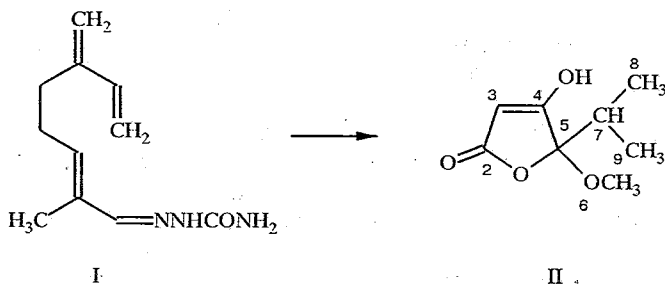


ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ  
4-ГИДРОКСИ-5-ИЗОПРОПИЛ-5-МЕТОКСИ-2-ОКСО-  
2,5-ДИГИДРОФУРАНА

При исследовании процессов микробиологической трансформации производных мирценаля различными штаммами грибов родов *Beauveria*, *Aspergillus*, *Cunninghamella* и *Penicillium*, способных осуществлять стереоселективное гидроксимирование азотсодержащих соединений [1—4], мы обнаружили, что только суспензия неразмножающихся клеток гриба *Penicillium simplicissimum* в стандартных условиях [2] селективно превращает семикарбазон мирценаля (I) (концентрация 300 мг/л) в 4-гидрокси-5-изопропил-5-метокси-2-оксо-2,5-дигидрофуран (II), экстрагированный нами из инкубационной среды этилацетатом.



Выход 84%,  $T_{пл}$  83...85 °С, аналитически чистый образец (трехкратная перекристаллизация из смеси гексан—этилацетат),  $R_f$  0,61 (силикагель Сетарол 40/100, гексан—этилацетат—метанол, 10 : 10 : 2). УФ спектр:  $\lambda_{max}$  235 нм ( $\lg \epsilon$  1,13); ИК спектр: 3600 (ОН), 1720 (C=O), 1650  $cm^{-1}$  (C=C). Спектр ПМР: 0,88 (3H, д, 8-CH<sub>3</sub>), 1,07 (3H, д, 9-CH<sub>3</sub>), 2,20 (1H, м, 7-CH), 3,90 (3H, с, 6-CH<sub>3</sub>), 4,15 (1H, с, ОН), 5,05 м. д. (1H, с, 3-CH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C: 15,2 (к, C<sub>8</sub>), 16,4 (к, C<sub>9</sub>), 33,2 (д, C<sub>7</sub>), 59,6 (к, C<sub>6</sub>), 89,4 (д, C<sub>3</sub>), 105,4 (с, C<sub>4</sub>), 170,9 (д, C<sub>2</sub>), 179,8 м. д. (с, C<sub>5</sub>). Масс-спектр ( $m/z$ , относительная интенсивность, %): 172 (4, M), 157 (10, M-CH<sub>3</sub>), 155 (11, M-OH), 144 (55, M-CO), 130 (54, M-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>), 129 (98, M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>), 101 (78, M-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>-CO), 69 (100, C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>), 59 (40, C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O<sub>2</sub>).

Соединение II не является вторичным метаболитом микроорганизма, поскольку в наших предыдущих исследованиях этого штамма [2—4] оно не было обнаружено. В то же время образование лактонов при микробиологической трансформации терпенов уже отмечалось [5, 6].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Archelas A., Furtoss R., Wacgel B., Petit T., Deveze L. // Tetrahedron. — 1984. — Vol. 40. — P. 355.
2. Воробьева Л. И., Паришков И. А., Дорре М., Довгилевич Е. В., Модянова Л. В., Терентьев П. Б., Никишова Н. Г. // Биотехнология. — 1990. — № 4. — С. 24.
3. Паришков И. А., Модянова Л. В., Довгилевич Е. В., Терентьев П. Б., Воробьева Л. И., Гришина Г. В. // ХГС. — 1992. — № 2. — С. 195.

4. Dovgilevich E. V., Parshikov I. A., Modyanova L. V., Terent'ev P. B., Bulakhov G. A. // *Mendeleev Commun.* — 1991. — № 2. — P. 42.
5. Muzutani S., Hayashi T., Ueda H., Tatsumi Ch. // *J. Agric. Chem.* — 1971. — Vol. B45B. — P. 368.
6. Devi J. R., Bhattacharya P. K. // *Indian J. Biochem. Biophys.* — 1977. — Vol. 14. — P. 359.

И. А. Паршиков, П. Б. Терентьев, Л. В. Модянова, Х. Хофманн,  
Г. Хауфе, М. Фогель

Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова, Москва 119899

Поступило в редакцию 25.04.94

Лейпцигский университет, Секция химии, 7062  
Лейпциг, Германия

### МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ 9-АМИНО-1,2,3,4,5,6,7,8-ОКТАГИДРОАКРИДИНА

Известно, что микробиологическая трансформация лекарственных препаратов, с одной стороны, моделирует процессы их превращения в организме человека и животных, а с другой — является методом получения препаративных количеств потенциально активных метаболитов [1].

Трансформация противоопухолевого препарата акроницина грибами *Cunninghamella baineiri* ATCC 9244 и *C. echinulata* NRRL-3655 [1], а также превращение налидиксовой кислоты культурой *Penicillium adametzi* 737 [2] полностью повторяют метаболизм этих соединений в организме человека и животных и приводят к образованию гидроксипроизводных с выходами 30...60%.

С целью функционализации впервые была исследована микробиологическая трансформация 9-амино-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридина (I), аналога 9-амино-1,2,3,4-тетрагидроакридина (препарат «Такрин») — регулятора передачи нервного импульса за счет ингибирования холинэстеразы и изменения проницаемости мембран для калия [3].

Из исследованных нами шести штаммов грибов, известных как трансформаторы азотистых гетероциклов [4—6] и относящихся к родам *Beauveria*, *Aspergillus*, *Cunninghamella* и *Penicillium*, лишь суспензия неразмножающихся клеток культуры *Cunninghamella verticillata* ВКПМ F-430 в стандартных условиях [5] трансформировала соединение I. Колоночная хроматография упаренного хлороформного экстракта инкубационной среды позволила выделить единственный продукт превращения — 10(N)-оксид 9-амино-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидроакридина (II) с выходом 90% ( $R_f$  0,38 в системе хлороформ—метанол—насыщенный водный аммиак,

