



УДК 547.917 + 547.458 + 547.313

© 1991

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

СИНТЕЗ АНТОПЛЕУРИНА, ФЕРОМОНА ТРЕВОГИ МОРСКОГО
АНЕМОНА *ANTHOPLEURA ELEGANTISSIMA*

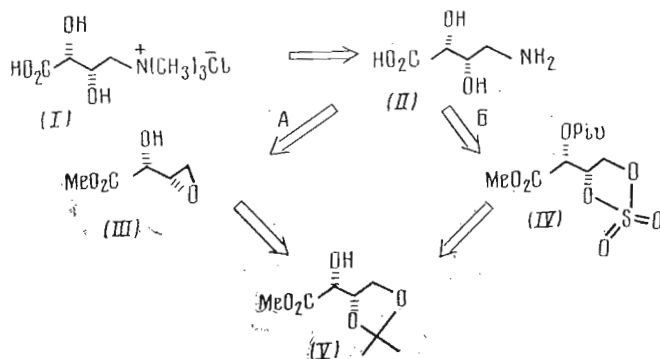
Институт химии Башкирского научного центра Уральского отделения, Уфа

Осуществлен синтез (2*R*, 3*S*)-(3-карбоксит-2,3-дигидрокси-*N,N,N*-триметил)-1-пропанаммонийхлорида (антоплеурина) — феромона тревоги морского анемона *Anthopleura elegantissima*. Исходный (2*R*, 3*S*)-метил-2-гидрокси-3,4-О-изопропилиденбутаноат в четыре стадии превратили в (2*R*, 3*S*)-метил-2-пивалоилокси-3,4-О-сульфурилбутаноат. Его реакция с азидом натрия протекает региоспецифично и дает (2*R*, 3*S*)-метил-4-азидо-3-гидрокси-2-пивалоилоксибутаноат, гидролизованый в соответствующую азидокислоту. Каталитическое гидрирование последней привело к (2*R*, 3*S*)-4-амино-2,3-дигидроксибутановой кислоте, кватернизованной с помощью *O*-метил-*N,N'*-диизопренилизомочевины в целевой феромон.

Антоплеурин, идентифицированный как (2*R*, 3*S*)-(3-карбоксит-2,3-дигидрокси-*N,N,N*-триметил)-1-пропанаммонийхлорид (I), является феромоном тревоги морского анемона *Anthopleura elegantissima*. Три из четырех возможных стереоизомеров, в том числе антоплеурин, синтезированы из *D*-глюкозы, *L*- и *D*-винных кислот [1].

На основании ретросинтетического анализа нами предложена схема синтеза феромона (I) (схема 1), согласно которой выход к ключевой (2*R*, 3*S*)-4-амино-2,3-дигидроксибутановой кислоте (II) можно осуществить либо через терминальный эпоксид (III) (путь А), либо через циклический сульфат (IV) (путь Б). Для получения указанных интермедиатов удобным хиральным источником оказался продукт окислительного расщепления 5,6-О-изопропилиден-*L*-аскорбиновой кислоты — (2*R*, 3*S*)-метил-2-гидрокси-3,4-О-изопропилиденбутаноат (V) [2].

