



УДК 547.996.02 : 594.96

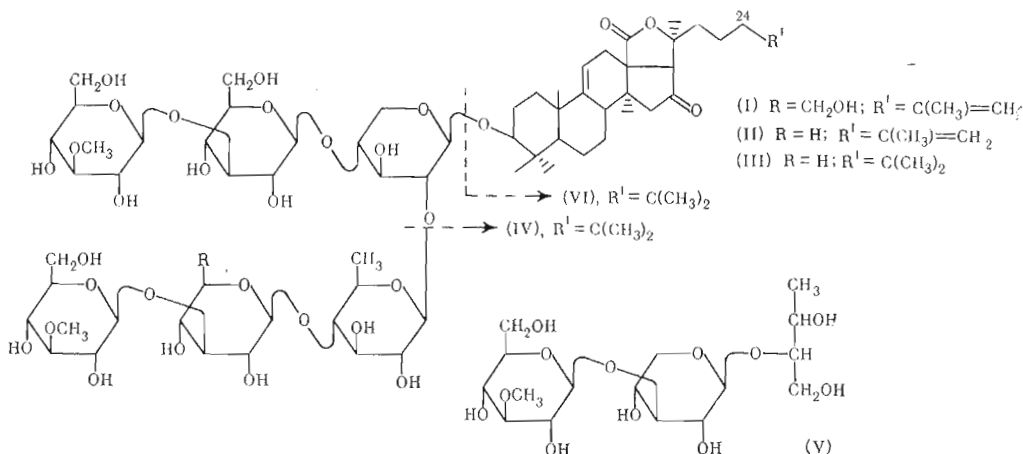
## СТРОЕНИЕ ГОЛОТОКСИНА A<sub>1</sub> (СТИХОПОЗИДА A), ОСНОВНОГО ТРИТЕРПЕНОВОГО ГЛИКОЗИДА ТИХООКЕАНСКОЙ ПРОМЫСЛОВОЙ ГОЛОТУРИИ *STICHOPUS JAPONICUS SELENKA*

Еляков Г. В., Мальцев И. И., Калиновский А. И.,  
Стоник В. А.

Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВНЦ  
Академии наук СССР, Владивосток

Препараты из голотурии *Stichopus japonicus* (дальневосточный трепанг) издавна используются традиционной восточной медициной, а саму голотурию называют «морским женьшенем». Активными компонентами здесь являются тритерпеновые гликозиды, обладающие цитотоксическим, антифунгальным и другими видами физиологического действия [1–3]. Более 10 лет продолжается структурное изучение этих веществ [4–8]. Недавно Китагава и сотрудники предложили формулу (I) для голотоксина A — основного гликозида *S. japonicus*, собранной у берегов Японии [8]. Из голотурий того же вида, но собранных в заливе Петра Великого близ Владивостока, мы через комплекс с холестерином [9] и последующую хроматографию на силикагеле выделили гликозид, имевший иное строение. Его структуру мы определили как (II).

Действительно, при кислотном гидролизе (II), кроме смеси нативного [7] и артефактных [5, 6] генинов получили *D*-глюкозу, *D*-ксилозу, *D*-3-*O*-метилглюкозу и *D*-хиновою в соотношении 1:2:2:1. Гидрирование гликозида (II) над катализатором Адамса дало 25,26-дигидропроизводное (III). Метилирование соединения (III), метанолиз и ацетилирование полученных продуктов привели к  $\alpha$ - и  $\beta$ -метилгликозидам 2,3,4,6-тетра-*O*-метилглюкопиранозы, 2,3-ди-*O*-метил-4-*O*-ацетилхиновопиранозы, 2,4-ди-*O*-метил-3-*O*-ацетилксилопиранозы, 3-*O*-метил-2,4-ди-*O*-ацетилксилопиранозы и 2,4,6-три-*O*-метил-3-*O*-ацетилглюкопиранозы. Отсюда следовало, что в голотоксине A<sub>1</sub> (II) имеется разветвленная углеводная цепь с остат-



