



УДК 547.382.3

СИНТЕЗ 13 Z-РЕТИНАЛЯ

Ходонов А. А., Первушина Е. А., Мицнер Б. И.,
Звоикова Е. Н., Евстигнеева Р. П.

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

На основе конденсации 2*E*,6*Z*-8-трифенилсилилокси-2,6-диметил-окта-2,6-диен-4-ин-1-оля с β-циклогеранилтрифенилфосфонийбромидом по Виттигу осуществлен синтез 13*Z*-дегидроретинола, восстановление которого солями Cr²⁺ протекает преимущественно с образованием 13*Z*-ретинола, а на катализаторе Линдлара — его 11*Z*,13*Z*-изомера. Найдены условия направленной термизомеризации 11*Z*,13*Z*-ретиноля в 13*Z*-изомер.

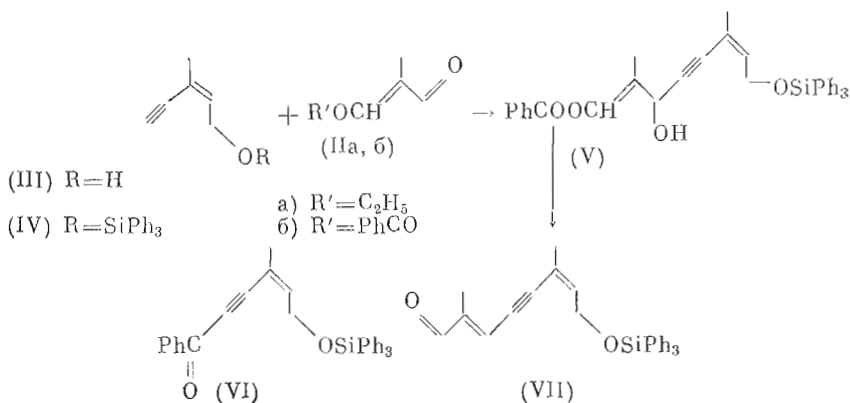
Функционирование бактериородопсина и галородопсина — интегральных мембранных ретинилиденпротеидов из *Halobacterium halobium* сопряжено с *полностью-E* → 13*Z*-изомеризацией их хромофорных групп [1, 2]. Поэтому 13*Z*-ретиноль и его аналоги могут стать важным инструментом для изучения фотохимического цикла и транспортной функции этих белков (см. [3, 4] и цитируемую там литературу). Однако доступность полиеновых альдегидов, имеющих 13*Z*-конфигурацию двойной связи, ограничена.

Общепринятым в настоящее время приемом получения 13*Z*-ретиноля является его выделение с помощью ВЭЖХ из смеси геометрических изомеров, образующихся при фото- или термоизомеризации коммерческого *полностью-E*-ретиноля [5, 6]. Альтернативный путь химического синтеза неэффективен и также сопряжен с разделением изомеров на промежуточных стадиях [7, 8].

Мы предполагаем направленный путь синтеза ретинолей и их аналогов, основанный на конденсации циклического и полиенового компонентов состава C₁₀. В литературе известны подходы к синтезу соединений ряда витамина А по схеме C₁₀+C₁₀=C₂₀. Так, аксерофтен, ацетат ретинола, ретиноевая кислота и ее этиловый эфир были получены конденсацией по Виттигу β-циклогеранилтрифенилфосфонийбромида с соответствующими триеналями [9]. Для синтеза производных ретиноевой кислоты и ее аналогов использован «обратный» вариант: ряд циклических альдегидов конденсировали с фосфониевыми солями 3,7-диметил-окта-2,4,6-триеновых кислот [10]. Однако отсутствие простого и надежного способа получения ациклических полиеновых соединений состава C₁₀ не позволяет реализовать указанные схемы для препаративного получения производных витамина А. Далее, общим недостатком рассмотренных выше вариантов является то, что полиеновые компоненты C₁₀ имеют *E*-конфигурацию двойных связей, что исключает возможность получения соединений *Z*-ряда.