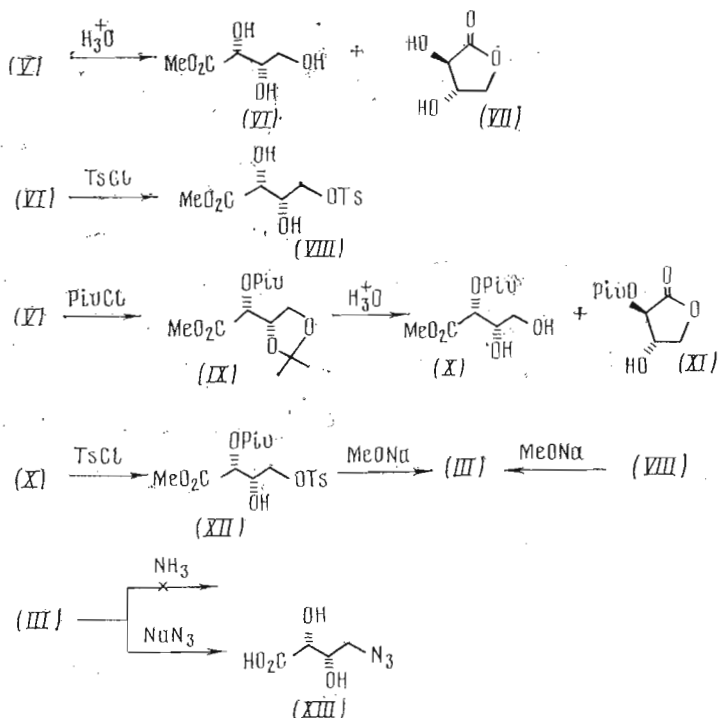
Схема 1



При практической реализации схемы синтеза по пути А исходный ацетонид (V) гидролизовали с выходом 90% в (2*R*, 3*S*)-метил-2,3,4-тригидроксибутаноат (VI) (схема 2). Гидролиз сопровождался частичным образованием *L*-треониллактона (VII) [2], который легко отделяли хроматографически на силикагеле. Реакция треоната (VI) с тозилхлоридом в контролируемых условиях привела к смеси продуктов, из которой необходимый моно-

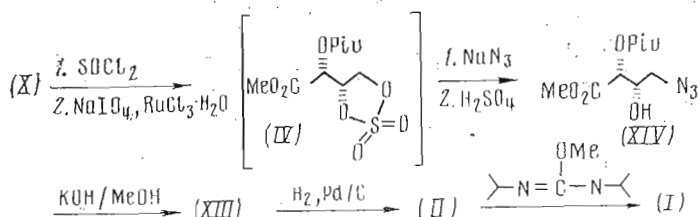
тозилат (VIII) выделили с выходом 13—24%. С целью отыскания более селективного превращения (2*R*,3*S*)-метил-2-гидрокси-3,4-О-изопропилиден-бутаноат (V) перевели в α-пivalоилоксипроизводное (IX), кислотный гидролиз которого привел к смеси соединений (X) и (XI) в соотношении 9 : 1. Выделенный методом колоночной хроматографии пивалоат (X) превратили с выходом 68% в тозилат (XII). При его обработке 1,5-кратным избытком MeONa в метаноле образовался эпоксид (III) с выходом 60%. Последний получен с выходом 55% при аналогичной реакции тозилата (VIII). К сожалению, попытка синтезировать (2*R*,3*S*)-4-амино-2,3-дигидроксибутановую кислоту (II) прямым аминоллизом эпоксида (III) привела к трудноразделимой смеси продуктов. Неудовлетворительные результаты были получены в опытах с азидом натрия. В среде полярных растворителей (диметилформамид, вода) нуклеофильное раскрытие окисранового цикла в соединении (III) азид-ионом протекает с частичным гидролизом сложноэфирной группы и приводит к азидокислоте (XIII) с выходом 15—18%.

Схема 2



Альтернативный путь Б основан на превращении (2*R*,3*S*)-метил-3,4-дигидрокси-2-пivalоилоксибутаноата (X) в промежуточный циклический сульфат (IV), нуклеофильная реакция которого с азидом натрия по методу [3] приводит исключительно к (2*R*,3*S*)-метил-4-азидо-3-гидрокси-2-пivalоилоксибутаноату (XIV) с выходом 77% в расчете на три стадии превращений (схема 3). Щелочным гидролизом соединение (XIV) перевели в азидокислоту (XIII), гидрированную с выходом 80% в ключевую (2*R*,3*S*)-4-амино-2,3-дигидроксибутановую кислоту (II), кватернизацию которой

Схема 3



в целевой феромон (I) осуществили при помощи О-метил-N,N'-диизопротиллизомочевины по методу [1]. Общий выход антоплеурина в расчете на исходный (2R,3S)-метил-2-гидрокси-3,4-О-изопропилиденбутаноат (V) составил 11%.