ками 3-О-метилглюкозы на невосстанавливающих концах. При периодатном окислении (III) разрушалась только хиновоза, а расщепление (III) по Смитсу дало прогенин (IV) и биозид (V), строение которых было подтверждено спектрами  $^{13}\text{C}$ -ЯМР, гидролизом с образованием смеси 3-О-метилглюкозы, глюкозы и ксилозы из (IV) и 3-О-метилглюкозы и ксилозы из (V), а также результатами метилирования с последующим метанолизом и ацетилированием. Кроме того, распад по Смитсу прогенина (IV), в ходе которого разрушался ксилозный остаток, дал ранее известный генин (VI) [6]. Конфигурации гликозидных связей в соединениях (II) — (V) определены как  $\beta$  с помощью спектроскопии  $^{13}\text{C}$ -ЯМР [10]: сигналы всех аномерных атомов углерода в этих соединениях наблюдались в области 102,5–106,0 м.д. Полученные данные в совокупности доказали для голотоксина  $A_1$  формулу (II).

### Экспериментальная часть

Все полученные соединения очищены колоночной хроматографией на силикагеле L (40×100 мкм) в системе хлороформ — метанол — вода, 75:25:1. Они имели следующие константы: (II) — т. пл. 258–260°С,  $[\alpha]_D^{20}$  — 69,2° (с 1,2, пиридин); (III) — т. пл. 254–256°С,  $[\alpha]_D^{20}$  — 61,7° (с 1,0, пиридин); (IV) — т. пл. 247–249°С,  $[\alpha]_D^{20}$  — 57,0° (с 1,0, пиридин); (V) — аморф.,  $[\alpha]_D^{20}$  — 115° (с 1,0, вода); (VI) — т. пл. 270°С,  $[\alpha]_D^{20}$  — 88° [6]. Гидрирование гликозида (II) проводили при 20°С над катализатором Адамса в воде. Метилирование, периодатное окисление и расщепление по Смитсу осуществляли по методикам, описанным ранее [11]. Спектры  $^{13}\text{C}$ -ЯМР снимали на Bruker HX-90E в  $\text{CDCl}_3$  и  $\text{C}_6\text{D}_6\text{N}$  с тетраметилсиланом в качестве внутреннего стандарта. Моносахариды (в виде перацетатов альдононитрилов), а также продукты метанолиза, полученные из соединений (III) — (V), идентифицировали методом ГЖХ-масс-спектрометрии на приборе LKB 9000S.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Shimada S. Science, 1969, v. 163, № 3874, p. 1462.
2. Yamanouchi T. Publ. Seto Mar. Biol. Lab., 1955, v. 5, p. 45–60.
3. Анисимов М. М., Щеглов В. В., Стоник В. А., Кульга А. Л., Левина Э. В., Левин В. С., Еляков Г. Б. Докл. АН СССР, 1972, т. 207, с. 741–743.
4. Еляков Г. Б., Кузнецова Т. А., Васильковский В. Е. Химия природн. соедин., 1968, с. 253–254.
5. Tan W. L., Djerassi C. J. Org. Chem., 1975, v. 40, p. 466–470.
6. Kitagawa I., Sugawara T., Yosioka I., Kuriyama T. Chem. Pharm. Bull., 1976, v. 24, p. 266–275.
7. Шарынов В. Ф., Калиновская Н. И., Стоник В. А. Химия природн. соедин., 1980, с. 845–846.
8. Kitagawa I., Yamanaka H., Kobayashi M., Nishino T., Yosioka I., Sugawara T. Chem. Pharm. Bull., 1978, v. 26, p. 3722–3731.
9. Elyakov G. B., Stonik V. A., Levina E. V., Slanke V. P., Kuznetsova T. A., Levin V. S. Comp. Biochem. and Physiol., 1973, v. 44B, p. 325–336.
10. Шашков А. С., Чижов О. С. Биоорганич. химия, 1976, т. 2, с. 437–488.
11. Стоник В. А., Мальцев И. И., Калиновский А. И., Кондэ К., Еляков Г. Б. Химия природн. соедин., 1982, с. 194–199.

Поступило в редакцию  
8.IX.1982.