



УДК 595.7:577.175.22:547.394:542.95

СИНТЕЗ ЭТИЛОВОГО ЭФИРА (2ξ,4E)-3-МЕТИЛДЕКА-2,4-ДИЕНОВОЙ КИСЛОТЫ – РЕГУЛЯТОРА РОСТА И РАЗВИТИЯ ЛИЧИНОК ТУОВОГО ШЕЛКОПРЯДА (*Bombyx mori*)

© 1999 г. О. С. Куковинец[#], Р. А. Зайнуллин, В. Г. Касрадзе, В. Н. Одинокоев, Г. А. Толстикоев

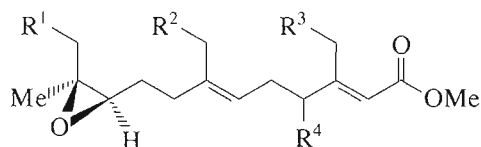
Институт органической химии Уфимского научного центра РАН, 450054, Уфа, пр. Октября, 71

Поступило в редакцию 23.04.99 г. Принято к печати 30.06.99 г.

Синтезирован аналог ювенильного гормона насекомых, проявляющий росторегулирующую активность на личинках тутового шелкопряда (*Bombyx mori*).

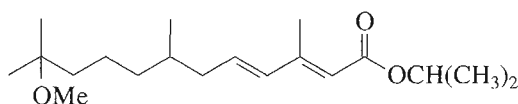
Ключевые слова: ювенильный гормон; тутовый шелкопряд; кокон.

В 30-х годах текущего столетия Винсент Уиглеворт [1] обнаружил у насекомых ювенильный гормон (ЮГ), регулирующий метаморфоз насекомых на различных стадиях развития. Было установлено, что наличие в организме насекомого ЮГ задерживает его превращение во взрослую особь. К настоящему времени выделены и идентифицированы пять природных ювенильных гормонов (I)–(V) [2].



(I)–(V)

(I) $R^1 = R^2 = \text{Me}$, $R^3 = R^4 = \text{H}$; (II) $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$;
(III) $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$; (IV) $R^1 = R^2 = R^3 = \text{Me}$, $R^4 = \text{H}$;
(V) $R^1 = R^2 = R^4 = \text{Me}$, $R^3 = \text{H}$.



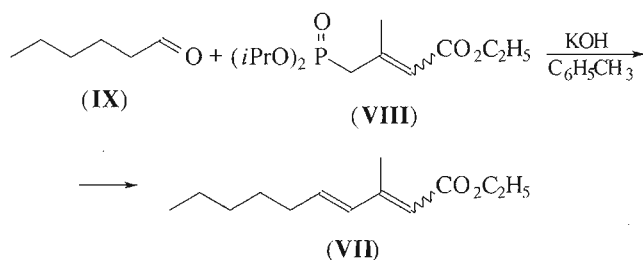
(VI)

Как оказалось, действие некоторых синтетических аналогов ювенильных гормонов не ограничивается лишь морфогенетическими эффектами. Обнаружено, что вскоре после нанесения альтозида (изопропилового эфира (2E,4E)-3,7,11-триметил-11-метоксидека-2,4-диеновой кислоты (VI)) – одного из наиболее эффективных синтетических аналогов на кожные покровы личинок тутового шелкопряда (*Bombyx mori*) наблюдается увеличение в два раза содержания свободных аминокислот в жировом теле [3]. Одновременно с на-

коплением дополнительного белкового материала в организме гусениц удлиняется пятый личиночный возраст, предшествующий образованию шелковичного кокона [4, 5]. Это приводит к значительному увеличению объема производства шелка-сырца. Положительный эффект от применения альтозида (VI) в шелководстве был бы значительно выше при условии доступности этого соединения.

Нами впервые получен этиловый эфир (2ξ,4E)-3-метилдека-2,4-диеновой кислоты (VII), являющийся по структуре аналогом известных синтетических ювеноидов [1] и по своим росторегулирующим свойствам не уступающий альтозиду (VI). При нанесении диеноата (VII) на кожные покровы личинок тутового шелкопряда наблюдаются повышение жизнеспособности гусениц (на 6%) и их массы в конце пятого личиночного возраста (на 12%) [6]. В результате этого, урожай коконов возрастает на 8%, а выход шелка-сырца на 3%, коконная нить при этом удлиняется на 66 м.

Синтез этилдиеноата (VII) осуществлен в одну стадию действием (2ξ)-диизопропил(3-карбэтоксидека-2-метил-2-пропенил)фосфоната (VIII) (получен из этилового эфира α-бромуксусной кислоты и триизопропоксифосфоната по методу [7]) на гексаналь (IX) в присутствии KOH в растворе толуола. Выход эфира (VII) достигает 84%.



[#] Автор для переписки (факс: 007 (347-2) 35-60-66; e-mail: galin@anrb.ru).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК-спектры веществ сняты на приборе UR-20 в тонком слое, УФ-спектры записаны на приборе Shimadzu UV-365 в этаноле. ^1H -ЯМР-спектры получены на спектрометре Tesla BS-576 (100 МГц), ^{13}C -ЯМР-спектры – на спектрометре JEOL FX-90Q (22.5 МГц), растворитель CDCl_3 и внутренний стандарт Me_4Si . ГЖХ-анализы проводили на хроматографе Crom-5, колонка 4×1200 мм, неподвижная фаза – SE-30 (5%) на носителе Chromaton N-AW-DMCS, рабочая температура 50–300°C, газ-носитель – гелий; ВЭЖХ-анализы – на приборе Du Pont, колонка Zorbaxsil 4.6×250 мм, элюент – гексан–этилацетат (99 : 1), контроль при λ 254 нм, скорость элюции 1 мл/мин. Масс-спектр снят на приборе MX-1320 при энергии ионизирующих электронов 70 эВ.