Экспериментальная часть

Спектры ^1H - и ^{13}C -ЯМР снимали на приборе Bruker AM-3000 с рабочей частотой 300 и 75 МГц соответственно. В качестве внутреннего стандарта при экспозиции соединений в CDCl_3 и CD_3OD использовали тетраметилсилан, для растворов в D_2O — ацетонитрил. Химические сдвиги приведены в миллионных долях, КССВ — в герцах. Удельные углы вращения измеряли на поляриметре Perkin — Elmer 241МС. Температуры плавления определяли на столике Кюфлера. Продукты синтеза очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле L40/100 (ЧСФР), антоплеурин (I) и аминокислоту (II) очищали методом ионообменной хроматографии на катионите КУ-2-8 (H^+ -форма). Тонкослойную хроматографию проводили на пластинках Silufol (ЧСФР). Вещества обнаруживали опрыскиванием насыщенным раствором фосфорномолибденовой кислоты в этаноле с последующим нагреванием при 150°C . Исходный (2R,3S)-метил-2-гидрокси-3,4-О-изопропилиденбутаноат (V) получили по методу [2], О-метил-N,N'-диизопротиллизомочевину — по методу [4]. Все выходы приведены на хроматографически чистые соединения.

(2R,3S)-Метил-2,3,4-тригидроксибутаноат (VI). Смесь 1,28 г (6,7 ммоль) соединения (V), 170 мл ацетонитрила и 3,75 мл 0,67 н. HCl перемешивали 2,5 ч при комнатной температуре. Растворитель упарили (10 мм рт. ст., 30°C), остаток хроматографировали (SiO_2 , CHCl_3 — метанол, 5 : 1). Получили 0,91 г (90%) маслообразного соединения (VI), R_f 0,18, $[\alpha]_D^{20} +14,8^\circ$ (с 1,4, CH_3OH). Спектр ^1H -ЯМР (CD_3OD): 3,57 дд (1H, $J_{4a,4b}$ 10,9, $J_{4a,3}$ 6,4, H-4a), 3,64 дд (1H, $J_{4b,4a}$ 10,9, $J_{4b,3}$ 6,9, H-4b), 3,76 с (3H, OCH_3), 3,93 ддд (1H, $J_{3,4a}$ 6,4, $J_{3,4b}$ 6,9, $J_{3,2}$ 2,6, H-3), 4,29 д (1H, $J_{2,3}$ 2,6, H-2), 4,84 уш. с (ассоциированные протоны). Спектр ^{13}C -ЯМР (CD_3OD): 52,67 (OCH_3), 64,61 (C-4), 72,04 (C-3), 72,30 (C-2), 175,10 (C-1). Найдено, %: С 39,89; Н 6,69. $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$. Вычислено, %: С 40,00; Н 6,71.

(2R,3S)-Метил-2,3-дигидрокси-4-тозилоксибутаноат (VIII). а) К охлажденному (0°C) раствору 0,21 г (1,1 ммоль) соединения (VI) в 1 мл безводного пиридина добавили 0,27 г (1,1 ммоль) TsCl и перемешивали 3 ч при 0°C . Разбавили 20 мл этилацетата, промыли 5% HCl (2×5 мл), насыщенным раствором NaHCO_3 (5 мл), водой (5 мл), органическую фазу сушили MgSO_4 , упарили, остаток хроматографировали (SiO_2 , этилацетат — гексан, 6 : 4). Получили 0,05 г (13%) маслообразного тозилата (VIII), R_f 0,15, $[\alpha]_D^{20} -0,67^\circ$ (с 2,7, CHCl_3). Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3): 2,44 с (3H, CH_3), 3,20 уш. с (2H, 2OH), 3,79 с (3H, OCH_3), 4,09—4,22 м (3H, H-3, 2H-4), 4,24 д (1H, $J_{2,3}$ 2,0, H-2), 7,35 д (2H, J 8,30, Ar), 7,79 д (2H, J 8,27, Ar). Спектр ^{13}C -ЯМР (CDCl_3): 24,62 (CH_3), 53,00 (OCH_3), 69,71 (C-3), 69,98 (C-4), 70,37 (C-2), 128,01; 130,00; 132,70; 145,21 (6C, Ar), 172,76 (C-1). Найдено, %: С 47,45; Н 5,25; S 10,71. $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{SO}_7$. Вычислено, %: С 47,36; Н 5,30; S 10,54.