Отличительная особенность предлагаемой схемы заключается в том, что *Z*-конфигурация C₍₁₃₎=C₍₁₄₎-связи конечного ретиноля задается заранее геометрией первичного ацетиленового карбинола, а условия проведения превращений исключают *Z* → *E*-изомеризацию на всех стадиях синтеза (см. схемы 1 и 2). Так как возникающая в результате конденсации по Виттигу C₍₇₎=C₍₈₎-связь является стерически напряженной [11], то а priori можно предполагать высокую стереонаправленность этой реакции в сторону образования только 7*E*-изомера.

Ключевое соединение — C₁₀-синтон (VII) с 6*Z*-конфигурацией двойной связи — получено на основе конденсации трифенилсилилового эфира 2*Z*-изомера первичного ацетиленового карбинола (IV) с производным метилмалонового альдегида (Ib) по схеме C₆+C₄=C₁₀ (схема 1).

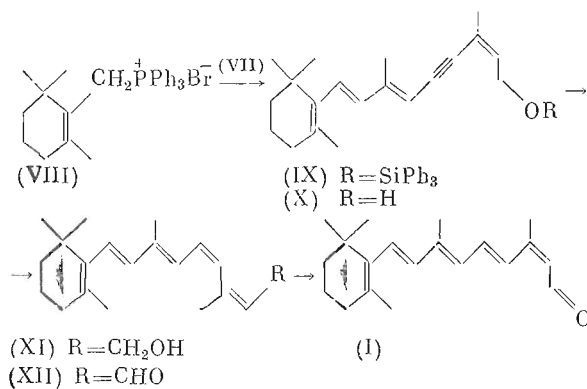


В качестве C₄-синтонов в литературе описан ряд соединений, из которых в химии каротиноидов чаще всего использовали 2-метил-3-этоксипроп-2-еналь (IIa) [12] и 2-метил-3-бензоилоксипроп-2-еналь (IIб) [13, 14]. Так как последний представляет собой стабильное кристаллическое вещество, легко получаемое бензоилированием калиевой соли енольной формы метилмалонового альдегида [13, 14], мы остановили свой выбор на нем.

Применение трифенилсилильной защиты для блокирования гидроксильной группы первичного ацетиленового карбинола (III) ранее уже с успехом оправдало себя в препаративном синтезе 11Z-ретинала [15]. Конденсация реактива Иощича, полученного из защищенного ацетиленового карбинола (IV), с 2-метил-3-бензоилоксипроп-2-еналем (IIб) при -20 ÷ -10° С приводила к смеси неустойчивого бензоата (V) и продукта его дальнейшего превращения, альдегида (VII), в соотношении 2:1. Бензоат (V) выделяли хроматографией на силикагеле, его структура подтверждена данными ИК- и ПМР-спектроскопии, а также элементным анализом. Далее продукт конденсации (V) обрабатывали *n*-толуолсульфокислотой в кипящем хлороформе, при этом одновременно происходили его дебензоилирование и дегидратация. В результате с высоким выходом был получен целевой синтон C₁₀ - (2E, 6Z)-8-трифенилсилилокси-2,6-диметил окта-2,6-диен-4-ин-1-аль (VII). Так как стадии конденсации, дебензоилирования и дегидратации протекают направленно, практически без затрагивания трифенилсилильной группы, их можно проводить без выделения промежуточного бензоата (V). Альдегид (VII) был выделен в индивидуальном кристаллическом состоянии, его структура установлена на основании спектральных данных и элементного анализа. Сохранение Z-конфигурации двойной связи при C₆-атоме было показано при сравнении ПМР-спектров соединений (III) и (VII). Для обоих соединений, равно как и для других производных (V, VI), содержащих фрагмент (Z)-C(CH₃)=CHCH₂OSiPh₃, характерны не только близость химических сдвигов протонов =CH- и -CH₂-групп (~6,0 и 4,6 м. д. соответственно), но и значения дальних констант спин-спинового взаимодействия J_{CH₂, =CH} 1,5 Гц и J_{CH₂, CH} 1,2 Гц.

Следует отметить, что альдегидная группа енольного эфира (IIб) — преимущественное, но не единственное возможное место атаки реактивом Иощича. При использовании двукратного избытка последнего нами зафиксировано образование побочного кетона (VI) как результат взаимодействия его со сложноефирной группой соединения (V). Однако в обычно используемых условиях (молярное соотношение бензоат (V) — силилированный карбинол (IV) 1,0:1,1) процесс протекает направленно и выход кетона (VI) не превышает 4–6%.

