



УДК 547.39.057:547.1'146

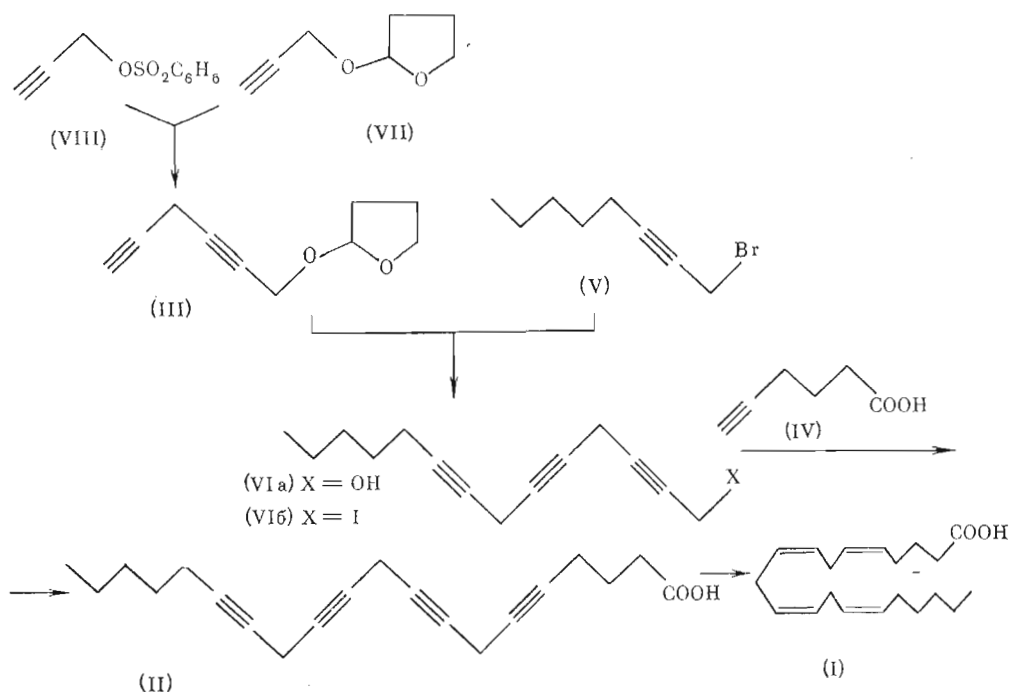
НОВЫЙ СИНТЕЗ 5,8,11,14-ЭЙКОЗАТЕТРАИНОВОЙ КИСЛОТЫ

*Белослудцев Ю. Ю., Мягкова Г. И., Демин П. М.,
Евстигнева Р. П.*

Московский институт тонкой химической технологии им. М. В. Ломоносова

5,8,11,14-Эйкозатетраиновая кислота (II) является предшественником меченой тритием арахидоновой кислоты (I) — субстрата в биосинтезе меченых простагландинов второй серии — и применяется в качестве ингибитора ферментативного окисления полиненасыщенных кислот в биохимических исследованиях [1].

Нами разработан новый синтез кислоты (II), основанный на применении защищенного диинового компонента (III), полученного конденсацией магнийбромпроизводного 2-пропин-1-гидрокситетрагидрофурана (VII) (т. кип. 61–63° С/13 гПа, n_D^{20} 1,4485) с бензолсульфонатом пропаргилового спирта (VIII) (т. кип. 104–106° С/1,3 гПа, n_D^{20} 1,5279).



Реактив Иоцича, полученный из защищенного спирта (III) (т. кип. 76–77° 2/4,1 гПа; n_D^{20} 1,4828; ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3285 (HC≡C), 1312 (C≡CCH₂), 1130, 1030, 910 (окситетрагидрофуран), ПМР-спектр (δ , м.д.): 2,03 (т, 1H, HC≡C), 3,22 (м, C≡CCH₂C≡C) 3,94 (т, 2H, C≡CCH₂O), 4,24 (т, 1H, ОСНО), 1,20; 1,25; 3,60 (м, 6H, [(CH₂)₃OSO]) вводился в реакцию с 1-бром-2-октином (V), синтезированным из 1-гептина [2], с образованием 2,5,8-тетрадекатриинола-1 (VIa) с выходом 39%, который по физико-химическим и спектральным данным был идентичен полученному нами ранее [3]. Реакцией иодида (VIb), приготовленного из спирта (VIa) через соответствующий мезитат по методике [4] с димагнийбромпроизводным 5-гексиновой кислоты (IV), синтезированной нами исходя из 1-бром-3-хлорпропана [3], получена 5,8,11,14-эйкозатетраиновая кислота

(II) (выход 36%, т. пл. 78–80°С, ^{13}C -ЯМР-спектр (δ , м. д.): С1 179,15, С2 33,56, С3 32,10, С4 30,89, С5 80,11, С6 76,24, С7 18,97, С8 76,14, С9 76,02, С10 15,72, С11 76,93, С12 75,82, С13 10,72, С14 75,76, С15 75,70, С16 29,47, С17 24,46, С18 23,34, С19 19,73, С20 10,63. Масс-спектр, прямой ввод при 85°С, m/z (I , %): 297 (2,5) (M^++1), 279 (1,5) ($M^++1-\text{H}_2\text{O}$), 226 (9,3) ($M^++1-\text{C}_5\text{H}_{11}$), 208 (8,5) ($M^++1-\text{C}_5\text{H}_{11}(\text{H}_2\text{O})$).

Структура кислоты (II) подтверждена селективным гидрированием до арахидоновой кислоты (I) (^{13}C -ЯМР-спектр (δ , м. д.): С1 181,47, С2 34,32, С3 25,43, С4 32,62, С5 129,94, С6 129,70, С7 26,74, С8 129,43, С9 125,15, С10 26,73, С11 128,89, С12 128,70, С13 26,72, С14 128,31, С15 131,28, С16 27,40, С17 28,31, С18 30,47, С19 23,73, С20 15,12). Инкубация арахидоновой кислоты (I) с полиферментным комплексом простагландинсинтетазы привела к образованию простагландинов E_2 и F_{2a} , образцы которых идентичны полученным нами ранее [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Snyder G. D., Capdevila J., Chacos N., Manna S., Falck J. R. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1983, v. 80, № 11, p. 3504–3507.
2. Сарычева И. К., Мягкова Г. И., Преображенский Н. А. Журн. общ. химии, 1959, т. 29, № 27, с. 2318–2323.
3. Мягкова Г. И., Белослудцев Ю. Ю., Демин П. М., Якушева Л. А., Евстигнеева Р. П. Биоорган. химия, 1985, т. 11, № 12, с. 1693–1694.
4. Wallat S., Kupai W.-H. Chem. Phys. Lipids, 1974, v. 13, № 2, p. 159–163.
5. Мягкова Г. И., Якушева Л. А., Бордюкова О. О., Шарская В. Б., Евстигнеева Р. П. Биоорган. химия, 1982, т. 8, № 2, с. 255–260.

Поступило в редакцию
22.IV.1986.

A NEW SYNTHESIS OF 5,8,11,14-EICOSATETRAYNOIC ACID

BELOSLUDTSEV Yu. Yu., MYAGKOVA G. I., DEMIN P. M., EVSTIGNEEVA R. P.

M. V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technology, Moscow

A synthesis of 5,8,11,14-eicosatetraenoic acid based on the condensation of ω -acetylenic acids with polyynic alcohol derivatives, obtained from protected diynic components, has been developed.