б) К охлажденной (-50°C) смеси 0,49 г (3,3 ммоль) соединения (VI), 0,62 г (3,3 ммоль) TsCl и 8,6 мл безводного CHCl_3 добавили раствор 0,72 мл (9 ммоль) сухого пиридина в 0,7 мл CHCl_3 , перемешивали 3 ч при -50°C , 1 ч при -10°C и 20 ч при комнатной температуре. Упарили, остаток хроматографировали. Получили 0,22 г (24%) тозилата (VIII).

(2R,3S)-Метил-3,4-О-изопропилиден-2-пивалоилоксибутаноат (IX). Смесь 2,26 г (11,9 ммоль) соединения (V), 8 мл безводного пиридина и 2,15 мл (17,6 ммоль) пивалоилхлорида перемешивали 3 ч при комнатной температуре. Разбавили 50 мл диэтилового эфира, промыли 5% HCl (3×10 мл), насыщенным раствором NaHCO_3 (10 мл), водой. Органическую фазу сушили MgSO_4 , упарили, остаток хроматографировали (SiO_2 ,

гексан — этилацетат, 9 : 1). Получили 3,07 г (94%) маслообразного соединения (IX), R_f 0,2, $[\alpha]_D^{20} + 27,9^\circ$ (c 3,0, CHCl_3). Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3): 1,27 с (9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 1,35с и 1,44с (6H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$), 3,77с (3H, OCH_3), 3,90дд (1H, $J_{4a,4b}$ 8,64, $J_{4a,3}$ 5,56, Н-4а), 4,09дд (1H, $J_{4b,4a}$ 8,64, $J_{4b,3}$ 6,74, Н-4б), 4,59ддд (1H, $J_{3,4b}$ 6,74, $J_{3,4a}$ 5,56, $J_{3,2}$ 3,99, Н-3), 5,09д (1H, $J_{2,3}$ 3,99, Н-2). Спектр ^{13}C -ЯМР (CDCl_3): 25,34; 26,27 ($(\text{CH}_3)_2\text{C}$), 27,07 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 38,92 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 52,39 (OCH_3), 65,52 (С-4), 71,86 (С-3), 74,68 (С-2), 110,32 ($(\text{CH}_3)_2\text{C}$), 168,17 (СО), 177,79 (С-1). Найдено, %: С 57,05; Н 8,01. $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_6$. Вычислено, %: С 56,92; Н 8,08.

(2*R*,3*S*)-Метил-3,4-дигидрокси-2-пivaloилоксибутаноат (X) и (2*R*,3*S*)-3-гидрокси-2-пivaloилоксибутаноид (XI). Смесь 2,63 г (9,6 ммоль) пivaloлоата (IX), 4,2 мл 0,67 н. HCl и 190 мл ацетонитрила перемешивали 3 ч при комнатной температуре, упарили, остаток хроматографировали (SiO_2 , этилацетат — гексан, 6 : 4). Получили 2,02 г (90%) маслообразного соединения (X) и 0,19 г (10%) маслообразного соединения (XI). Соединение (X): R_f 0,23, $[\alpha]_D^{20} + 13,2^\circ$ (c 5,0, CHCl_3). Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3): 1,27с (9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 3,24 уш. с (2H, 2 OH), 3,66м (1H, Н-4а), 3,78с (3H, OCH_3), 3,82м (1H, Н-4б), 4,19м (1H, Н-3), 5,19д (1H, $J_{2,3}$ 3,2, Н-2). Спектр ^{13}C -ЯМР (CDCl_3): 26,83 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 38,77 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 52,39 (OCH_3), 62,72 (С-4), 71,45 (С-3), 72,34 (С-2), 169,08 (СО), 177,65 (С-1). Найдено, %: С 51,20; Н 7,62. $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_6$. Вычислено, %: С 51,27; Н 7,74. Соединение (XI): R_f 0,35, $[\alpha]_D^{20} - 3,5^\circ$ (c 3,2, CHCl_3). Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3): 1,29с (9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 3,67 уш. с (1H, OH), 4,12м (1H, Н-3), 4,56м (1H, Н-4а), 4,60м (1H, Н-4б), 5,23д (1H, $J_{2,3}$ 6,4, Н-2). Спектр ^{13}C -ЯМР (CDCl_3): 26,99 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 38,91 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 70,24 (С-4), 71,67 (С-3), 76,69 (С-2), 170,88 (СО), 178,84 (С-1). Найдено, %: С 53,81; Н 6,89. $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_5$. Вычислено, %: С 53,46; Н 6,98.