Таким образом, нами разработан направленный путь получения защищенного полиенала состава C₁₀ (VII) с выходом, более чем в 6,6 раза превосходящим выход аналогичного соединения — 8-ацетокси-2,6-диметил окта-2,6-диен-4-ин-1-аля [16] (ср. [17]).



В качестве циклического синтона C_{10} был использован β -циклогеранил-трифенилфосфонийбромид (VII) [18].

Конденсация альдегида (VII) с фосфораном, полученным действием на соединение (VIII) бутиллития, приводила к силилированному 13Z-11,12-дегидроретинолу (IX) (схема 2). Реакция протекала без осложнений, после удаления трифенилсилильной защиты в соединении (IX) был выделен 13Z-11,12-дегидроретинол (X), спектральные характеристики которого полностью соответствовали ранее описанным [19]. Как мы и предполагали, $\Delta^{7,8}$ -связь, возникающая в результате олефинирования по Виттигу, имела *E*-конфигурацию, что следует из константы спин-спинового взаимодействия соответствующих протонов ($J_{\text{тн, вн}}$ 16 Гц).

Для дальнейшей трансформации тройной связи в молекуле дегидроретинола (X) нами исследованы два пути. Первый заключается в химическом восстановлении ионами Cr^{2+} [20]; второй, более традиционный, использует каталитическое гидрирование на катализаторе Линдлара [21]. Согласно многочисленным данным, например [22], восстановление алкинов солями Cr^{2+} приводит к *E* (*транс*)-олефинам. Однако в данном случае мы не наблюдали столь высокой стереонаправленности, и соотношение образующихся 11*E*- и 11*Z*-изомеров изменялось от 4:1 (восстановление сульфатом Cr^{2+}) до 9:1 (восстановление ацетатом Cr^{2+}).

Каталитическое гидрирование протекало в сторону образования исключительно 11*Z*, 13*Z*-ретинола (XI), который вследствие своей неустойчивости охарактеризован в виде *n*-фенилазобензоата [23]. Окисление ретинола (XI) в соответствующий ретиаль (XII) проводили активной двуокисью марганца в пентане — стандартная операция в химии полиеналяей [24]. Примечательно, что стерические затруднения, характерные для 11*Z*, 13*Z*-изомеров, сказываются на положении полос поглощения. Так, в отличие от *полностью-E*-, 13*Z*- и 11*Z*-изомеров превращение 11*Z*, 13*Z*-ретинола (XI) в 11*Z*, 13*Z*-ретиаль (XII) сопровождалось не bathochromным, а гипсохромным сдвигом в УФ-спектрах, $\lambda_{\text{макс}}$ 311 и 303 нм соответственно (ср. [25]). Кроме того, уже в процессе проведения реакции 11*Z*, 13*Z*-ретиаль (XII) подвергался спонтанной изомеризации по 11*Z*-связи с образованием 13*Z*-изомера. Нами обнаружено, что этот процесс можно осуществить направленно при нагревании реакционной массы в темноте. Аналогично это превращение может быть проведено и для смеси 11*Z*, 13*Z*- и 13*Z*-ретинолов, полученной в результате химического восстановления дегидроретинола (см. выше). Гомогенность 13*Z*-ретиаля (I) была проверена с помощью ВЭЖХ, а его структура подтверждена данными ИК-, УФ-, ПМР- и масс-спектров. Дополнительным подтверждением 13*Z*-конфигурации полученного ретиаля явилось образование с количественным выходом при его взаимодействии с бактериоопсином в составе апомембран *Halobacterium halobium* темновой формы бактериородопсина, $\lambda_{\text{макс}}$ 560 нм, которая после засвечивания переходит в световую форму с $\lambda_{\text{макс}}$ 568 нм [26].

Таким образом, предлагаемый метод синтеза позволяет получать 13*Z*-ретиаль в препаративных количествах с общим выходом 45% на ис-

ходный альдегид (VII) и может быть распространена на аналоги 13Z-ретиналя путем введения в конденсацию Виттига фосфониевых солей различного строения.

