



УДК 547.39.057

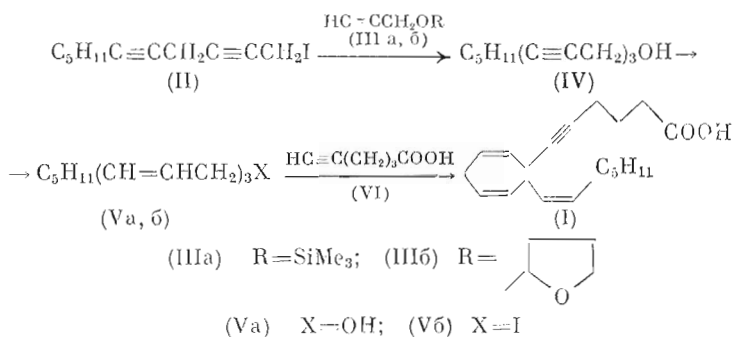
СИНТЕЗ 8Z, 11Z, 14Z-ЭЙКОЗАТРИЕН-5-ИНОВОЙ (5,6-ДЕГИДРОАРАХИДОНОВОЙ) КИСЛОТЫ

*Мяжкова Г. И., Белослудцев Ю. Ю., Демин П. М.,
Якушева Т. А., Евстигнеева Р. П.*

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

5,6-Дегидроарахидоновая кислота (I) является промежуточным соединением в синтезе [5,6-³H]арахидоновой кислоты и селективным ингибитором диоксигеназного окисления полиеновых кислот, приводящего к образованию лейкотриенов [1].

Нами разработана препаративная схема синтеза кислоты (I):



1-Иод-2,5-ундекадин (II), приготовленный заменой хлора на иод в 1-хлор-2,5-ундекадине [2] был введен в реакцию с магниибромпроизводным защищенного пропаргилового спирта (IIIa) (т. кип. 110°C) или (IIIб) (т. кип. 62–64°C/1,5 гПа) при катализе солями одновалентной меди, что привело к трииновому спирту (IV) (выход 58%, т. пл. 27,9–28,9°C, спектр ПМР (δ, м.д.): 0,90 (т, 3H, CH₃), 1,30 (м, 6H, CH₂), 2,11 (т, 2H, CH₂C≡C), 3,12 (м, 4H, C≡CCH₂C≡C), 4,28 (т, 2H, C≡CCH₂O), 5,17 (с, 1H, OH), гидрированием которого в присутствии катализатора Линдлара был получен триеновый спирт (Va) (выход 94,4%, спектр ПМР (δ м. д.): 1,15 (т, 3H, CH₃), 1,54 (м, 6H, CH₂), 2,27 (м, 2H, C≡CCH₂), 2,96 (м, 4H, C≡CCH₂C≡C), 4,28 (д, 2H, C≡CCH₂O), 4,32 (с, 1H, OH), 5,72 (м, 6H, CH=CH, J 5 Гц). Спирт (Va) через соответствующий мезитат был превращен в иодид (Vб), который вводили в реакцию сочетания с димagniибромпроизводным гексаиновой кислоты (VI), синтезированной омылением соответствующего нитрила, полученного из 1-хлор-4-пентина (выход кислоты 77,5%, т. кип. 94–95°C/1 гПа, n_D²⁰ 1,4494, спектр ПМР (δ, м. д.): 1,37 (м, 2H, CH₂), 1,80 (т, 1H, HC≡C), 2,15 (м, 2H, C≡CCH₂), 2,37 (т, 2H, CH₂COO)). В результате была получена 5,6-дегидроарахидоновая кислота (I). Выход 44,5%, спектр ПМР (δ, м. д.): 0,89 (т, 3H, CH₃), 1,33 (м, 6H, CH₂), 1,82 (м, 2H, CH₂CCOO), 1,97 (м, 2H, C≡CCH₂), 2,14 (м, 2H, C≡CCH₂), 2,27 (т, 2H, CH₂COO), 2,61–2,81 (м, 6H, C≡CCH₂C≡C и C≡CCH₂C≡C), 5,25 (м, 6H, CH=CH, J 5 Гц). Структура кислоты (I) подтверждена селективным гидрированием в арахидоновую, из которой инкубацией с полиферментным комплексом простагландинсинтетазы синтезированы простагландины E₂ и F_{2α}, идентичные образцам, полученным нами ранее [2]. Соединения (I), (IV), (V) выделяли адсорбционной хроматографией на колонке с силикагелем

40/100 мкм (Chemapol, СССР) в системах эфир — гексан или этилацетат — гексан.

ЛИТЕРАТУРА

1. Corey E. J., Minroe J. E. J. Amer. Chem. Soc., 1982, v. 104, p. 1752—1754.
2. Мягкова Г. П., Якушева Л. А., Бордюкова О. О., Шатская В. Б., Евстигнеева Р. П. Биоорганич. химия, 1982, т. 8, № 2, с. 255—260.

Поступило в редакцию
13.VI.1985

SYNTHESIS OF 8Z, 11Z, 14Z-EICOSATRIEN-5-YNOIC (5,6-DEHYDROARACHIDONIC) ACID

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

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

A new synthesis of 8Z,11Z,14Z-eicosatrien-5-ynoic(5,6-dehydroarachidonic) acid a selective inhibitor of 5-lipoxygenase pathway of enzymatic oxidation of arachidonic acid, has been carried out on the basis of acetylenic compounds. 5,6-Dehydroarachidonic acid was used for preparation of tritium labelled 5,6-[³H]arachidonic acid.