауэкс-50 (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) и измерения [α]<sub>578</sub>, значение которого (–105.2°) свидетельствовало об ее *D*-конфигурации.

β-Конфигурация гликозидных связей в улозозидов **C** и **D** и размеры циклов в моносахаридах были установлены сравнением их спектров <sup>13</sup>C-ЯМР (табл. 2) со спектрами стандартных метилгликозидов глюкозы и *N*-ацетилглюкозамина.

В соответствии со своей структурой улозозид **E** образовал при обработке диазметаном диметилловый эфир (**IIIa**), а при последующем ацетилировании – перацетат (**IIIb**). Восстановление последнего LiAlH<sub>4</sub> привело к производному (**IIIc**), после гидролиза которого 10% HCl образовались глюкоза и арабиноза, что независимым образом подтвердило наличие в соединении (**III**) остатка глюкуроновой кислоты.

Строение углеводной цепи в улозозиде **E** установлено при изучении спектров ЯМР соответст-

<sup>#</sup> Автор для переписки (факс: (4232) 31-40-50; эл. почта: piboc@stl.ru).



вующего ацетата (**IIIb**) в  $C_6H_6-d_6$ . Диамагнитный сдвиг сигнала H2' в остатке глюкуроновой кислоты ( $\delta_H$  4.2 м.д.) по сравнению со спектром ацетата  $\beta$ -метилгликозида метилового эфира глюкуроновой кислоты ( $\delta_H$  5.32 м.д.) свидетельствует об 1  $\rightarrow$  2-гликозидной связи между моносахаридными остатками. При облучении H2' первого моносахаридного остатка зарегистрированы сигналы ЯЭО протонов H1'' арабинозы и H4' глюкуроновой кислоты. При облучении H1' глюкуроновой кислоты зарегистрированы сигналы ЯЭО H5', H3', а также сигналы H3 и Me-31 агликона. При облучении H1' арабинозы зарегистрированы сигналы ЯЭО H2' глюкуроновой кислоты и H2'' арабинозильного остатка. Эти данные не только подтверждают наличие 1  $\rightarrow$  2-гликозидной связи, но и устанавливают последовательность моносахаридов в углеводной цепи. Константы спин-спинового взаимодействия H1'' арабинозильного остатка (3.2 Гц) и H1' глюкуронопиранозильного остатка (4.75 Гц) в спектре  $^1H$ -ЯМР (табл. 3) свидетельствуют об  $\beta$ -конфигурациях гликозидных центров.

Таким образом, установлено строение трех новых гликозидов губок: улозозида **C** (**I**) как (2*S*,22*S*,23*R*,24*S*)-3 $\beta$ ,22,23-тригидрокси-3-*O*-( $\beta$ -*D*-глюкопиранозил)-32-нор-24-метилланост-8(9)-ен-30-овой кислоты, улозозида **D** (**II**) как (2*S*,22*S*,23*R*,24*S*)-3 $\beta$ ,22,23-тригидрокси-3-*O*-( $\beta$ -*D*-*N*-ацетилглюкозаминопиранозил)-32-нор-24-метилланост-8(9)-ен-30-овой кислоты и улозозида **E** (**III**) как (2*S*,22*S*,23*R*,24*S*)-3 $\beta$ ,22,23-тригидрокси-3-*O*- $\beta$ -*D*-глюкуронопиранозил-(1  $\rightarrow$  2)- $\alpha$ -*D*-арабинопиранозил-32-нор-24-метилланост-8(9)-ен-30-овой кислоты.

