



УДК 547.381 : 577.161.1 : 591.484.6

ПРИМЕНЕНИЕ ТРИФЕНИЛСИЛИЛЬНОЙ ЗАЩИТНОЙ ГРУППЫ
В СИНТЕЗЕ 11Z-РЕТИНАЛЯ И ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЕ
ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ РОДОПСИНА РЫБ

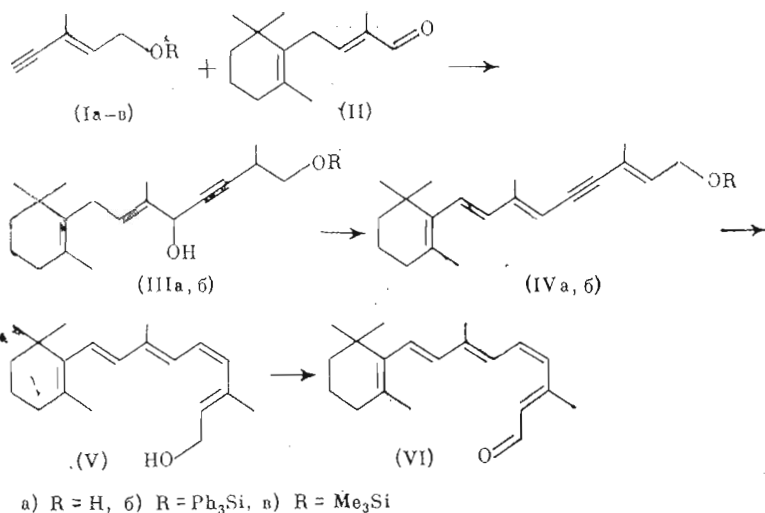
Соколова Н. А., Мицнер В. И., Горина Н. Ю.,
Евстигнеева Р. П., Щуколюков С. А., Чижевич Е. П.,
Корчагин В. П.

Московский институт тонкой химической технологии им. М. В. Ломоносова;
Институт биологии моря ДВНЦ Академии наук СССР, Владивосток

На примере синтеза 11Z-ретинала продемонстрирована высокая эффективность использования трифенилсилильной защитной группы. Синтез может быть осуществлен без выделения ряда промежуточных соединений в 4 стадии с суммарным выходом 11Z-ретинала 40%. Установлено, что полученный 11Z-ретиаль связывается хромофорным участком опсина мнтяя (*Theragra chalcogramma*) и черного ерша (*Sebastes schlegeli*), обеспечивая 70—100%-ную регенерацию родопсина.

11Z-Ретиаль — наиболее распространенная хромофорная группа широкого класса светочувствительных мембранных белков (родопсинов), представляющих собой зрительные пигменты НСП. При выделении родопсина из НСП контроль его чистоты спектральными методами требует полной регенерации белка, т. е. стехиометрического связывания всего содержащегося в НСП опсина с 11Z-ретиалем. Такую регенерацию родопсина можно осуществить либо за счет эндогенного 11Z-ретинала на физиологическом уровне, если провести 4—6-часовую адаптацию животного к темноте, либо в результате инкубации изолированной фракции НСП *in vitro* с избытком экзогенного 11Z-ретинала. Второй метод в ряде случаев предпочтительнее, но он требует значительных количеств 11Z-ретинала, получение которого возможно только химическим синтезом. Следует также особо подчеркнуть, что 11Z-ретиаль рекомендован для лечения пигментного ретинита [1]. В настоящее время наиболее рациональным путем получения 11Z-ретинала (VI) является синтез по схеме Орошника (Ia) + (!I) → (IIIa) → → (III, R = Ac) → (IV, R = Ac) → (IVa) → (V) → (VI) [2], который, однако, имеет существенные недостатки. Во-первых, реактив Иоича ацетиленового карбинола (Ia) практически нерастворим в большинстве органических растворителей, вследствие чего его конденсация с альдегидом

Сокращения: НСП — наружные сегменты палочек сетчатки животных и человека.



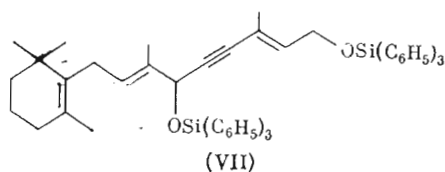
β -C₁₄ (II) протекает в гетерогенной среде. Во-вторых, ацетилирование диолина (IIIa) по первичному гидроксигруппе протекает недостаточно избирательно, что значительно снижает чистоту и выход 11Z-ретинала (VI).