Экспериментальная часть

ИК-спектры снимали на спектрофотометре Perkin — Elmer 257 (Англия), УФ-спектры — в метаноле на приборе Hitachi EPS-3T (Япония), спектры ПМР — в дейтерохлороформе при 20° С на приборах фирмы Bruker WH-90 и WH-250 (ФРГ) при рабочих частотах 90 и 250 МГц соответственно. Спектр ПМР 13Z-ретиналя (I) снят на приборе Bruker WH-360 (ФРГ) при рабочей частоте 360 МГц. В качестве внутреннего стандарта использовались тетраметилсилан и гексаметилдисилоксан (δ 0,00 и 0,055 м.д.). При описании спектров приняты следующие сокращения: с. — сильная, ср. — средняя, сл. — слабая, ш. — широкая, с — синглет, д — дублет, т — триплет, к — квартет, м — мультиплет. Масс-спектры получены на приборе Varian MAT CN-6 (США) при 70 эВ и 20° С.

ТСХ проводили на пластинках Kieselgel F₂₅₄ (Merck, ФРГ) в системах гексан — эфир, 2 : 1 (А) и 1 : 1 (Б), обнаружение — серной кислотой или 3% спиртовым раствором ванилина. Для адсорбционной хроматографии использовали нейтральную окись алюминия IV степени активности по Брокману (Reanal, ВНР) и силикагель L40/100 (Chemapol, СССР).

(2Z)-1-Трифенилсилилокси-3-метилпент-2-ен-4-ин (IV). К раствору 5,0 г (2Z)-3-метилпент-2-ен-4-ин-1-ола (III) в 20 мл сухого тетрагидрофурана и 6,3 мл сухого пиридина при перемешивании в атмосфере аргона добавляли в течение 30 мин 16,8 г трифенилхлорсилана в 100 мл сухого тетрагидрофурана. Перемешивание продолжали 2 ч. Реакционную массу выливали в смесь 10 мл 1 н. соляной кислоты и 5 г льда. Вещество экстрагировали хлороформом (3×100 мл). Объединенные экстракты промывали водой до pH 7, сушили сульфатом натрия, растворитель удаляли. Остаток кристаллизовали из гексана. Выход 16,7 г (91%), т.пл. 52,5—53° С, R_f 0,8 (А).

ИК-спектр (паста с вазелиновым маслом, ν , см⁻¹): 3280 с. (HC≡); 3080 ср., 1600 сл., 1495 сл., 750 с., 710 с. (аром.); 1650 сл. (C=C); 1430 с., 1120 с. (Si—C₆H₅); 1060 с. (Si—O—C).

ПМР-спектр (δ , м.д.): 1,79 (3H, к, J_{1,5} Гц, J_{1,2} Гц, 3-CH₃), 2,96 (1H, с, 5-H), 4,57 (2H, дк, J_{6,5} Гц, J_{1,2} Гц, 2-H), 5,91 (1H, т к, J_{6,5} Гц, J_{1,5} Гц, 3-H), 7,39 и 7,63 (15H, м, аром.).

Найдено, %: Si 7,90. C₂₄H₂₂OSi. Вычислено, %: Si 7,92.

(2E, 6Z)-8-Трифенилсилилокси-2,6-диметилпент-2,6-диен-4-ин-1-аль (VII). К раствору 17,3 г (2)-1-трифенилсилилокси-3-метилпент-2-ен-4-ина (IV) в 80 мл сухого тетрагидрофурана при перемешивании и 60—70° С в атмосфере аргона добавляли 19,7 мл 2,8 н. раствора этилмагнийбромида в сухом тетрагидрофуране. Смесь перемешивали 2 ч, охлаждали до —20° С и быстро приливали раствор 8,8 г 2-метил-3-бензоилоксипроп-2-енала (IIб) [14] в 50 мл сухого тетрагидрофурана, выдерживали при перемешивании 2 ч, постепенно поднимая температуру до 20° С, после чего реакционную массу выливали в смесь 200 г льда и 100 мл 1 н. соляной кислоты. Вещество экстрагировали хлороформом (4×200 мл), объединенные экстракты последовательно промывали насыщенным раствором бикарбоната натрия, водой до pH 7, сушили сульфатом натрия, растворитель удаляли. Остаток растворяли в 200 мл сухого хлороформа, добавляли 0,1 г *n*-толуолсульфокислоты и нагревали при кипении с насадкой Дина — Старка 5—7 мин, охлаждали и реакционную смесь выливали в 200 мл ледяной воды, органический слой отделяли, а водный экстрагировали хлороформом (3×100 мл). Объединенные органические экстракты последовательно промывали 0,1 н. раствором едкого натра, водой до pH 7, сушили сульфатом натрия, растворитель удаляли. Остаток хроматографировали на колонке с 600 г силикагеля, элюируя вещество смесью гексан — эфир с градиентом последнего от 0 до 15%. Фракции, содержащие вещество с R_f 0,65 (А), собирали, растворитель удаляли, остаток кристаллизовали из гексана. Выход 16,6 г (86%), т.пл. 113—114° С, R_f 0,65 (А).