(2*R*,3*S*)-Метил-3-гидрокси-2-пivaloилокси-4-тозилоксибутаноат (XII). Смесь 0,52 г (2,2 ммоль) соединения (X), 2 мл безводного пиридина и 0,42 г (2,2 ммоль) TsCl перемешивали 3 ч при комнатной температуре. Разбавили 20 мл этилацетата, промыли 5% HCl (3×5 мл), насыщенным раствором NaHCO_3 (5 мл), водой. Органическую фазу сушили MgSO_4 , упарили, остаток хроматографировали (SiO_2 , гексан — этилацетат, 7 : 3). Получили 0,59 г (68%) маслообразного тозилата (XII), R_f 0,25, $[\alpha]_D^{20} + 1,9^\circ$ (c 4,0, CHCl_3). Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3): 1,20с (9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 2,47с (3H, CH_3), 3,75с (3H, OCH_3), 4,04—4,12м (2H, 2H-4), 4,34м (1H, Н-3), 5,14д (1H, $J_{2,3}$ 3,03, Н-2), 6,13д (2H, J 8,01, Ar), 7,79д (2H, J 8,3, Ar). Спектр ^{13}C -ЯМР (CDCl_3): 21,62 (CH_3), 26,89 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 38,88 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 52,68 (OCH_3), 68,77 (С-4), 68,83 (С-3), 71,32 (С-2), 128,02; 130,06; 132,39; 145,35 (6C, Ar), 168,25 (СО), 177,17 (С-1). Найдено, %: С 52,91; Н 6,25; S 8,60. $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{SO}_8$. Вычислено, %: С 52,57; Н 6,23; S 8,26.

(2*R*,3*S*)-Метил-2-гидрокси-3,4-эпоксибутаноат (III). а) Смесь 0,25 г (0,82 ммоль) тозилата (VIII), 2 мл безводного метанола и 1,23 мл 1 н. раствора MeONa в метаноле перемешивали при комнатной температуре 1 ч. Разбавили 5 мл диэтилового эфира, фильтровали, фильтрат упарили, остаток хроматографировали (SiO_2 , CH_2Cl_2 — метанол, 70 : 1). Получили 0,06 г (55%) маслообразного эпоксида (III), R_f 0,14, $[\alpha]_D^{20} - 0,88^\circ$ (c 1,1, CHCl_3). Спектр ^1H -ЯМР (CDCl_3): 2,81дд (1H, $J_{4a,4b}$ 5,2, $J_{4a,3}$ 4,0, Н-4а), 2,94дд (1H, $J_{4b,4a}$ 5,2, $J_{4b,3}$ 2,6, Н-4б), 3,34ддд (1H, $J_{3,4a}$ 4,0, $J_{3,4b}$ 2,6, $J_{3,2}$ 2,5, Н-3), 3,87с (3H, OCH_3), 4,31д (1H, $J_{2,3}$ 2,5, Н-2). Найдено, %: С 45,68; Н 6,11. $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_4$. Вычислено, %: С 45,46; Н 6,10.

б) Смесь 0,39 г (1 ммоль) тозилата (XII), 2 мл безводного метанола и 1,5 мл 1 н. раствора MeONa в метаноле перемешивали при комнатной температуре 6 ч, разбавили 5 мл эфира, фильтровали, фильтрат упарили, остаток хроматографировали. Получили 0,079 г (60%) эпоксида (III).