Настоящая работа посвящена разработке препаративного способа синтеза 11Z-ретинала (VI) на основе применения кремнийорганических защитных групп и исследованию его способности регенерировать родопсин в различных препаратах сетчатки двух видов морских костистых рыб — минтая (*Theragra chalcogramma*) и ерша (*Sebastodes schlegeli*).

Учитывая относительную устойчивость триалкилсилильных производных к воздействию реактивов Гриньяра [3] и повышенную растворимость этих производных в органических растворителях, мы использовали в реакции конденсации с альдегидом β -C₁₄ (II) О-триметилсилильное производное первичного ацетиленового карбинола (Iв). Образующийся из силилированного карбинола (Iв) реактив Йоичича хорошо растворим в эфире и легко вступает во взаимодействие с альдегидом β -C₁₄ (II). Разложение реакционной смеси разбавленной соляной кислотой после окончания реакции приводит к количественному удалению триметилсилильной группы, в результате чего диолин β -C₂₀ (IIIa) удается выделить с выходом 83%.

Другой возможный вариант проведения реакции конденсации состоит в использовании трифенилсилильного производного ацетиленового карбинола (Iб). Известно, что трифенилсилильная группа вводится и удаляется в мягких условиях практически с количественным выходом и приблизительно на четыре порядка устойчивее к гидролизу, чем триметилсилильная защита [4, 5]. Структура защищенного первичного карбинола (Iб) подтверждена данными ИК- и ¹H-ЯМР-спектров, а также элементным анализом. Так, в частности, в ИК-спектре 1-О-трифенилсиллил-Е-3-метилпентен-2-ина-4-ола-1 (Iб) наблюдаются характерные полосы поглощения для тройной (2110 см⁻¹), двойной (1660 см⁻¹) и Si—C₆H₅ (1420, 1120 см⁻¹) связей. Так же как и триметилсилильное производное (Iв), соединение (Iб) образует хорошо растворимый реактив Йоичича, для получения которого из-за наличия в молекуле объемной трифенилсилильной группы необходимы, однако, более жесткие условия. Его последующая конденсация с альдегидом β -C₁₄ (II) протекает при 18—20° за 1 ч, а устойчивость к гидролизу трифенилсилильной группы позволяет выделить в результате реакции защищенный диолин β -C₂₀ (IIIб) с выходом 84%. Структура соединения (IIIб) подтверждена данными элементного анализа и ИК-спектроскопии, а также сравнением его физико-химических свойств со свойствами продукта, выделенного при взаимодействии диолина β -C₂₀ (IIIa) с трифенилхлорсиланом в

присутствии пиридина. Следует отметить, что силилирование диолина β -C₂₀ (IIIa) протекает направленно и образование бис-силильного производного (VII) в данной реакции составляет всего 5–7%.



Несомненным преимуществом использования в синтезе 11Z-ретинала (VI) трифенилсилильной защитной группы является также то, что она достаточно устойчива к действию *n*-толуолсульфокислоты в кипящем хлороформе, т. е. к условиям, необходимым для проведения реакции дегидратации защищенного диолина β -C₂₀ (IIIб). Процесс протекает без осложнений и приводит к образованию с высоким выходом защищенного дегидроретинола (IVб). Удаление трифенилсилильной защиты в этом соединении осуществляется количественно за 5 мин при 100° действием кислого фтористого аммония в смеси ацетон — пиридин — вода, 5 : 1 : 1 [4]. Образующийся при этом трифенилсиланол легко отделяется кристаллизацией из гексана. Поскольку реакции конденсации, дегидратации и удаления трифенилсилильной защитной группы протекают направленно и не требуют специальной очистки реакционной смеси, указанные стадии синтеза могут быть проведены без выделения промежуточных соединений (IIIб) и (IVб). Последующий переход от 13E-11,12-дегидроретинола (IVа) к 11Z-ретинолу (V) может быть осуществлен гидрированием на катализаторе Линдлара в разработанных ранее условиях [6].