ИК-спектр (паста с вазелиновым маслом, ν , см^{-1}): 3080 сл., 1600 сл., 750 ср., 720 с. (аром.); 2720 сл., 1680 с. (C=O); 2190 сл. (C=C); 1610 ср. (C=C); 1430 с., 1120 с. (Si—C₆H₅); 1050 с. (Si—O—C).

УФ-спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм (ϵ): 306 (12 500).

ПМР-спектр (δ , м. д.): 1,75 (3H, д, J1 Гц, 2-CH₃), 1,89 (3H, к, J1,5 Гц, J1,2 Гц, 6-CH₃), 4,57 (2H, дк, J6,5 Гц, J1,2 Гц, 8-H), 6,02 (1H, тк, J6,5 Гц, J1,5 Гц, 7-H), 6,34 (1H, д, J1 Гц, 3-H), 7,39 и 7,63 (15H, м, аром.), 9,43 (1H, с, CHO).

Масс-спектр (m/z): 422 (M^+).

Найдено, %: C 79,46; H 6,25; Si 6,71. C₂₈H₂₆O₂Si. Вычислено, %: C 79,58; H 6,20; Si 6,65.

(6Z)-8-О-Трифенилсилил-1-бензоилокси-2,6-диметилгекса-1,6-диен-4-ин-3,8-диол (V) выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле после разложения реакционной смеси, полученной в условиях синтеза альдегида (VII), за исключением стадии нагревания с *n*-толуолсульфокислотой. В результате с выходами 29 и 55% соответственно получали альдегид (II) и бензоат (V) в виде масла, R_f 0,33 (A).

ИК-спектр (пленка, ν , см^{-1}): 3300 ш. (—OH); 3080 ср., 1600 ср., 750 с., 710 с. (аром.); 2160 ср. (C=C); 1740 с., 1270 с. (—COOCH—); 1610 ср. (C=C); 1440 с., 1120 ш. (Si—C₆H₅); 1050 с. (Si—O—C).

ПМР-спектр (δ , м. д.): 1,76 (3H, д, J1,3 Гц, 2-CH₃), 1,85 (3H, к, J1,5 Гц, J1,2 Гц, 6-CH₃), 4,59 (2H, дк, J6,4 Гц, J1,2 Гц, 8-H), 5,03 (1H, с, 3-H), 5,88 (1H, тк, J6,4 Гц, J1,2 Гц, 7-H), 7,35 и 7,61 (18H, м, аром.), 8,08 (3H, м, *o*-аром. и 1-H), 8,15 (1H, д, J1,3 Гц, 1-H).

Найдено, %: C 77,23; H 5,86; Si 5,21. C₃₅H₃₂O₄Si. Вычислено, %: C 77,17; H 5,92; Si 5,16.

(2Z)-1-Трифенилсилилокси-5-бензоил-3-метилпроп-2-ен-4-ин (VI) получали при взаимодействии реактива Йоичича (из 5,2 г силилированного первичного ацетиленового карбинола (IV) и 5,7 мл 2,8 н. раствора этилмагнийбромида в тетрагидрофуране) с 1,4 г бензоата (IIб) в 50 мл тетрагидрофурана в условиях синтеза синтона C₁₀ (VII). После стандартной обработки и хроматографического разделения выделяли 2,2 г (72%) альдегида (VII) и 1,6 г (48%) * кетона (VI). Т.пл. 90–92°С (из гексана),

ИК-спектр (паста с вазелиновым маслом, ν , см^{-1}): 3080 ср., 1600 сл., 750 ср., 710 с. (аром.); 2140 ср. (C=C); 1720 с. (C=O); 1430 с., 1410 с. (Si—C₆H₅); 1050 ср. (Si—O—C); 1270 с.

