



УДК 547.466.3' + 514.47.057 + 577.175.859'17

ТОТАЛЬНЫЙ СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ПРОСТАГЛАНДИНОВ XIV *. АМИДНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 3 α -ТЕТРАГИДРОФУРАНИЛОКСИ- 5-ГИДРОКСИМИНО-2 β -(3 α -ТЕТРАГИДРОФУРАНИЛОКСИ-*ТРАНС*-1- ОКТЕНИЛ)-ЦИКЛОПЕНТАН-1 α -УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

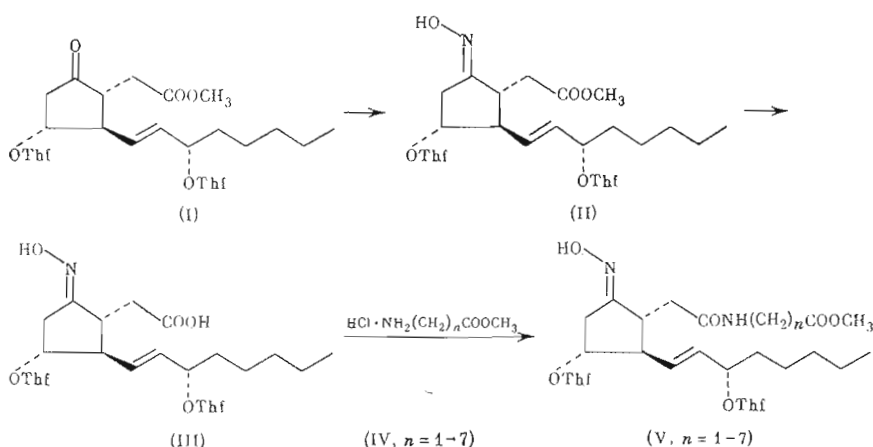
*Гудрянова В. В., Диковская Ю. И., Галминьш А. П.,
Кропивец Л. С., Фрейманис Я. Ф., Сахартова О. В.,
Туровский И. В.*

Институт органического синтеза Академии наук ЛатвССР, Рига

Методом смешанных ангидридов угольной кислоты синтезирован ряд новых простагландинов, содержащих амидную группу в α -цепи, исходя из 3 α -тетрагидрофуранилокси-5-гидроксиимино-2 β -(3 α -тетрагидрофуранилокси-*транс*-1-октенил)-циклопентан-1 α -уксусной кислоты и ω -аминокислот с липофильной цепью разной длины (содержание C₁₂-групп от 1 до 7). Изучены физико-химические свойства полученных соединений.

С целью поиска новых биологически активных простагландинов, обладающих большей метаболической и химической стабильностью, лучшей растворимостью в воде, чем уже известные, нами синтезирован ряд простагландинов, содержащих амидную связь в α -цепи. Эти соединения могут представлять интерес и для получения новых простагландинов.

Из бис-Thf-кетозэфира (I) [1] через соответствующий бис-Thf-оксим (II) получали 3 α -тетрагидрофуранилокси-5-гидроксиимино-2 β -(3 α -тетрагидрофуранилокси-*транс*-1-октенил)-циклопентан-1 α -уксусную кислоту (III) (бис-Thf-оксимкислоте) [2] — стабильное кристаллическое соединение. Нуклеофильными компонентами для образования амидной связи служили хлориды метиловых эфиров ω -аминокислот (IV, $n = 1-7$). Их получали методом, предложенным Бреннером [3] для α -аминокислот, несколько изменив температуру и время выдержки реакционной смеси. Типовой пример синтеза хлорида метилового эфира 8-аминокаприловой кислоты (IV, $n=7$) описан в «Экспериментальной части».



Все хлориды очищали кристаллизацией из смеси этилового спирта и эфира, их выход составлял 35–73%. Температуры плавления синтезированных соединений в сравнении с литературными данными приведены в «Экспериментальной части».

Один из распространенных методов получения производных по кар-

* Сообщение XIII см. [1]; Thf — тетрагидрофуранил.