Гликозиды этой губки имеют беспрецедентное строение агликона, который представляет собой окисленное и дополнительно алкилированное по боковой цепи производное 32-норланостана, а структурой боковой цепи они напоминают брассинолиды. Необходимо отметить, что остаток *D*-арабинопиранозы, найденный в гликозиде (**III**), крайне редко встречается в составе других гликозидов.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры  $^1H$ -ЯМР для растворов в пиридине- $d_5$  регистрировали на спектрометре Bruker WM-250, внутренний стандарт – тетраметилсилан; приведены химические сдвиги  $\delta$ , м.д. и константы спин-спинового взаимодействия – в герцах. Оптическое вращение измеряли на поляриметре Perkin-Elmer 141. ВЭЖХ проводили на хроматографе Du Pont Model 8800 (детектор – рефрактометр RIDK 102, Чехия), используя колонку Separon SGX (5 мкм, 4.6  $\times$  250 мм) или колонку Separon SGX-NH<sub>2</sub> (5 мкм, 4.6  $\times$  250 мм). Хроматограммы регистрировали на интеграторе Chromatorac C-R2A(X) (Shimadzu, Япония). Для колоночной хроматографии использовали сорбенты Полихром-1 (Biolar, Латвия) и силикагель L (40/100 мкм, Chemapol, Чехия). ТСХ выполняли на стеклянных пластинках Сорбфил (5–17 мкм, Россия). Газовую хроматографию выполняли на хроматографе Цвет-100 на набивных колонках с 1.5% QF-1, температура 140–230°C, 5°/мин, газ-носитель гелий, 2 мл/мин. Центрифугирование проводили на настольной центрифуге ЦЛН-2. MALDI-TOF-масс-спектры снимали на Biflex III (Bruker, Германия) с лазер-

**Таблица 1.** Спектры <sup>13</sup>C-ЯМР агликона (IV) и агликоновых частей молекул улозозидов C(I), D(II) и диметилового эфира улозозида E(IIIa) в C<sub>5</sub>D<sub>5</sub>N

Агликон (IV)		Улозозид C(I)		Улозозид D(II)		Улозозид E(IIIa)	
C1	37.0	C1	36.9	C1	36.7	C1	36.4
C2	29.9	C2	28.0	C2	27.6	C2	28.8
C3	78.2	C3	89.2	C3	89.1	C3	87.6
C4	49.4	C4	50.2	C4	49.9	C4	50.0
C5	52.2 <sup>a</sup>	C5	52.3 <sup>a</sup>	C5	52.1 <sup>a</sup>	C5	52.5 <sup>a</sup>
C6	20.9	C6	20.8	C6	20.7	C6	20.3
C7	28.8	C7	28.8	C7	28.8	C7	28.0
C8	128.6	C8	128.1	C8	128.0	C8	128.1
C9*		C9	136.5	C9	135.9	C9	135.9
C10	38.1	C10	37.9	C10	37.6	C10	37.2
C11	22.5	C11	22.7	C11	22.6	C11	22.5
C12	37.7	C12	37.9	C12	37.6	C12	37.6
C13	42.6	C13	42.8	C13	42.6	C13	42.6
C14	52.7 <sup>a</sup>	C14	52.6 <sup>a</sup>	C14	52.5 <sup>a</sup>	C14	52.1 <sup>a</sup>
C15	24.2	C15	24.7	C15	24.7	C15	24.1
C16	29.5	C16	29.2	C16	29.1	C16	28.9
C17	52.5	C17	52.7	C17	52.1	C17	51.9
C18	11.9	C18	11.9	C18	11.8	C18	11.8
C19	18.5	C19	18.9	C19	18.9	C19	18.0
C20	37.7	C20	37.7	C20	37.6	C20	37.6
C21	12.7	C21	12.7	C21	12.7	C21	12.7
C22	73.0 <sup>b</sup>	C22	73.0 <sup>b</sup>	C22	73.0 <sup>b</sup>	C22	73.1 <sup>b</sup>
C23	72.0 <sup>b</sup>	C23	72.0 <sup>b</sup>	C23	72.0 <sup>b</sup>	C23	72.0 <sup>b</sup>
C24	40.5	C24	40.7	C24	40.6	C24	40.6
C25	31.7	C25	31.7	C25	31.7	C25	31.7
C26	21.6	C26	21.6	C26	21.6	C26	21.6
C27	21.0	C27	20.8	C27	21.0	C27	20.9
C28	10.3	C28	10.2	C28	10.3	C28	10.3
C31	24.5	C31	24.1	C31	24.1	C31	23.9
C30	180.5	C30	176.3	C30	176.5	C30	174.1

\* Перекрыто сигналами растворителя.