ПМР-спектр (δ , м. д.): 2,05 (3H, к, J1,5 Гц, J1,2 Гц, 3-CH₃), 5,15 (2H, дк, J6,5 Гц, J1,2 Гц, 1-H), 6,08 (1H, тк, J6,5 Гц, J1,5 Гц, 2-H), 7,44 и 7,69 (18H, м, аром.), 8,08 (2H, дк, J6 Гц, J1,5 Гц, *o*-аром.).

Масс-спектр (m/z): 458 (M^+).

Найдено, %: C 81,08; H 5,65; Si 6,09. C₃₁H₂₆O₂Si. Вычислено, %: C 81,19; H 5,71; Si 6,12.

13Z-11,12-Дегидроретинол (X). К 4 мл 1,2 н. раствора *n*-бутиллития в пентане при перемешивании в атмосфере аргона и —30°С добавляли 20 мл сухого тетрагидрофурана и за 30 мин 1,87 г β -циклогеранилтрифенилфосфонийбромида (VIII) [18]. Смесь перемешивали 3 ч при —10–0°С, охлаждали до —30°С и быстро приливали раствор 1,56 г альдегида (VII) в 30 мл сухого тетрагидрофурана. Реакционную массу выдерживали 3 ч, постепенно поднимая температуру до 20°С, выливали в 100 мл воды со льдом и вещество экстрагировали эфиром (3×100 мл). Объединенные органические экстракты промывали водой, растворитель удаляли, остаток растворяли в 100 мл смеси ацетон—вода (3:1) и добавляли 2,0 г фтористого аммония. Перемешивали 2 ч, выливали в 100 мл воды, экстрагировали хлороформом (3×100 мл). Объединенные органические экстракты промывали водой, сушили сульфатом натрия, растворитель удаляли. Остаток кристаллизовали из гексана, выделившийся трифенилсиланол отфильтровывали, из фильтрата удаляли растворитель и вещество выделяли хроматографией на 100 г окиси алюминия в системе гексан—эфир с градиентом последнего от 0 до 15%. Фракции, содержащие вещество с R_f 0,38 (B),

* Выходы веществ рассчитаны по отдельности на исходное (IIб).

R_f 0,82 (A).

собирали, объединяли и упаривали. Выход 0,75 г (72%). Желтое масло.

ИК-спектр (пленка, ν , см^{-1}): 3300 ш., 1360 ср., 1070 ср. (CH_2OH); 2180 ср. ($\text{C}=\text{C}$); 1610 ср., 1270 ср., 970 с. ($\text{CH}=\text{CH}$).

УФ-спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм (ϵ): 317 (32 100) [19, 23].

ПМР-спектр (δ , м.д.): 1,00 (6H, с, 1,4- CH_3), 1,68 (3H, с, 5- CH_3), 1,95 (3H, с, 9- CH_3), 2,05 (3H, с, 13- CH_3), 4,34 (2H, д, $J_{6,5}$ Гц, 15-Н), 5,54 (1H, с, 10-Н), 5,84 (1H, т к, $J_{6,5}$ Гц, 14-Н), 6,09 (1H, д, J_{16} Гц, 8-Н), 6,26 (1H, д, J_{16} Гц, 7-Н).

11Z, 13Z-Ретинол (XI). 0,58 г 13Z-11,12-дегидроретинола (X) растворяли в 20 мл гексана, добавляли 64 мг катализатора Линдлара и 0,26 мл 0,37 М раствора хинолина в гексане, гидрировали до поглощения 50 мл водорода (105% от теории). Катализатор отделяли, промывали на фильтре гексаном (3×20 мл), фильтраты объединяли и упаривали. Выход 0,54 г (93%), R_f 0,39 (B).

УФ-спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм (ϵ): 311 (24 500) (ср. [25]). *n*-Фенилазобензоат 11Z,13Z-ретинола: т. пл. 99–100°С (из гексана) (ср. [19, 27]), R_f 0,81 (A).

