

Введение Дитерпеноид изостевиол (1) (16-оксо-энт-бейеран-19-овая кислота), получаемый кислотным гидролизом суммы гликозидов, содержащихся в растении *Stevia rebaudiana* Bertoni [1] проявляет разноплановую биологическую активность – антигипертензивную, гипотензивную [2], антигипергликемическую, инсулинотропную, глюканостатическую [3,4], является туберкулостатиком [5], препятствует коронарной [6] и церебральной [7] ишемии, а также росту раковых клеток [8]. Некоторые производные изостевиола проявляют противоопухолевую активность [9-11]. Сейчас производные изостевиола широко представлены более чем 10 классами соединений, среди них спирты, амиды, амины, эфиры, азометины, гидразоны [12], галогенпроизводные, макроциклы и др. [13]. Представлялось интересным получить серосодержащие производные изостевиола, которые еще пока мало изучены. Органические сульфиты применяются в промышленности и сельском хозяйстве с начала XX века. Они широко используются, например, в качестве инсектицидов [14]. В последнее время органические сульфиты нашли применение в качестве добавок к электролитам литий-ионных батарей, исследования показывают перспективность использования их для увеличения мощности и улучшения проводимости электролитов [15]. Кроме того, диарил сульфиты и циклические ароматические сульфиты могут быть успешно использованы в качестве антиоксидантов и светостабилизаторов в промышленной переработке полимеров [16-18]. В литературе описано получение сульфитов реакцией тионилхлорида со стероидами [19-20], ароматическими (например, фенол) [21] и алифатическими (например, циклогексанол) [22] спиртами. Экспериментальная часть В настоящей работе нами впервые получен сульфит на основе природного дитерпеноида [23] изостевиола (Рис. 1). Изостевиол выделяли из коммерчески доступного пищевого подсластителя Sweeta кислотным гидролизом. Далее он был региоселективно и стереоспецифично восстановлен борогидридом натрия [1] и введен в реакцию с эквимолярным количеством тионилхлорида в растворе хлористого метилена при охлаждении. Рис. 1 - Получение сульфита После удаления растворителя и перекристаллизации остатка из смеси петролейный эфир- -этилацетат 5:1 был выделен кристаллический продукт с т. пл. 301-303 оС. Структура полученного соединения была подтверждена данными спектроскопии ЯМР, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии. В ИК-спектре исчезает полоса поглощения ОН группы в области 3400 см⁻¹, и появляется полоса поглощения связи S-O при 1254 см⁻¹. В спектре ЯМР ¹H сигнал протона при углеродном атоме C16 смещается из области 3.8 м.д. в область слабых полей, причем проявляется в виде двух квартетов при 4.3 и 5.03 м.д. Также в спектре наблюдается удвоение сигналов метильных групп и сигнала протона при третьем углеродном атоме изостевиольного каркаса. Появление двух наборов сигналов можно объяснить образованием двух диастереомеров по атому серы. Известно, что в образовании связей в молекуле сульфитов участвуют три р-электрона атома серы, а,

следовательно, атом серы сульфита имеет пирамидальную структуру. Согласно интегральным интенсивностям диастереомеры образовались в соотношении 1:1. Масс-спектр MALDI перекристаллизованного продукта содержал только пики ионов $[M+Na]^+$ и $[M+K]^+$. Отметим, что образование диастереомеров в реакции спиртов с тионилхлоридом наблюдалось и ранее [24]. ИК спектры записаны на Фурье спектрометре Vector-22 фирмы Bruker в интервале 400-4000 см⁻¹. Масс-спектры матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации (MALDI) получены на времяпролетном масс-спектрометре Finnigan MALDI TOF Dynamo (США). Спектры ЯМР ¹H получены в CDCl₃ на приборах Bruker Avance-600 и Bruker MSL-400. Бис(энт-бейеран-16R-гидрокси)сульфит. К раствору SOCl₂ 0.037 г (0.3 ммоль) в 20 мл сухого хлористого метилена при 0°C при перемешивании прикапывали раствор 0.1 г (0.3 ммоль) спирта изостевиола в 20 мл сухого хлористого метилена. Смесь перемешивали 1 час при 0°C, а затем 24 ч при комнатной температуре. Затем реакционную смесь промывали водой, сушили сульфатом магния. Хлористый метилен отгоняли при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывали из смеси петролейный эфир: этилацетат 5:1. Продукт представляет собой бесцветные кристаллы с т.пл. 301-303 °C. Выход 0.057 г (57%). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1254 (O-S=O-O), 1696 (COOH), 3469 (COOH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 0.86 с, 0.87 с (3H, H₂₀), 0.86 с, 0.93 с (3H, H₁₇), 1.22 с, 1.23 с (3H, H₁₈), 2.05 м (1H, H₃), 4.3 д. д., 5.03 д. д. (1H, H₁₆, J 11.2, 4.6 Гц). Масс-спектр MALDI: m/z 709 $[M+Na]^+$, m/z 726 $[M+K]^+$ Найдено, %: C 71.8; H 7.7; S 9.01. C₄₀H₆₂O₇S. Вычислено, %: C 71.2; H 7.63; S 8.94.