Нами предложено использовать для этой цели легко доступный катализатор — борид никеля Р-2 [7]. Гидрирование дегидроретинола (IVа) протекает за 30 мин при атмосферном давлении и не сопровождается побочными процессами. Выделенный 11Z-ретинол (V) по своей хроматографической подвижности, ИК- и УФ-спектрам, а также физико-химическим характеристикам устойчивого *n*-фенилазобензоата оказался полностью идентичным продукту гидрирования 13E-11,12-дегидроретинола (IVа) на катализаторе Линдлара. Следует отметить, что выделение чистого 11Z-ретинола (V), полученного по обоим методам, необязательно. Реакционную смесь после отделения катализатора и удаления растворителя можно сразу окислить активной двуокисью марганца [8] и получающийся при этом фотолабильный в растворах 11Z-ретиаль (VI) выделять хроматографически и кристаллизовать. Предложенный нами вариант синтеза позволяет получать 11Z-ретиаль (VI) в препаративных количествах с суммарным выходом 40%, считая на исходный карбинол (Iа).

Изучение способности синтезированного таким образом 11Z-ретинала обеспечивать регенерацию родопсина в различных препаратах сетчатки миятая и ерша показало его высокую эффективность (см. табл. 1 и 2). Из данных табл. 1 видно, что максимальная степень регенерации была получена на суспензии НСП, не подвергнутой обесцвечиванию. Предварительное полное обесцвечивание суспензии перед инкубацией с 11Z-ретиалем несколько снижало степень регенерации, вероятно, за счет необратимых конформационных изменений опсина миятая, происходящих на мембране дисков под действием интенсивного светового потока даже в условиях естественного белково-липидного взаимодействия. Солюбилизация НСП детергентами снижала степень связывания 11Z-ретинала, причем это было особенно заметно при использовании полностью обесцвеченного экстракта. Большая степень регенерации при использовании дигитонина показывает,

Регенерация родопсина минтая (*Theragra chalcogramma*)
в препаратах НСП до и после солюбилизации детергентами

Вид препарата	Содержание родопсина, нМ/мг белка		
	исходное	после инкубации с 11Z-ретиналем	после обесцвечивания и инкубации с 11Z-ретиналем
Фракция НСП	10,5	18,9	15,5
Дигитониновый экстракт	23,0	28,0	14,8
Холатовый экстракт	17,6	19,8	9,0

Таблица 2

Регенерация родопсина черного ерша (*Sebastes schlegelii*)
в различных частях глаза

Вид препарата	Содержание родопсина, нМ/мг белка		
	исходное	после обесцвечивания	после обесцвечивания и инкубации с 11Z-ретиналем
Сетчатка непосредственно в глазном бокале	4,9	0,3	3,6
Гомогенат изолированной сетчатки	3,9	0,5	3,5
Фракция НСП	13,2	1,5	15,8

что опсин минтая после солюбилизации этим детергентом имеет более высокую нативность по сравнению с препаратами опсина, полученными нами при применении других детергентов. Таблица 2 иллюстрирует способность 11Z-ретинала обеспечивать регенерацию родопсина ерша не только на изолированной фракции НСП и ее экстрактах, как это имеет место в случае минтая, но и на других частях глаза. Однако и в случае родопсина черного ерша максимальный процент регенерации наблюдали на изолированной фракции НСП. Вероятно, в других частях глаза имеются активные ферментные системы, обеспечивающие превращение 11Z-ретинала в другие производные витамина А. Таким образом, данные по регенерации обоих видов родопсинов показывают, что степень связывания 11Z-ретинала и соответственно способность к регенерации определяется как источником опсина, так и конформационным состоянием центра связывания хромофора.

Экспериментальная часть

ИК-спектры измеряли на спектрофотометре Perkin-Elmer 257 (Англия). УФ-спектры получали в метаноле на приборе Hitachi EP-3T (Япония). Спектры ПМР снимали в дейтерохлороформе при 20° на приборе Bruker WP-60 (ФРГ) при рабочей частоте 60 МГц (внутренний стандарт — тетраметилсилан). При описании спектров приняты следующие сокращения: с. — сильная, ср. — средняя, сл. — слабая, ш. — широкая, с — синглет, м — мультиплет, д — дублет. ТСХ осуществляли на пластинках Silufol UV-254 в системах: гексан — ацетон, 10 : 3 (А), хлороформ (Б) и гексан — ацетон, 10 : 1 (В). Обнаружение пятен проводили парами иода, опрыскиванием пластинок серной кислотой или в УФ-свете.