ИК-спектр (паста с вазелиновым маслом, ν , см^{-1}): 1715 с., 1640 сл., 1610 сл., 1420 с., 1270 с., 1220 сл., 1180 сл., 1150 сл., 1100 с., 1080 с., 1040 сл., 1020 сл., 980 с., 940 ср., 880 с., 790 с., 780 с. (ср. [27]).

УФ-спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм (ϵ): 317 (50 500) (ср. [27]).

Найдено, %: С 80,16; Н 7,64; N 5,78. $\text{C}_{33}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 80,12; Н 7,74; N 5,66.

13Z-Ретиналь (I). а) 0,54 г соединения (XI), полученного непосредственно после гидрирования, растворяли в 50 мл пентана, добавляли 3,3 г активной двуокиси марганца [24] и перемешивали 3 ч при 10°С. Реакционную смесь фильтровали через слой окиси алюминия, фильтрат упаривали, остаток растворяли в 50 мл гексана и выдерживали при 60°С в течение 40 мин. Растворитель удаляли, 13Z-ретиноль (I) выделяли препаративной ТСХ на окиси алюминия в системе гексан–эфир, 1:1. Выход 0,36 г (67% на соединение (XI)), т. пл. 77°С, R_f 0,65 (A).

ИК-спектр (паста с вазелиновым маслом, ν , см^{-1}): 2740 сл., 1670 с. (CHO); 1590 с., 1270 сл., 970 с., 700 ср. ($\text{CH}=\text{CH}$).

УФ-спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм (ϵ): 375 (35 700).

ПМР-спектр (δ , м.д.): 1,05 (6H, с, 1,4- CH_3), 1,52 и 1,60 (6H, м, CH_2 кольца), 1,70 (3H, с, 5- CH_3), 2,05 (3H, с, 9- CH_3), 2,15 (3H, с, 13- CH_3), 5,85 (1H, д, $J_{8,5}$ Гц, 14-Н), 6,15 (1H, д, J_{16} Гц, 8-Н), 6,25 (1H, д, $J_{11,5}$ Гц, 10-Н), 6,33 (1H, д, J_{16} Гц, 7-Н), 7,05 (1H, д, $J_{11,5}$ Гц, J_{16} Гц, 11-Н), 7,30 (1H, д, J_{16} Гц, 12-Н), 10,20 (1H, д, $J_{8,5}$ Гц, CHO).

Масс-спектр (m/z): 284 (M^+).

б) К раствору 0,50 г 13Z-11,12-дегидроретинола (X) в 15 мл метанола при перемешивании в атмосфере аргона добавляли раствор 1,5 г едкого натра в 2 мл воды и суспензию 2,6 г ацетата хрома (II) в 10 мл метанола. Реакционную смесь перемешивали 1 ч при 20°С, выливали в 100 мл эфира, осадок гидроокиси хрома отделяли и промывали на фильтре эфиром (20 мл). Объединенный фильтрат промывали водой до pH 7, сушили сульфатом натрия, растворитель удаляли. Остаток окисляли 3,0 г двуокиси марганца, как указано в варианте «а». Выход 0,35 г (70%).

Вещества, полученные в обоих опытах, были идентичны, согласно данным ТСХ и отсутствию депрессии температуры плавления пробы смешения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stoeckenius W., Lozier R. H., Bogomolni R. A. Biochim. et biophys. acta, 1979, v. 505, № 3–4, p. 215–298.
2. Lanyi J. K., Oesterhelt D. J. Biol. Chem., 1982, v. 257, № 5, p. 2674–2677.
3. Iwasa T., Tokunaga F., Yoshizawa T. Photochem. and Photobiol., 1981, v. 33, № 4, p. 539–545.
4. Шкроб А. М., Родионов А. В., Овчинников Ю. А. Биоорг. химия, 1981, т. 7, № 8, с. 1169–1194.
5. Tsukida K., Kodama A., Ito M. J. Chromatogr., 1977, v. 132, p. 331–336.
6. Maeda A., Iwasa T., Yoshizawa T. J. Biochem. (Tokyo), 1977, v. 82, p. 1599–1604.
7. Matsui K. Патент ФРГ, 1964, № 1.174.769.
8. Schwieter U., von Planta C., Rüegg R., Isler O. Helv. chim. acta, 1962, v. 45, № 2, p. 528–541.