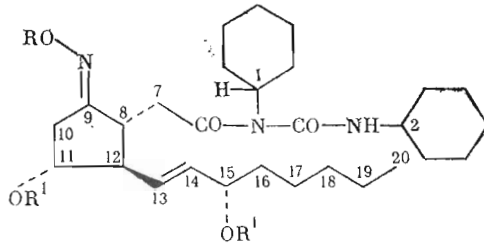
боксильной группе, в том числе и амидов, заключается в конденсации карбоновых кислот с нуклеофилами в присутствии карбодимидов. Известно, что при этом в зависимости от условий реакции в качестве побочного продукта могут образовываться N-ацилмочевины. Проводя синтез амидов (V) этим методом, мы применяли дициклогексилкарбодимид, а в качестве растворителей — диметилформамид или смесь тетрагидрофурана с ацетонитрилом. Со всеми нуклеофилами (IV, $n=1-7$) и в том и другом случае был получен один и тот же основной продукт, который далее не удалось превратить в амиды (V) даже при кипячении в диметилформамиде. Судя по стабильности этого соединения, можно было предположить, что образовалась N-ацилированная дициклогексилмочевина (VI).

ИК-, ^1H -ЯМР-спектры (табл. 1) и элементный анализ (табл. 2) соединения (VI) не противоречат этому предположению. В результате ацетилирования соединения (VI) уксусным ангидридом в метиле хлориде в присутствии диметиламинопиридина получили соответствующее ацетильное производное (VII). В масс-спектре этого соединения не наблюдали молекулярного иона, но были обнаружены пики следующих фрагментов: m/z 43 (Ac), 71 (Thf), 224 (дициклогексилмочевина), что подтверждает структуру соединений (VII) и (VI). При снятии тетрагидрофуранильных защитных групп в N-ацилмочевине (VI) (в метаноле в присутствии ионообменной смолы Dowex 50X2 (H^+)) получили продукт (VIII). Спектры ^1H -ЯМР соединений (VII) и (VIII) (табл. 1) — еще одно подтверждение предполагаемой структуры (VI): сигналы NH-группы — 7,0 м.д. в соединениях (VI) и (VIII) и 7,61 м.д. в соединении (VII), сигналы H-1 и H-2 в циклогексановых фрагментах в районе 3,90—4,21 и 3,60—3,65 м.д. соответственно. Для соединения (VII) наблюдали также синглет ацетильной группы при 2,12 м.д.

Поскольку карбодимидный метод не дал положительного результата, для получения амидов (V) был применен метод смешанных ангидридов угольной кислоты [4]. Метод привлекает легкостью проведения эксперимента, высокими скоростями реакций при низких температурах и, как правило, удовлетворительными выходами. В химии простаноидов им с успехом пользовался автор работы [5] по синтезу 5-азапростациклина. Этим методом мы синтезировали все амиды (V, $n=1-7$) с выходами 20—60%. Типовая методика синтеза амида (V, $n=5$) представлена в «Экспериментальной части». Основные характеристики соединений (V) сведены в табл. 2 и 3. Характер изменения температуры плавления в ряду соединений (V) подобен тому, который мы наблюдали при изменении длины ω -цепи 11-дезоксипростагландина E_1 [6].

В ИК-спектрах гомологов (V, $n=1-7$) наблюдается появление характерных полос амид-II в интервале частот 1530—1550 cm^{-1} и амид-I — в области 1640—1670 cm^{-1} , поглощение карбонила эфирной группы переходит в интервале 1720—1740 cm^{-1} . Частоты валентных колебаний NH-группы и ассоциированной формы, а также OH-группы оксима находятся в области 3260—3420 cm^{-1} .

В ^1H -ЯМР-спектрах соединений (V) можно выделить сигнал протонов двойной связи (5,44—5,49 м.д.), трехпротонный синглет эфирной группы в области 3,64—3,71 м.д., синглет амидной группы (6,29—6,84 м.д.) и сигнал гидроксильной группы, который не является постоянной характеристикой этих соединений (7,71—8,95 м.д.). Некоторую скачкообразность в значениях химических сдвигов NH-группы (в пределах 0,5 м.д.) гомологов при переходе от (V, $n=1$) к (V, $n=7$), по-видимому, можно объяснить разной силой внутримолекулярных водородных связей, которые образуются между NH-группой и эфирным карбониллом. Спектр ^{13}C -ЯМР амида (V, $n=6$) характеризуется следующими сигналами (табл. 4): 51,66 м.д. (соответствует метилому эфиру), 174,81 м.д. (свидетельствует о наличии амидного карбонила), 39,12 (указывает на метиленовую группу вблизи амидной); 5 углеродов алкильной части α -цепи дифференцировать трудно. Остальная часть спектра не отличается от ^{13}C -ЯМР-спектра оксимкислоты (III) [2].