Фракцию НСП получали по методу, описанному ранее [9]. Для изучения регенерации гомогенат сетчатки или суспензию НСП в буфере 50 мМ

Трис — 100 мМ NaCl (рН 7,2) продували аргоном, обесцвечивали (не обесцвечивали), добавляли 10—20-кратный избыток по отношению к родопсину 11Z-ретиная в этаноле и инкубировали 2 ч в инертной атмосфере при 12°. В случае глазного бокала после удаления стекловидного тела и обесцвечивания родопсина ретинаяль в объеме 5—10 мкл наносили сверху непосредственно на сетчатку. После окончания инкубации ткань сетчатки и НСП 2 раза промывали 50 мМ борат — 100 мМ К-фосфатным буфером (рН 8,4), а затем родопсин трижды экстрагировали 2% раствором холата натрия, приготовленным в том же буфере. В опытах по изучению регенерации на уровне дигитонинового и холатового экстрактов НСП сразу солюбилизировали 2% холатом натрия или дигитонином в буфере 50 мМ Трис — 100 мМ NaCl (рН 7,2), суспензию центрифугировали при 15 000 g 30 мин. Солюбилизированный родопсин обесцвечивали; к нему добавляли 11Z-ретинаяль и инкубировали в вышеуказанных условиях. Содержание родопсина определяли по дифференциальному спектру (темновой — обесцвеченный в присутствии 100 мМ NH_2OH), принимая молярный коэффициент экстинкции равным 41 000 [10]. Белок определяли по методу Лоури [11] после его осаждения 30% раствором трихлоруксусной кислоты (для холатового экстракта) или ацетоном (для дигитонинового экстракта). Обесцвечивание препаратов проводили белым светом с интенсивностью 1500—2000 лк через тепловой фильтр (0,5% $CuSO_4$) в течение 5 мин. В табл. 1 и 2 приведены средние из пяти параллельных опытов значения содержания родопсина в различных препаратах.

1-О-Триметилсилил-Е-3-метилпентен-2-ин-4-ол-1 (Iв). а) К 4,7 г *Е-3-метилпентен-2-ин-4-ола-1 (Iа)* прибавляли при 20° в атмосфере аргона 5 г бис-(триметилсилил)-ацетамида [12], через 20 мин осадок ацетамида отделяли, промывали на фильтре сухим эфиром, фильтрат перегоняли. Выход 7,4 г (90,5%), т. кип. 52,5° при 7 мм, n_D^{20} 1,4473. ИК-спектр (пленка, cm^{-1}): 3320 ср., 2110 сл., 1680 сл., 1380 сл., 1260 с., 1110 с., 1070 с., 890 с., 850 с., 760 ср. Найдено, %: Si 16,62. $C_9H_{16}OSi$. Вычислено, %: Si 16,69.

б) К раствору 10 г *Е-3-метилпентен-2-ин-4-ола-1 (Iа)* в 50 мл сухого эфира и 13,8 мл пиридина прибавляли при перемешивании в атмосфере аргона 12,4 мм триметилхлорсилана. Перемешивание продолжали еще 1 ч, осадок хлоргидрата пиридина отделяли, фильтрат перегоняли. Выход 16,5 (94%). Образцы, синтезированные по методам а и б, были идентичны по температурам кипения, показателям преломления и ИК-спектрам.