<sup>a, b</sup> Отнесение сигналов неоднозначное.

ной ионизацией/десорбцией (N<sub>2</sub>-лазер 337 нм). Образец растворяли в метаноле (10 мг/мл) и анализировали аликвоту 1 мкл, используя в качестве матрицы α-цианогидроксикоричную кислоту. В качестве внутренних стандартов использовали пики полипропиленгликоля 1027.7121 и 1143.7955. Точное значение масс вычисляли с помощью программы XMASS VERSION 5.0 фирмы Bruker. Температуры плавления определяли на столике Voetius.

Образцы губки были собраны в ноябре 1986 г. вблизи северо-западного берега о-ва Мадагаскар с глубины 20 м и идентифицированы проф. В.М. Колтуном (Зоологический институт

РАН, Санкт-Петербург). Лиофилизированные образцы губки хранили при -10°C.

**Выделение улозозидов C (I) и D (II).** Лиофилизированные ткани губки (360 г сухой массы) экстрагировали кипящим метанолом (3 × 200 мл) и водой (200 мл). Объединенные экстракты концентрировали в вакууме при 50°C, а остаток разделяли на колонке с гидрофобным сорбентом Полихром-1 (7.5 × 20 см в системах вода (1 л) и затем водный спирт (50%, 1 л)). Водно-спиртовой элюат концентрировали досуха, и с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (40/100 мкм) в системе хлороформ-метанол-вода, 65 : 25 : 4, по-

**Таблица 2.** Спектры  $^{13}\text{C}$ -ЯМР углеводных цепей улозозидов **C(I)**, **D(II)** и диметилового эфира улозозидов **E(IIIa)** в пиридине- $d_5$

Улозозид <b>C(I)</b>		Улозозид <b>D(II)</b>		Улозозид <b>E(IIIa)</b>			
$\text{C}_1^1$	107.4	$\text{C}_1^1$	104.4	$\text{C}_1^1$	105.7	$\text{C}_1^2$	101.7
$\text{C}_2^1$	75.5	$\text{C}_2^1$	58.9	$\text{C}_2^1$	79.6	$\text{C}_2^2$	70.3
$\text{C}_3^1$	78.6	$\text{C}_3^1$	75.2	$\text{C}_3^1$	76.9	$\text{C}_3^2$	70.8
$\text{C}_4^1$	72.4	$\text{C}_4^1$	72.6	$\text{C}_4^1$	73.1	$\text{C}_4^2$	71.2
$\text{C}_5^1$	78.0	$\text{C}_5^1$	78.1	$\text{C}_5^1$	77.8	$\text{C}_5^2$	64.8
$\text{C}_6^1$	63.3	$\text{C}_6^1$	62.9	$\text{C}_6^1$	170.0	$\text{OCH}_3$	50.6
		Ac	23.5				52.5
			170.6				

лучали фракции, содержащие улозозиды **A** [8] и **E** (фракция 1), а также смесь улозозидов **B–D** (фракция 2). Последнюю фракцию рехроматографировали несколько раз на силикагеле для

очистки от негликозидных примесей, а затем разделяли с помощью ВЭЖХ на колонке с Separon SGX в системе хлороформ–метанол, 65 : 20. В этих условиях удалось получить индивидуальный улозозид **C (I)**; выход 40 мг; т. пл. 192–194°C;  $[\alpha]_D^{+36}$  (с 0.1, метанол); спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР: см. табл. 1, 2; спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР: 0.76 (3 H, с, Me-18), 1.28 (3 H, с, Me-19), 1.12 (3 H, д,  $J$  6.7, Me-26), 1.16 (3 H, д,  $J$  6.7, Me-27), 1.31 (3 H, д,  $J$  6.6, Me-28), 1.42 (3 H, д,  $J$  6.7, Me-21), 2.00 (3 H, с, Me-31), 3.64 (1 H, дд,  $J$  10.0 и 5.0, H3), 5.02 (1 H, д,  $J$  7.5, H1').