(2*R*,3*S*)-Метил-4-азидо-3-гидрокси-2-пivaloилоксибутаноат (XIV). К перемешиваемой смеси (0°C) 1,53 г (6,51 ммоль) соединения (X), 3,65 мл (26,2 ммоль) безводного триэтиламина и 20 мл CH_2Cl_2 за 5 мин прибавили раствор 0,71 мл (9,7 ммоль) SOCl_2 в 1 мл CH_2Cl_2 . Перемешивали дополнительно 5 мин (0°C), разбавили 50 мл холодного эфира, промыли водой

(2 × 30 мл), насыщенным раствором NaCl (30 мл), сушили MgSO₄, упарили. Остаток вакуумировали (0,02 мм рт. ст., 40° С, 1 ч), разбавили 20 мл ацетонитрила, 20 мл CCl₄, 30 мл H₂O, охладили до 0° С, добавили 2,8 г (13,1 ммоль) NaIO₄, 8 мг (0,03 ммоль) RuCl₃·H₂O и перемешивали 3 ч при 0° С. Реакционную смесь разбавили 20 мл эфира, органический слой отделили, водный экстрагировали эфиром (2 × 30 мл), объединенные экстракты промыли насыщенным раствором NaCl (20 мл), сушили MgSO₄, упарили. К полученному в остатке сырому сульфату (IV) (1,63 г) добавили 10 мл DMF, 0,72 г (41,0 ммоль) NaN₃ и перемешивали при комнатной температуре 3 ч. Упарили (0,1 мм рт. ст., 40° С), к остатку прибавили 14 мл эфира, 14 мл 20% H₂SO₄ и перемешивали при комнатной температуре 12 ч. Органический слой отделили, водный экстрагировали эфиром (2 × 5 мл), объединенные экстракты промыли насыщенным раствором NaCl (5 мл), сушили MgSO₄, упарили, остаток хроматографировали (SiO₂, гексан — этилацетат, 7 : 3). Получили 0,67 г (77%) маслообразного соединения (XIV), R_f 0,2, [α]_D²⁰ +5,0° (с 4,1, CHCl₃). Спектр ¹H-ЯМР (CDCl₃): 1,28с (9H, (CH₃)₃C), 3,37дд (1H, J_{за,4б} 12,5, J_{за,з} 5,5, H-4а), 3,42 уш. с (1H, OH), 3,47дд (1H, J_{4б,4а} 12,5, J_{4б,з} 7,0, H-4б), 3,72с (3H, OCH₃), 4,27ддд (1H, J_{з,4а} 5,5, J_{з,4б} 7,0, J_{з,2} 3,1, H-3), 5,14д (1H, J_{2,з} 3,1, H-2). Спектр ¹³C-ЯМР (CDCl₃): 26,98 ((CH₃)₃C), 38,96 ((CH₃)₃C), 52,67 (OCH₃), 52,92 (C-4), 70,13 (C-3), 72,44 (C-2), 169,57 (CO), 177,41 (C-1). Найдено, %: С 46,12; Н 6,74; N 16,44. C₁₀H₁₇N₃O₅. Вычислено, %: С 46,33; Н 6,61; N 16,21;

(2*R*,3*S*)-4-Азидо-2,3-дигидроксибутановая кислота (XIII). а) Смесь 0,518 г (0,34 ммоль) соединения (XIV), 4 мл метанола и 1,1 мл 2 н. раствора КОН в метаноле перемешивали при комнатной температуре 4 ч, добавили 2 мл 5% раствора HCl в метаноле, упарили, остаток хроматографировали (бензол — метанол — CH₃COOH, 45 : 8 : 4). Получили 0,27 г (86%) маслообразной кислоты (XIII), R_f 0,17, [α]_D²⁰ +24,8° (с 2,0, CH₃OH), [α]_D²⁰ +6,5° (с 0,75, H₂O). [1]: [α]_D²⁰ +4,6° (с 0,64, H₂O). Спектр ¹H-ЯМР (CD₃OD): 2,55—2,60м (2H, 2H-4), 2,64 уш. с (ассоциированные протоны), 3,26—3,30 м (1H, H-3), 3,36—3,40 м (1H, H-2). Спектр ¹³C-ЯМР (CD₃OD): 54,75 (C-4), 73,01 (C-3), 73,10 (C-2), 176,20 (C-1). Найдено, %: С 29,12; Н 4,44; N 25,94. C₄H₇N₃O₄. Вычислено, %: С 29,82; Н 4,38; N 26,08.