Характеристические частоты колебаний в ИК-спектрах и химические сдвиги в спектрах ¹H-ЯМР соединений (VI)–(VIII)

| Соединение | ИК-спектр (ν , см^{-1}) | ¹ H-ЯМР-спектр (CDCl_3 , 360 МГц; δ , м. д.) |
|-----------------------|--|--|
| VI R=H R'=Thf | 1530, 1620, 1720, 3290 | 7,00 (NH), 5,54–5,34 (H-13, H-14), 5,12 (H- α , Thf), 3,93–4,11 (H-1, H-11, H-15), 3,81 (H- α' , Thf), 3,61 (H-2), 3,08 (H-10 α), 2,90 (H-8), 2,82 (H-7), 2,44 (H-12), 2,28 (H-10 β), 0,85 (H-20) |
| VII R=Ac R'=Thf | 1520, 1660, 1700, 1760, 3320 | 7,61 (NH), 5,58–5,42 (H-13, H-14), 5,15 (H- α , Thf), 3,98–4,21 (H-1, H-11, H-15), 3,85 (H- α' , Thf), 3,65 (H-2), 3,10 (H-10 α), 3,03 (H-8), 2,34–2,58 (H-7, H-10 β , H-12), 2,12 (COCH ₃), 0,88 (H-20) |
| VIII R=R'=H | 1535, 1645, 1690, 3300 | 7,00 (NH), 5,65–5,49 (H-13, H-14), 3,90–4,15 (H-1, H-11, H-15), 3,64 (H-2), 2,90–3,05 (H-10 α , H-8), 2,25–2,59 (H-7, H-10 β , H-12), 0,89 (H-20) |

Таблица 2

Свойства производных бис-Thf-оксимкислоты (III)

| Соединение | Температура плавления, °C | Элементный анализ | | | | | | Брутто-формула | R_f^{**} |
|------------|---------------------------|-------------------|------|------|--------------|------|------|---|------------|
| | | Найдено, % | | | Вычислено, % | | | | |
| | | C | H | N | C | H | N | | |
| V, $n=1$ | 98–100 | 61,21 | 8,26 | 5,32 | 61,16 | 8,29 | 5,49 | C ₂₆ H ₄₂ N ₂ O ₈ | 0,59 |
| $n=2$ | 105–108 | 61,98 | 8,43 | 5,24 | 61,81 | 8,45 | 5,34 | C ₂₇ H ₄₄ N ₂ O ₈ | 0,55 |
| $n=3$ | 88,5–90 | 62,32 | 8,57 | 5,11 | 62,43 | 8,61 | 5,2 | C ₂₈ H ₄₆ N ₂ O ₈ | 0,56 |
| $n=4$ | 85–88 | 62,98 | 8,94 | 4,91 | 63,02 | 8,75 | 5,07 | C ₂₉ H ₄₈ N ₂ O ₈ | 0,59 |
| $n=5$ | 94–96 | 63,51 | 8,91 | 4,92 | 63,58 | 8,89 | 4,94 | C ₃₀ H ₅₀ N ₂ O ₈ | 0,64 |
| $n=6$ | 105–107 | 64,06 | 9,18 | 4,77 | 64,11 | 9,03 | 4,82 | C ₃₁ H ₅₂ N ₂ O ₈ | 0,68 |
| $n=7$ | 88–89 | 64,52 | 9,13 | 4,58 | 64,62 | 9,15 | 4,71 | C ₃₂ H ₅₄ N ₂ O ₈ | 0,73 |
| VI | 146,5–147,5* | 66,92 | 9,32 | 6,29 | 66,94 | 9,21 | 6,5 | C ₃₆ H ₅₉ N ₃ O ₇ | |

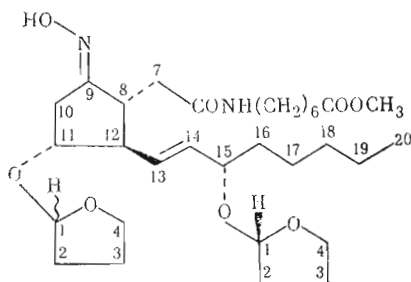
* Кристаллизация из гексана.