Оставшуюся смесь разделяли на той же колонке в системе этилацетат–метанол, 25 : 7, и получали улозозид **B** (ранее описан в работе [9]) и улозозид **D (II)**; 20 мг, т. пл. 194–196°C,  $[\alpha]_D^{+32}$  (с 0.1, метанол); спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР см. табл. 1, 2; спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР: 0.76 (3 H, с, Me-18), 1.26 (3 H, с, Me-19), 1.12 (3 H, д,  $J$  6.7, Me-26), 1.15 (3 H, д,  $J$  6.7, Me-27), 1.31 (3 H, д,  $J$  6.7, Me-28), 1.41 (3 H, д,  $J$  6.6, Me-21), 1.85 (3 H, с, Me-31), 2.13 (3 H, с, OAc), 3.58 (1 H, дд,  $J$  11.5 и 4.0, H3), 5.46 (1 H, д,  $J$  8.0, H1'), 9.20 (1 H, д,  $J$  5.0, NH).

**Выделение улозозидов E (III).** Улозозид **E (III)** выделили из фракции 1 с помощью ВЭЖХ на колонке Separon SGX-NH<sub>2</sub> в системе 20% 0.05 M

**Таблица 3.** Спектры  $^1\text{H}$ -ЯМР перацетата улозозидов **E(IIIb)**, а также перацетатов метил(метил- $\beta$ -D-глюкопиранозид)уроната и метил- $\beta$ -D-арабинопиранозидов в бензоле- $d_6$

Протон	(IIIb)	Протон	(IIIb)	Протон	Метил(метил- $\beta$ -D-глюкопиранозид)уронат	Протон	Метил- $\beta$ -D-арабинопиранозид
H <sub>3</sub> 18	0.73 с	H <sub>1</sub> <sup>1</sup>	4.48 д (7.5)	H <sub>1</sub> <sup>1</sup>	4.08 д (7.5)		
H <sub>3</sub> 19	0.92 с	H <sub>2</sub> <sup>1</sup>	4.20 дд (7.5; 9.0)	H <sub>2</sub> <sup>1</sup>	5.32 м		
H <sub>3</sub> 21	1.35 д	H <sub>3</sub> <sup>1</sup>	5.77 т (9.2)	H <sub>3</sub> <sup>1</sup>	5.47 м		
H <sub>3</sub> 26	0.95 д	H <sub>4</sub> <sup>1</sup>	5.39 т (9.3)	H <sub>4</sub> <sup>1</sup>	5.47 м		
H <sub>3</sub> 27	1.07 д	H <sub>5</sub> <sup>1</sup>	4.07 д (9.5)	H <sub>5</sub> <sup>1</sup>	3.85 д (9.2)		
H <sub>3</sub> 28	1.13 д	H <sub>1</sub> <sup>2</sup>	5.87 д (3.2)	OCH <sub>3</sub>	3.00 с	H <sub>1</sub> <sup>2</sup>	5.05 д (3.2)
H <sub>3</sub> 31	1.65 с	H <sub>2</sub> <sup>2</sup>	5.57 дд (3.2; 10.7)	OAc	1.66 с, 1.70 с, 1.70 с	H <sub>2</sub> <sup>2</sup>	5.55 дд (3.2; 10.5)
3	3.05 дд (11.5; 3.5)	H <sub>3</sub> <sup>2</sup>	5.94 дд (3.2; 10.7)			H <sub>3</sub> <sup>2</sup>	5.68 дд (3.2; 10.5)
2 акс	2.94 м (11.2; 3.2)	H <sub>4</sub> <sup>2</sup>	5.75 м			H <sub>4</sub> <sup>2</sup>	5.43 м
22	5.68 дд (8.0; 2.5)	H <sub>5</sub> <sup>2</sup>	3.95 дд (13.5; 1.5)			H <sub>5</sub> <sup>2</sup>	3.40 дд (12.5; 1.8)
23	5.58 уд (8.0)	H <sub>5</sub> <sup>2</sup>	4.98 д (13.2)			H <sub>5</sub> <sup>2</sup>	3.45 дд (12.5; 1.5)
		OAc	1.72 с, 1.76 с, 1.78 с, 1.81 с, 1.82 с, 1.85 с, 1.97 с			OAc	1.70 с, 1.77 с, 1.77 с
		OCH <sub>3</sub>	3.65 с, 3.77 с			OCH <sub>3</sub>	3.15 с, 3.33 с

