

Применение кумаринов Ia,б в качестве исходных для получения 3-цианкумарина может рассматриваться как альтернативный путь синтеза этого соединения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nageswara V. D., Sechadri T. R. // Proc. Indian Acad. Sci. — 1942. — Vol. 16A. — P. 29; C. A. — 1943. — Vol. 37. — 880.
2. Hassan M. A., Le Borai M., Clewi A. M. // Indian J. Chem. — 1981. — Vol. 20B. — P. 815.
3. Sammour A., Abdalla M., Elkady M. // Acta chim. hung. — 1974. — Vol. 82. — P. 369.
4. Baker W., Homes C. S. // J. Chem. Soc. — 1953. — N 1. — P. 119.
5. Saint-Ruf G., Asish De, Brunskill J. S., Jeffrey H. // J. Heterocycl. Chem. — 1980. — Vol. 17. — P. 81.

М. П. Немерюк, В. Д. Димитрова, А. Л. Седов, В. Ф. Травень

Российский химико-технологический
университет им. Д. И. Менделеева,
Москва 125190

Поступило в редакцию 18.06.97

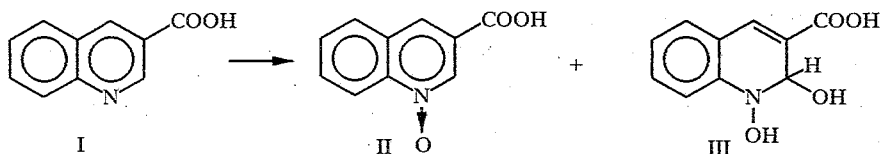
ТРАНСФОРМАЦИЯ ХИНОЛИН-3-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ БАКТЕРИЯМИ *RHODOCOCCLUS OPACUS*

Биотрансформация и биodeградация хинолинкарбоновых кислот очень важна ввиду возможности их использования как полупродуктов для синтеза лекарственных препаратов [1, 2], а также как промежуточных соединений на пути деградации токсичных, трудноразлагаемых веществ [3].

Мы исследовали трансформацию хинолин-3-карбоновой кислоты (I) бактериями *Rhodococcus opacus*.

Ранее было показано, что при трансформации этой культурой никотиновая кислота подвергается окислительному декарбоксилированию с образованием 3-гидроксипиридина, который далее окисляется до 2,3-дигидроксипиридина [4].

В отличие от никотиновой кислоты трансформация хинолин-3-карбоновой кислоты не приводила к декарбоксилированию и в культуральной жидкости были идентифицированы лишь N-оксид II и продукт его гидратации III:



причем на выход продуктов реакции оказывало заметное влияние наличие в трансформационной среде глюкозы. Если без глюкозы трансформации в течение 48 ч подвергалась лишь часть субстрата (около 65%), то в присутствии глюкозы трансформировался весь субстрат. Видимо, это связано с тем, что присутствие сахаров стимулирует процесс гидроксирования, так как окисление глюкозы генерируют восстановленные пиридиннуклеотиды, необходимые для функционирования оксигеназы, гидроксилирующей трансформируемый субстрат [2].

Работу проводили с музейной культурой бактерии *Rhodococcus opacus* ВКМ Ас-1333D. Микроорганизмы предварительно выращивали на синтетической среде Шуклы [6], модифицированной Коростылевой [7], с использованием бидистиллированной воды и добавлением 0,15% пиридина.

Трансформацию субстрата проводили суспензией неразмножающихся клеток в 10 мл 50 ммоль/л фосфатного буфера с pH 7,0 при 28 °С, к которой добавляли трансформируемый субстрат — кислоту I в количестве 1 ммоль/л и глюкозу (10 г/л среды). Трансформация длилась 48 ч, в течение которых отбирали пробы для анализа на ВЭЖХ (прибор Merck Hitachi, колонка с обратимой фазой, заполненная частичками LiChrospher размером 5 мк, L-4200, UV-vis detector, λ 210 нм). Элюент вода—метанол—фосфорная кислота (80 : 20 : 1), скорость пропускания элюента 1 мл/мин (параллельно регистрировали УФ спектры каждого из соединений), после чего трансформационную среду центрифугировали, упаривали и анализировали.