** Хроматографическая подвижность в тонком слое силикагеля в этилацетате.

Таблица 3

Частоты колебаний в ИК-спектрах и химические сдвиги в спектрах ¹H-ЯМР амидов (V)

| Амид (V), n | ИК-спектр (ν , см^{-1}) | ¹ H-ЯМР-спектр (CDCl_3 , 90 МГц; δ , м. д.) | | | | | |
|---------------|--|---|------|----------|-------------------|--------------------|------|
| | | ОН | NH | H-13, 14 | H- α , Thf | COOCH ₃ | H-20 |
| 1 | 1535, 1670, 1740, 3280, 3370 | 7,78 | 6,84 | 5,44 | 5,15 | 3,71 | 0,86 |
| 2 | 1530, 1670, 1730, 3260, 3400 | 8,00 | 6,78 | 5,48 | 5,15 | 3,69 | 0,87 |
| 3 | 1540, 1660, 1730, 3160, 3340 | 8,27 | 6,51 | 5,47 | 5,15 | 3,67 | 0,87 |
| 4 | 1540, 1665, 1740, 3300, 3380 | 8,95 | 6,71 | 5,47 | 5,18 | 3,69 | 0,87 |
| 5 | 1550, 1665, 1740, 3290, 3370 | 8,53 | 6,69 | 5,49 | 5,15 | 3,64 | 0,89 |
| 6 | 1530, 1640, 1720, 3320, 3420 | 8,06 | 6,45 | 5,47 | 5,18 | 3,64 | 0,87 |
| 7 | 1540, 1660, 1735, 3300, 3360 | 7,71 | 6,29 | 5,47 | 5,18 | 3,64 | 0,87 |

Химические сдвиги в спектре ^{13}C -ЯМР амида (V, $n=6$)
(CDCl_3 , 360 МГц)

| Атом | δ, м. д. | Атом | δ, м. д. |
|------|--------------|---------------------------------|----------------------|
| C-7 | 37,23; 35,91 | C-19 | 22,62 |
| C-16 | | C-20 | 14,05 |
| C-8 | 42,95 | COOCH ₃ | 171,36 |
| C-9 | 163,79 | COOCH ₃ | 51,66 |
| C-10 | 32,49 | CONH | 174,81 |
| C-11 | 77,2; 75,63 | -NHCH ₂ - | 39,12 |
| C-15 | | C-1 (Thf) | 101,53; 100,13 |
| C-12 | 53,09 | C-2 (Thf) | 32,27; 32,27 |
| C-13 | 131,70 | C-3 (Thf) | 23,56; 23,16 |
| C-14 | 134,86 | C-4 (Thf) | 66,84; 66,57 |
| C-17 | 25,21 | (CH ₂) ₅ | 33,76; 29,12; 28,44; |
| C-18 | 31,65 | | 26,29; 24,64 |

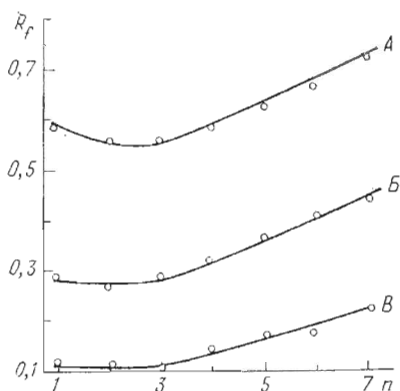
Таблица 5

Удерживание соединений (V) в условиях ВЭЖХ на силикагеле и октадецилсиликагеле в различных подвижных фазах *