$\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  в метаноле. Для удаления солей элюат концентрировали в вакууме, остаток растворяли в воде (10 мл) и пропускали через колонку, заполненную Полихромом-1, которую последовательно элюировали водой (100 мл) и 50% спиртом (100 мл). Концентрирование водно-спиртового раствора привело к гликозиду (III); выход 360 мг; т. пл. 187–189°C,  $[\alpha]_D -6^\circ$  (с 0.1, метанол); найдено: MALDI-TOF-масс-спектр высокого разрешения для пика  $[M + \text{Na}]^+$  675.4063, вычислено для молекулярной формулы  $\text{C}_{36}\text{H}_{60}\text{O}_{10}\text{Na}$  675.4079; спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР см. табл. 1, 2; спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР: 0.75 (3 H, с, Me-18), 1.18 (3 H, с, Me-19), 1.12 (3 H, д, J 6.6, Me-26), 1.15 (3 H, д, J 6.6, Me-27), 1.31 (3 H, д, J 6.7, Me-28), 1.39 (3 H, д, J 6.56, Me-21), 1.75 (3 H, с, Me-31), 3.50 (1 H, уд, J 11.2, H3), 5.00 (1 H, м), 6.40 (1 H, yc).

**Кислотный гидролиз гликозидов (I) и (II) и идентификация моносахаридов.** Каждый из гликозидов (10 мг) обрабатывали 2 н. HCl (1 мл) 1 ч при 90°C. Реакционные смеси экстрагировали хлороформом (3 × 0.7 мл), водные слои отделяли, нейтрализовали ионообменной смолой дауэкс-50 ( $\text{HCO}_3^-$ ) и упаривали в вакууме досуха. Моносахариды идентифицировали ГХ в виде ацетатов полиолов после обработки остатка боргидридом натрия в метаноле и последующего ацетилирования. В гидролизате соединения (I) обнаружили глюкозу, а в гидролизате соединения (II) – глюкозамин.

**Получение нативного агликона (IV) из гликозидов (I) и (II).** Каждый из гликозидов (20 мг) обрабатывали трифторуксусной кислотой (1 мл) при 90°C в запаянных ампулах в течение 1 ч. Образовавшиеся осадки агликонов отделяли центрифугированием и промывали водой. Очистку полученных агликонов выполняли с помощью ВЭЖХ на колонке Separon SGX в системе хлороформ–метанол, 175 : 4. Получили по 6 мг соединения (IV) из каждого опыта,  $[\alpha]_D +64^\circ$  (с 0.1, метанол). Полученное вещество идентифицировано с помощью ТСХ и сравнением ЯМР-спектров с агликоном, образовавшимся при аналогичной обработке улозозида А. Спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР, см. табл. 1. Спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР: 0.80 (3 H, с, Me-18), 1.25 (3 H, с, Me-19), 1.13 (3 H, д, J 6.6, Me-26), 1.17 (3 H, д, J 6.6, Me-27), 1.32 (3 H, д, J 6.7, Me-28), 1.43 (3 H, д, J 6.5, Me-21), 1.75 (3 H, с, Me-31), 3.40 (1 H, дд, J 4.5 и 12.0, H3), 4.15 (1 H, дд, J 1.0 и 10.0, H22), 4.32 (1 H, дд, J 1.8 и 10.0, H23).