б) Смесь 0,053 г (0,34 ммоль) эпоксида (III), 0,035 г (0,54 ммоль) NaN₃ и 1,0 мл H₂O перемешивали при комнатной температуре 40 ч, добавили 0,6 мл 1 н. HCl, упарили, остаток хроматографировали. Получили 0,011 г (15%) азидокислоты (XIII).

(2*R*,3*S*)-4-Амино-2,3-дигидроксибутановая кислота (II). Смесь 0,14 г (0,87 ммоль) соединения (XIII), 0,02 г 10% Pd/C, 20 мл метанола и 1 мл 1 н. HCl гидрировали при комнатной температуре 4 ч, фильтровали, фильтрат упарили. Остаток растворили в 0,5 мл H₂O и хроматографировали (катионит КУ-2-8 (H⁺-форма), 2 н. NH₄OH). Получили 0,094 г (80%) аминокислоты (II), т. пл. 220—222° С (разл.), [α]_D²⁰ +7,5° (с 1,2, H₂O). [1]: т. пл. 221—225° С (разл.); [α]_D²⁰ +4,2° (с 0,59, H₂O). Спектр ¹H-ЯМР (D₂O): 3,1м (2H, H-4), 3,91м (1H, H-3), 4,09м (1H, H-2), 4,75 уш. с (ассоциированные протоны). Спектр ¹³C-ЯМР (D₂O): 42,03 (C-4), 68,31 (C-3), 73,06 (C-2), 177,20 (C-1). Найдено, %: С 35,68; Н 6,63; N 10,64. C₄H₉NO₄. Вычислено, %: С 35,36; Н 6,71; N 10,37.

(2*R*,3*S*)-(3-карбоксив-2,3-дигидрокси-*N,N,N*-триметил)-1-пропанаммонийхлорид (аитоплеурин) (I). Смесь 0,09 г (0,67 ммоль) аминокислоты (II), 0,21 г (1,34 ммоль) *O*-метил-*N,N'*-диизопропилизомочевины и 6 мл метанола кипятили 5 ч, упарили, остаток растворили в 5 мл воды, экстрагировали смесью CHCl₃ — изопропанол, 9 : 1 (3 × 10 мл), водный слой отделили, упарили, остаток растворили в 0,5 мл 0,5 н. HCl и хроматографировали (катионит КУ-2-8 (H⁺-форма), 0,5 н. HCl → 1,5 н. HCl). Получили 0,034 г (24%) феромона (I), т. пл. 211—213° С (разл.) (H₂O — изопропанол — ацетон — эфир), 1 : 5 : 10 : 10), [α]_D²⁰ —15,3° (с 0,8, H₂O).

[1]: т. пл. 213—216° С (разл.), $[\alpha]_D^{20}$ —19,4° (с 0,41, H₂O). Спектр ¹³С-ЯМР (D₂O): 54,6 (N(C₂H₃)₃), 62,7 (C-4), 69,8 (C-3), 70,2 (C-2), 176,3 (C-1).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Musich J. A., Rapoport H.* // J. Amer. Chem. Soc. 1978. V. 100. № 15. P. 4865—4872.
2. *Wei C. C., Bernardo S. D., Teng J. P., Borgese J., Weigde M.* // J. Org. Chem. 1985. V. 50. № 19. P. 3462—3467.
3. *Kim B. M., Sharpless K. B.* // Tetrahedron Lett. 1989. V. 30. № 6. P. 655—658.
4. *Schmidt E., Moosmüller F.* // Justus Liebigs Ann. Chem. 1955. V. 597. № 3. P. 235—240.

Поступила в редакцию
24.XII.1990

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

SYNTHESIS OF ANTHOPLEURINE, THE ALARM PHEROMONE OF THE SEA ANEMONE *ANTHOPLEURA ELEGANTISSIMA*

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

The synthesis of (2*R*,3*S*)-(3-carboxy-2,3-dihydroxy-*N,N,N*-trimethyl)-4-propanaminium chloride (anthopleurine), the alarm pheromone of the sea anemone *Anthopleura elegantissima*, has been carried out from (2*R*,3*S*)-methyl-2-hydroxy-3,4-*O*-isopropylidene butanoate.