| Соединение (V), n | Нормально-фазовая ВЭЖХ | | | | | | Обращенно-фазовая ВЭЖХ |
|------------------------|------------------------------|----------|--------------------------------|----------|------------------------|----------|-----------------------------|
| | Пропанол-2 — гексан, 12 : 88 | | Ацетонитрил — хлороформ, 1 : 3 | | Ацетон — гексан, 2 : 3 | | Ацетонитрил — вода, 57 : 43 |
| | k' | α | k' | α | k' | α | k' |
| 1 | 6,2 | 1,08 | 2,6 | 1,19 | 1,2 | 1,0 | 1,8 |
| | 6,6 | | 3,1 | | 1,2 | | |
| 2 | 6,6 | 1,06 | 3,7 | 1,14 | 1,5 | 1,07 | 1,9 |
| | 7,0 | | 4,2 | | 1,6 | | |
| 3 | 7,3 | 1,07 | 3,8 | 1,21 | 1,5 | 1,13 | 2,2 |
| | 7,8 | | 4,6 | | 1,7 | | |
| 4 | 7,1 | 1,08 | 3,2 | 1,25 | 1,5 | 1,07 | 2,5 |
| | 7,7 | | 4,0 | | 1,6 | | |
| 5 | 6,3 | 1,08 | 3,3 | 1,21 | 1,4 | 1,07 | 2,8 |
| | 6,8 | | 4,0 | | 1,5 | | |
| 6 | 5,3 | 1,09 | 2,9 | 1,34 | 1,2 | 1,17 | 3,8 |
| | 5,8 | | 3,9 | | 1,4 | | |
| 7 | 4,8 | 1,06 | 3,2 | 1,13 | 1,1 | 1,09 | 4,9 |
| | 5,1 | | 3,6 | | 1,2 | | |

* Значения коэффициентов емкости (k') приведены для диастереомеров изучаемых амидов; α — относительное удерживание диастереомеров (V).

На рисунке представлена сравнительная хроматографическая подвижность гомологов (V) в тонком слое силикагеля в различных системах растворителей. Известно, что удерживание органических соединений на силикагеле обусловлено силой межмолекулярных взаимодействий полярных функциональных групп молекул хроматографируемого вещества (сор-



Изменение хроматографической подвижности (ТСХ) в ряду амидов (V) в различных системах растворителей: А — этилацетат, Б — хлороформ — этилацетат (1 : 2), В — гексан — этилацетат — уксусная кислота (20 : 20 : 1)

бата) и поверхностных силанольных групп сорбента. Метиленовые группы уменьшают энергию сорбции алифатических соединений и в гомологических рядах удлинение алифатической цепи ведет к возрастанию подвижности веществ. Обычно такая зависимость носит линейный характер, что, в частности, нами было показано для гомологов ω -цепи 11-дезоксипростагландина E₁ [6]. Однако в ряду описываемых нами соединений ослабление хроматографической полярности (возрастание подвижности) начинается только с третьего члена гомологического ряда амидов (V, $n=3$). Такой эффект, по нашему мнению, может быть объяснен достаточно сильным внутримолекулярным взаимодействием NH-группы с карбонилем эфирной группы, приводящим в случае $n=1, 2$ к образованию 5- и 6-членных циклов. В результате способность этих полярных групп к ассоциации с сорбентом оказывается относительно пониженной.

Подобные закономерности имеют место и в режиме высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на силикагеле (табл. 5). Видно, что во всех исследуемых хроматографических системах удается разделить диастереомеры (V) по тетрагидрофуранильной группе у C-11-атома. Наиболее селективной обладает подвижная фаза ацетонитрил — хлороформ, в которой значения относительного удерживания максимальны.

В режиме обращенно-фазовой хроматографии на октадецилсиликагеле, где удерживание сорбатов определяется в первую очередь их гидрофобными свойствами, элюирование гомологов происходит в порядке возрастания длины углеводородной цепи. Это правило распространяется и на исследуемые соединения (V). По-видимому, наличие молекул воды в подвижной фазе препятствует образованию внутримолекулярных водородных связей в соединениях (V, $n=1, 2$), отсюда и традиционный порядок элюирования. Однако в этом режиме не удалось разделить диастереомеры (V).