Для идентификации продуктов трансформации использовали ТСХ на пластинках Kieselgel 60 F 254 (Merck) в системе хлороформ—метанол (1 : 2). Проявление осуществляли в УФ свете. Масс-спектры регистрировали на приборе MX-1321A при энергии ионизации 70 эВ с прямым вводом вещества в ионный источник.

Хинолин-3-карбоновая кислота (I). R_f 0,56. Время удерживания 5,59 мин. УФ спектр: $\lambda_{\max}$ 204, 243, 320 нм (по данным [8]: 204, 243, 320 нм). Масс-спектр*: 173 (100) (M), 156 (23) (M-OH), 155 (27) (M-H₂O), 145 (5) (M-HCN), 129 (17) (M-CO₂), 128 (41) (M-CO₂H), 127 (33) (M-CO₂H-H), 101 (18) (M-CO₂H-HCN).

N-Оксид хинолин-3-карбоновой кислоты (II). Выход 90%. Время удерживания 1,40 мин. УФ спектр: $\lambda_{\max}$ 212, 259, 308 нм. Масс-спектр: 189 (72) (M), 173 (22) (M-O), 172 (11) (M-OH), 145 (100) (M-CO₂), 144 (17) (M-CO₂H), 129 (30) (M-CO₂-O), 102 (12) (M-CO₂-O-HCN).

1,2-Дигидрокси-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновая кислота (III). Выход 10%. Время удерживания 1,59 мин. УФ спектр: $\lambda_{\max}$ 301 нм. Масс-спектр: 207 (35) (M), 189 (67) (M-H₂O), 178 (66) (M-CHO), 173 (100) (M-H₂O-O) (A), 156 (30) (A-OH), 155 (32) (A-H₂O), 150 (23) (M-CHO-CO), 145 (15) (A-CO₂), 144 (28) (A-CO₂H).

В условиях ТСХ соединения II и III имеют одинаковую подвижность: R_f 0,7 и не разделяются.

Изменяя условия биотрансформации (температура, pH, концентрация субстрата и глюкозы, оптическая плотность среды и т. д.), мы выработали оптимальные условия проведения данной реакции. Исследования продолжаются.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dexter D. // Cancer Res. — 1985. — Vol. 45. — P. 5563.
2. Chung, Sung-Kee, Lee J. W. // Bioorg. Med. Chem. Letters. — 1996. — Vol. 6. — P. 1309.
3. Weyand E. H., Defauw J., Mcqueen C. A., Meschter C. L., Meegalla S. K., Lavoje E. J. // Food and Chem. Toxicol. — 1993. — Vol. 31. — P. 707.
4. Зефилов Н. С., Модянова Л. В., Оюунцэцэг А., Пискункова Н. Ф., Терентьев П. Б., Багров В. В., Овчаренко В. В. // ХГС. — 1993. — № 6. — С. 847.
5. Дебабов В. Г. // ЖВХО. — 1990. — Т. 35. — С. 755.
6. Shukla O. P. // Indian J. Biochem. Biophys. — 1974. — Vol. 11. — P. 192.
7. Коростылева Л. А., Кост А. Н., Воробьева Л. И., Модянова Л. В., Терентьев П. Б., Куликов Н. С. // Прикладная биохимия и микробиология. — 1981. — № 3. — С. 380.
8. Fehnel E. // J. Org. Chem. — 1958. — Vol. 23. — P. 1999.

М. Р. Дудучава, П. Б. Терентьев, Н. Ф. Пискункова, Г. А. Булахов

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, химический и биологический факультеты, Москва 119899

Поступило в редакцию 23.06.97

* Здесь и далее: m/z (отн. интенсивность, %) (путь образования иона).