**Кислотный гидролиз улозозида Е (III) с идентификацией глюкозы и арабинозы.** Гликозид (III) (150 мг) нагревали при 90°C в 5 мл 10% HCl в течение 2 ч. Реакционную смесь экстрагировали хлороформом (3 × 3 мл), водный слой отделяли и упаривали в вакууме досуха. Глюкуроновую кислоту идентифицировали методом электрофореза на бумаге Filtrak FN-15 в 0.025 М пиридин–ацетатном буфере при pH 5.3. Сумму моносахаридов

разделяли хроматографически на ионообменной смоле дауэкс-50 ( $\text{HCO}_3^-$ ) с элюцией арабинозы водой. При этом глюкуроновая кислота оставалась сорбированной на смоле. Получали 17 мг D-арабинозы с  $[\alpha]_{578} -105.2^\circ$ , дающей после восстановления боргидридом натрия и ацетилирования один пик при ГХ.

**Получение диметилового эфира (IIIa).** Раствор улозозида Е (200 мг) в метаноле (5 мл) обрабатывали избытком диазаметана при 20°C в течение 10 мин. Растворитель удаляли в вакууме, а остаток очищали ВЭЖХ на колонке Separon SGX в системе хлороформ–метанол–вода, 65 : 15 : 1.5. Получали 205 мг эфира (IIIa); т. пл. 195–197°C;  $[\alpha]_D -16.4^\circ$  (с 2.8, метанол); спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР: 0.75 (3 H, с, Me-18), 0.90 (3 H, с, Me-19), 1.12 (3 H, д, J 6.6, Me-26), 1.15 (3 H, д, J 6.7, Me-27), 1.31 (3 H, д, J 6.7, Me-28), 1.41 (3 H, д, J 6.5 Гц, Me-21), 1.62 (3 H, с, Me-31), 3.40 (1 H, м, H3), 3.68 (3 H, с, OCH<sub>3</sub>), 3.77 (3 H, с, OCH<sub>3</sub>), 5.00 (1 H, д, J 7 Гц, H1'), 6.33 (1 H, д, J 3.5, H1''); спектр  $^{13}\text{C}$ -ЯМР см. табл. 1 и 2.

**Получение перацетата (IIIb) и восстановленного гликозида (IIIc).** Диметиловый эфир (IIIa) (150 мг) обрабатывали 6 мл смеси пиридин–уксусный ангидрид (1 : 1) 12 ч при комнатной температуре. Растворители удаляли в вакууме при 60°C и продукт очищали ВЭЖХ на колонке Separon SGX в системе этилацетат–гексан, 1 : 1. Получали 155 мг аморфного перацетата; спектр  $^1\text{H}$ -ЯМР см. табл. 3. Полученный перацетат (140 мг) растворяли в 10 мл диоксана и обрабатывали избытком  $\text{LiAlH}_4$  при 100°C в течение 5 ч. После обычной обработки реакционной смеси и ВЭЖХ на колонке Separon SGX в системе метанол–вода, 3 : 1, получали 70 мг производного (IIIc), т. пл. 241–243°C,  $[\alpha]_D -11.2^\circ$  (с 3.2, метанол).