Экспериментальная часть

Диметилформамид перегоняли над кальцием, этилацетат — над пятиоксидом фосфора. Аналитическую хроматографию проводили на пластинках «Silufol» (Chemapol, ЧССР), препаративную — на силикагеле марки L 100/160 (Chemapol, ЧССР). Температуру плавления определяли на микроприборе Voëtius (ГДР). ИК-спектры регистрировали в пасте с вазелиновым маслом на приборе Perkin — Elmer 580 В. Спектры ЯМР сняты на спектрометрах фирмы Bruker WM-360 и WM-90 в $CDCl_3$ (внутренний стандарт — тетраметилсилан). Для хроматографических исследований использовали жидкостный хроматограф Du Pont, модель 8800, детектор — дифференциальный рефрактометр. В режиме нормально-фазовой ВЭЖХ применяли колонку (4,6×250 мм), заполненную сорбентом Zorbax Sil с размером частиц 6 мкм. Для обращенно-фазового варианта использовали колонку размером 4,6×150 мм, сорбентом служил Zorbax ODS, 6 мкм. Коэффициенты емкости соединений вычисляли по формуле

$$k' = (t_R - t_0)/t_0,$$

где t_R — время удерживания сорбата, t_0 — время удерживания гексана либо воды в соответствующих режимах ВЭЖХ. Относительное удерживание α двух веществ вычисляли по формуле

$$\alpha = k'_2/k'_1.$$

Хлоргидрат метилового эфира δ -аминокаприловой кислоты (IV, $n=7$). К 2,39 г (15 ммоль) δ -аминокаприловой кислоты в 12 мл метанола при перемешивании прибавляли за 5 мин 5,3 мл (75 ммоль) хлористого тионила при -15° – -10° C. Реакционную смесь нагревали до 60° C и выдерживали при этой температуре 6,5 ч. Растворители отгоняли в вакууме и остаток кристаллизовали из 40 мл смеси этиловый спирт – эфир (1:3). Конечный продукт (IV, $n=7$) получали в виде кристаллов белого цвета с т. пл. 134 – 137° C и выходом 64%.

Аналогично получали: хлоргидрат метилового эфира глицина с т. пл. 171 – 173° C (175° C [7]) и выходом 62%; хлоргидрат метилового эфира β -аланина с т. пл. 103 – 104° C (94 – 95° C [8]) и выходом 35%; хлоргидрат метилового эфира γ -аминомасляной кислоты с т. пл. 122 – 124° C ($121,5$ – 122° C [9]) и выходом 59%; хлоргидрат метилового эфира δ -аминовалериановой кислоты с т. пл. $145,5$ – 147° C (147° C [10]) и выходом 73%; хлоргидрат метилового эфира ϵ -аминокапроновой кислоты с т. пл. 118 – 120° C ($124,5$ – 125° C [11]) и выходом 69%; хлоргидрат метилового эфира ω -аминопантаовой кислоты с т. пл. 120 – 122° C (119 – 121° C [12]) и выходом 50%.

N-Метоксикарбонилпентиламид 3α -тетрагидрофуранилокси- δ -гидроксиимино- 2β -(3α -тетрагидрофуранилокси-*транс*-1-октенил)-циклопентан-1 α -уксусной кислоты (V, $n=5$). К 439 мг (1 ммоль) бис-1 α -ф-оксимкислоты (III) в смеси 2 мл диметилформамида и 5 мл этилацетата при -15° C прибавляли 0,14 мл (1 ммоль) триэтиламина и 0,13 мл (1 ммоль) изобутилхлорформата. Через 2 мин к образовавшемуся смешанному ангидриду прибавляли (при -15° C за 20 мин) выдержанную в течение 30 мин при 20° C смесь 182 мг (1 ммоль) хлоргидрата метилового эфира ϵ -аминокапроновой кислоты (IV, $n=5$) и 0,14 мл (1 ммоль) триэтиламина в смеси 5 мл диметилформамида и 5 мл этилацетата. Реакционную смесь выдерживали 30 мин при -15° C и 2,5 ч при -4° C, добавляли 25 мл этилацетата и отфильтровывали осадок хлоргидрата триэтиламина. К фильтрату прибавляли 80 мл воды, органический слой отделяли, а водный экстрагировали этилацетатом (2×50 мл). Объединенные органические слои сушили $MgSO_4$ и упаривали. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем в этилацетате. Выделили 336 мг сырка (59%), который кристаллизовали дважды из смеси этилацетат – гексан. Конечный продукт (V, $n=5$) (200 мг) – белые кристаллы с т. пл. 94 – 96° C.