9. Pommer H. *Angew. Chem.*, 1960, B. 72, № 22, S. 811–819.
10. Pawson B. A., Cheung H.-C., Han R.-J., Trown P. W., Buch M., Hansen R., Bol-lag W., Ineichen U., Pliel H., Rüegg R., Dunlop N. M., Newton D. L., Sporn M. B. *J. Med. Chem.*, 1977, v. 20, p. 918–925.
11. Weedon B. C. L. In: *Carotenoids* / Ed. Isler O. Basel: Birkhäuser Verlag, 1971, p. 268–288.
12. Rüegg R., Lindlar H., Montavon M., Saucy G., Schaeren S. F., Schwieter U., Is-ler O. *Helv. chim. acta*, 1959, v. 42, p. 847–853.
13. Zeller P., Bader F., Lindlar H., Montavon M., Müller P., Rüegg R., Ryser G., Sau-cy G., Schauerer S. F., Schwieter U., Stricker K., Tamm R., Zücher P., Isler O. *Helv. chim. acta*, 1959, v. 42, № 3, p. 841–847.
14. Прогонопова Т. В., Сколдинов А. П. *Ж. общ. химии*, 1958, т. 28, № 2, с. 240–243.
15. Соколова Н. А., Мицнер Б. И., Горина Н. Ю., Евстигнеева Р. П., Щуколюков С. А., Чижевич Е. П., Корчагин В. П. *Биооргани. химия*, 1977, т. 3, № 9, с. 1231–1241.
16. А. с. 1027168 (СССР) Способ получения 6Z- или 6E-изомеров 2E-8-трифенилсил-илокса-2,6-диметиллокта-2,6-диен-4-ин-1-оля / Мицнер Б. И., Ходонов А. А., Звон-кова Е. Н., Евстигнеева Р. П. Заявл. 30.03.82, № 3414596. Оpubл. в Б. И., 1983, № 25.
17. Патент Бельгии, 1964, № 639829.
18. Isler O., Gutmann H., Lindlar H., Montavon M., Rüegg R., Ryser G., Zeller P. *Helv. chim. acta*, 1956, v. 39, № 2, p. 463–473.
19. Христофоров В. Л., Звонкова Е. Н., Варламов В. П., Сорокина О. Н., Евстиг-неева Р. П. *Ж. орган. химии*, 1973, т. 9, № 9, с. 1844–1850.
20. Hanson J. R., Premuzic E. *Angew. Chem.*, 1968, v. 80, № 7, p. 271–276.
21. Lindlar H. *Helv. chim. acta*, 1952, v. 35, p. 446–450.
22. Castro C. E., Stefens R. D. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1964, v. 86, № 20, p. 4358–4363.
23. Oroshnik W. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1956, v. 78, № 10, p. 2651–2652.
24. Arndt D. *Manganese compounds as oxidizing agents in organic chemistry*. La-salle: Illinois Open Court Publishing Co., 1981, p. 93.
25. Knudsen C. G., Chandraratna R. A. S., Walkeapää L. P., Chauhan Y. S., Coo-per T. M., Birge R. R., Okamura W. H. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1983, v. 105, № 6, p. 1626–1631.
26. Österheldt D., Schuhmann L., Gruber H. *FEBS Lett.*, 1974, v. 44, № 3, p. 257–261.
27. Wald G., Brown P. K., Hubbard R., Oroshnik W. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1955, v. 41, p. 438–451.

Поступила в редакцию
1.IX.1983

SYNTHESIS OF 13Z-RETINAL

KHODONOV A. A., PERVUSHINA E. A., MITSNER B. I.,
ZVONKOVA E. N., EVSTIGNEEVA R. P.

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

Wittig condensation of 2E,6Z-8-triphenylsilyloxy-2,6-dimethylocta-2,6-dien-4-in-1-al with β -cyclogeranyltriphenylphosphonium bromide resulted in 13Z-dehydrorretinol. Reduction of the latter with Cr^{2+} ions gave predominantly 13Z-retinol, whereas 11Z,13Z-isomer was obtained using Lindlar catalyst. The conditions for thermoisomerisation of the 11Z,13Z-retinal into 13Z-isomer were worked out.