**Кислотный гидролиз гликозида (IIIc) с идентификацией глюкозы и арабинозы.** Восстановленный гликозид (IIIc) (5 мг) обрабатывали 1 мл 10% HCl 2 ч при 90°C. Реакционную смесь экстрагировали хлороформом (3 × 0.7 мл). Водный слой отделяли, нейтрализовали ионообменной смолой дауэкс-50 ( $\text{HCO}_3^-$ ) и упаривали в вакууме досуха. Моносахариды идентифицировали с помощью ГХ в виде ацетатов полиолов после обработки остатка боргидридом натрия в метаноле и последующего ацетилирования. В гидролизате гликозида (IIIc) обнаружили глюкозу и арабинозу.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты № 00-15-97806 и 01-04-96907).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Stonik V.A., Elyakov G.B. // Secondary Metabolites from Echinoderms as Chemotaxonomic Markers. Marine

- Bioorganic Chemistry / Ed. P.J. Scheuer. Berlin: Springer-Verlag, 1988. V. 2. P. 43–86.
2. Stonik V.A., Kalinin V.I., Avilov S.A. // J. Nat. Toxins. 1999. V. 8. P. 235–248.
  3. Kitagawa I., Kobayashi I., Okamoto Y., Yoshikawa Y., Hamamoto Y. // Chem. Pharm. Bull. 1987. P. 35. P. 5036–5039.
  4. Carmely S., Roll M., Loya Y., Kashman Y. // J. Nat. Prod. 1989. V. 52. P. 167–170.
  5. Kobayashi M., Okamoto Y., Kitagawa I. // Chem. Pharm. Bull. 1991. V. 39. P. 2867–2877.
  6. Jaspars M., Crews P. // Tetrahedron Lett. 1994. V. 35. P. 7501–7504.
  7. Gulavita N.K., Wright A.E., Kelly-Borges M., Longley R.E., Yardwood D., Sills M.A. // Tetrahedron Lett. 1994. V. 35. P. 4299–4302.
  8. Антонов А.С., Калиновский А.И., Стоник В.А., Евтушенко Е.В., Еляков Г.Б. // Изв. АН. Сер. хим. 1994. № 7. P. 1326–1329.
  9. Antonov A.S., Kalinovskiy A.I., Stonik V.A. // Tetrahedron Lett. 1998. V. 39. P. 3807–3808.

## New Triterpene Glycosides from an *Ulosa* sp. Sponge

A. S. Antonov, A. I. Kalinovskii, P. S. Dmitrenok, and V. A. Stonik<sup>#</sup>

<sup>#</sup> Fax: +7 (4232) 31-4050; e-mail: piboc@stl.ru

Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, Far Eastern Division, Russian Academy of Sciences,  
pr. Stoletiya Vladivostoka 159, Vladivostok, 690022 Russia

New triterpene glycosides, ulososides **C**, (20*S*,22*S*,23*R*,24*S*)-3 $\beta$ ,22,23-trihydroxy-3-*O*-( $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-32-nor-24-methyllostan-8(9)-ene-30-oic acid, **D**, (20*S*,22*S*,23*R*,24*S*)-3 $\beta$ ,22,23-trihydroxy-3-*O*-( $\beta$ -*D*-*N*-acetylglucosaminopyranosyl)-32-nor-24-methyllostan-8(9)-ene-30-oic acid, and **E**, (20*S*,22*S*,23*R*,24*S*)-3 $\beta$ ,22,23-trihydroxy-3-*O*-( $\beta$ -*D*-glucuronopyranosyl-(1  $\rightarrow$  2)- $\alpha$ -*D*-arabinopyranosyl)-32-nor-24-methyllostan-8(9)-ene-30-oic acid, were isolated from an *Ulosa* sp. sponge. Their structures were determined by spectral methods and chemical transformations. Specific features of their structures are discussed. The English version of the paper: *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2002, vol. 28, no. 3; see also <http://www.maik.ru>.

*Key words:* sponge *Ulosa* sp.; triterpene glycosides, isolation, spectral characteristics, structure