R_f 0,63 (этилацетат); ИК (ν , cm^{-1}): 1550, 1655, 1740, 3290, 3370; 1H -ЯМР (δ , м. д.): 8,53 (ОН), 6,69 (NH), 5,49 (H-13, 14), 5,15 (H- α , Thf), 3,64 (COOCH₃), 0,89 (H-20). Найдено, %: C 63,51; H 8,91; N 4,92. $C_{30}H_{50}N_2O_8$. Вычислено, %: C 63,58; H 8,89; N 4,94.

Аналогично получали остальные гомологи (V) со следующими выходами: $n=1$ (20%), 2 (53%), 3 (40%), 4 (35%), 6 (26%), 7 (27%). Их характеристики представлены в табл. 2–4.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кудряшова В. В., Мишнев А. Ф., Диковская К. И., Фрейманис Я. Ф., Блейделис Я. Я., Сахартова О. В. // Биоорг. химия. 1986. Т. 12. № 4. С. 548–554.
2. Калнишс А. П., Диковская К. И., Фрейманис Я. Ф., Туровский И. В., Гаварс М. П. // Синтез и исследование простагландинов (тез. докл. Всесоюз. симпозиума, 20–23 октября 1986 г.). Таллин, 1986. С. 30.
3. Brenner M., Huber W. // Helv. chim. acta. 1953. V. 36. № 5. P. 1109–1115.
4. Гросс Э., Майенхофер И. // Пептиды. Основные методы образования пептидных связей. М.: Мир, 1983. С. 268–280.
5. Radüchel B. // Tetrahedron Lett. 1983. V. 24. № 31. P. 3229–3232.
6. Фрейманис Я. Ф., Кудряшова В. В., Диковская К. И., Шац В. Д. // Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим. 1982. № 2. С. 236–240.
7. Dictionary of organic compounds. 1982. V. 3. P. 2802.
8. Dictionary of organic compounds. 1982. V. 1. P. 321.
9. Garmise D. L., Schwartz R., McKay A. F. // J. Amer. Chem. Soc. 1958. V. 80. № 13. P. 3332–3334.
10. Hartmann H., Holler E. // Eur. J. Biochem. 1970. V. 16. № 1. P. 80–91.
11. Lorand L., Rule N. G., Ong H. H. // Biochemistry. 1968. V. 7. № 3. P. 1214–1223.
12. Магидсон О. Ю., Топерман И. Б. // Хим.-фармацевт. журн. 1967. Т. 1. № 8. С. 9–13.

Поступила в редакцию 8.I.1987

После доработки 22.V.1987

THE TOTAL SYNTHESIS AND PROPERTIES OF PROSTAGLANDINS. XIV. AMIDE DERIVATIVES OF 3α -TETRAHYDROFURANYLOXY-5-HYDROXYIMINO- 2β -(3α -TETRAHYDROFURANYLOXY-*TRANS*-1-OCTENYL)-CYCLOPENTANE- 1 α -ACETIC ACID

KUDRYASHOVA V., DIKOVSKAYA K., KALNINS A.,
KROPIVETS L., FREIMANIS J., SAKHARTOVA O., TUROVSKIS I.

Institute of Organic Synthesis, Academy of Sciences of the Latvian SSR, Riga

Several novel prostaglandins containing an amide group in the α -chain have been prepared by the mixed carbonic anhydride method from 3α -tetrahydrofuranlyoxy-5-hydroxyimino- 2β -(3α -tetrahydrofuranlyoxy-*trans*-1-octenyl)-cyclopentane-1 α -acetic acid and ω -amino acids with a linear chain of varying length (CH_2 -group number from 1 to 7). The physico-chemical properties of the title compounds were studied.