Этиловый эфир (2 ξ ,4E)-3-метилдека-2,4-диеновой кислоты (VII). К суспензии 0.39 г (6.9 ммоль) КОН в 15 мл толуола прибавили 0.15 г дибензо-18-краун-6-эфира, перемешивали 15 мин при 20°C и при той же температуре прикапали раствор 2.08 г (6.8 ммоль) фосфоната (VIII) в 3 мл толуола. Реакционную смесь перемешивали 15 мин, прибавили 0.6 г (6.8 ммоль) гексаналя (IX), выдержали 2.5 ч, затем вылили в 30 мл охлажденной воды и профильтровали. Водный слой отделили, экстрагировали толуолом, объединенный органический раствор промыли водой и сушили MgSO_4 . Растворитель упарили, остаток хроматографировали (SiO_2 , гексан–эфир, 9 : 1). Получили 1.2 г (83.5 %) эфира (VII), n_D^{20} 1.4859. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 880 ср, 1060 с, 1150 с, 1380 ср, 1610 ср, 1640 с, 1710 с. УФ-спектр, нм (ϵ): 262 (19000). ^1H -ЯМР-спектр (δ , м.д.): 0.88 т (3H, H_3C , J 6.0 Гц), 1.25 т (3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, J 7.0 Гц), 0.93–1.48 м (8H, 4CH_2), 1.98 д (2Z) и 2.27 д (2E) (3H, $\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$, J 1.5 Гц), 4.17 к (2H, CH_2O , J 7.0 Гц), 5.66 уш. с (1H, H2), 6.14 м

(H4, 2E и H5), 7.27 д (H4, 2Z, J 16.0 Гц). ^{13}C -ЯМР-спектр (δ , м.д.): 13.28 кв (CH_3C , 2E), 21.13 кв (CH_3C , 2Z), 14.03 кв ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 14.41 кв (C10), 22.65 т (C9), 22.88 т (C7), 31.59 т (C8), 33.16 т (C6), 59.49 т (CH_2O), 115.78 д (C5, 2Z), 117.79 д (C5, 2E), 133.83 д (C4, 2E), 137.30 д (C2, 2E), 139.24 д (C2, 2Z), 139.44 д (C4, 2E), 151.32 с (C3, 2Z), 152.57 с (C3, 2E), 166.44 с (C=O, 2Z), 167.00 с (C=O, 2E). Масс-спектр (m/z , I, %): 210 [M]⁺ (8.5), 195 [$M - \text{CH}_3$]⁺ (7.8), 181 [$M - \text{C}_2\text{H}_5$]⁺ (7.8), 139 (100.0), 128 (5.0), 111 (75.0), 55 (1.6). Найдено, %: C 74.13; H 10.48. $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$. Вычислено, %: C 74.24; H 10.54.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Куковинец О.С., Зайнуллин Р.А., Одинокоев В.Н., Толстиков Г.А. // Успехи химии. 1992. Т. 61. С. 1332–1391.
2. Mori K., Fujiwhara M. // Tetrahedron. 1988. V. 44. P. 343–354.
3. Халилов З.М. Изучение влияния синтетического аналога ЮГ альтозида SR-10 на свободные аминокислоты жирового тела тутового шелкопряда. Баку, 1997. Деп. в АЗНИИ НТИ 30.07.97. № 2517-Аз97.
4. Халилов З.М. Влияние синтетического аналога ЮГ альтозида SR-10 на некоторые показатели белкового обмена в гемолифе гусениц тутового шелкопряда. Баку, 1997. Деп. в АЗНИИ НТИ 28.03.97. № 2462-Аз97.
5. Gui Zhong-zheng, Zhuang Da-huan, Xiang Mei-hua // Canye Kexue. Acta Sericol. Sin. 1993. V. 19. P. 213–216.
6. Буров В.Н. Методы испытаний гормональных препаратов (регуляторов роста, развития и размножения насекомых). Методические указания. Л.: ВИЗР, 1976. 34 с.
7. Arbusow B.A. // Pure and Appl. Chem. 1964. V. 9. P. 307–335.

The Synthesis of (2 ξ ,4E)-3-Methyldeca-2,4-dienoic Acid Ethyl Ester, a Regulator of the Growth and Development of the Larvae of Silkworm *Bombyx mori*

O. S. Kukovinets[#], R. A. Zainullin, V. G. Kasradze, V. N. Odinokov, and G. A. Tolstikov

*Institute of Organic Chemistry, Ufa Research Center, Russian Academy of Sciences,
pr. Oktyabrya 71, Ufa, 450054 Bashkortostan, Russia*

An analogue of the insect juvenile hormone possessing growth regulating activity toward the larvae of silkworm *Bombyx mori* was synthesized.

Key words: juvenile hormone, silkworm, cocoon

[#] To whom correspondence should be addressed; fax: +7 (347-2) 35-6066; e-mail: galin@anrb.ru.