2Е,7Е-3,7-Диметил-9-(2',6',6'-триметилциклогексен-1'-ил-1')-нонадиен-2,7-ин-4-диол-1,6 (13Е-диолин β -C₂₀) (IIIа). К 30 мл эфирного раствора этилмагнийбромида, полученного из 1,1 г магния и 3,6 мл бромистого этила, прибавляли в атмосфере аргона по каплям при 20° и перемешивании 6,8 г 1-О-триметилсилил-*Е-3-метилпентен-2-ина-4-ола-1 (Iв)* в 20 мл эфира. Перемешивали 1 ч, затем за 20 мин при той же температуре добавляли раствор 8,4 г альдегида β -C₁₄ (II) в 20 мл эфира. Через 1 ч реакционную смесь выливали в смесь 50 г льда и 30 мл разбавленной HCl (1 : 4), через 15 мин эфирный слой отделяли, а водный экстрагировали эфиром (3 × 80 мл). Объединенный органический экстракт последовательно промывали водой, насыщенным раствором $NaHCO_3$, снова водой до рН 7, сушили Na_2SO_4 и растворитель удаляли. Остаток растворяли в 40 мл гексана, раствор промывали водой (6 × 40 мл) и затем экстрагировали 75% водным метанолом (5 × 20 мл). Объединенный метанольный экстракт промывали гексаном (2 × 40 мл) и полученный гексановый слой вновь экстрагировали 15 мл 75% водного метанола. Объединенные метанольные экстракты (120 мл) разбавляли 360 мл 3% раствора NaCl и экстрагировали эфиром (3 × 80 мл). Объединенный эфирный экстракт сушили Na_2SO_4 и растворитель удаляли. Выход 10,2 г (83,3%), R_f 0,25 (А). ИК-спектр (пленка, cm^{-1}): 3350 с. ш., 2200 сл., 1650 ср., 1480 сл., 1440 ср., 1090 сл., 1050 ср., 1010 сл., 970 ср., 940 сл., 850 сл., 810 сл. УФ-спектр, λ_{max} , нм (ϵ): 229 (16 400) [2].

1-О-Трифенилсилил-2Е,7Е-3,7-диметил-9-(2',6',6'-триметилциклогексен-1'-ил-1')-нонадиен-2,7-ин-4-диол-1,6 (15-О-трифенилсилил-13Е-диолин β -C₂₀) (IIIб). К раствору 4,1 г 13Е-диолина β -C₂₀ (IIIа) в 15 мл сухого ССl₄ в атмосфере аргона прибавляли при 20° и перемешивании 1,8 мл сухого пиридина и за 15 мин раствор 4,4 г трифенилхлорсилана [12] в 15 мл ССl₄. Перемешивание продолжали 1,5 ч при 0°, осадок хлоридрата пиридина отделяли, промывали на фильтре 50 мл ССl₄ и из фильтрата удаляли растворитель. Выход 7,2 г (94,7%), R_f 0,40 (Б). ИК-спектр (пленка, см⁻¹): 3380 с. ш., 3080 ср., 2220 сл., 1640 сл., 1600 ср., 1270 ср., 1230 сл., 1200 ср., 1160 сл., 1120 с., 1070 с., 1050 с., 1010 с., 930 ср., 870 ср., 840 сл., 800 ср., 750 с., 720 с. Найдено, %: Si 5,09. C₃₈H₄₄O₂Si. Вычислено, %: Si 5,01.

1-О-Трифенилсилил-2Е,6Е,8Е-3,7-диметил-9-(2',6',6'-триметилциклогексен-1'-ил-1')-нонтриен-2,6,8-ин-4-ол-1 (15-О-трифенилсилил-13Е-11,12-дегидроретинол) (IVб). Раствор 4 г 15-О-трифенилсилил-13Е-диолина β -C₂₀ (IIIб) в 200 мл сухого хлороформа нагревали при кипении с насадкой Дина — Старка в присутствии 0,04 г *n*-толуолсульфокислоты. Через 30 мин реакционную смесь выливали в 200 мл ледяной воды, органический слой отделяли, а водный экстрагировали хлороформом (3 × 50 мл). Экстракт промывали водой до pH 7, сушили Na₂SO₄ и растворитель удаляли. Выход 3,2 г (83,8%), R_f 0,65 (В). ИК-спектр (пленка, см⁻¹): 3080 ср., 2190 сл., 1640 сл., 1600 ср., 1270 ср., 1220 ср., 1190 ср., 1090 с., 1050 с., 1030 с., 1000 с., 970 с., 750 с., 720 с. УФ-спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм (ϵ): 218 (25 750), 320 (22 200). Найдено, %: Si 5,17. C₃₈H₄₂O₂Si. Вычислено, %: Si 5,18.

1-О-Трифенилсилил-Е-3-метилпентен-2-ин-4-ол-1 (Iб) получали аналогично 15-О-трифенилсилил-13Е-диолину β -C₂₀ (IIIб) из 5 г *Е-3-метилпентен-2-ин-4-ола-1* (Iа) действием 16,8 г трифенилхлорсилана при 20° в присутствии 6,3 мл сухого пиридина. Выход 16,7 г (91,0%), т. пл. 74—72° (из гексана), R_f 0,55 (В). ИК-спектр (пленка, см⁻¹): 3320 с., 3080 ср., 2110 сл., 1660 сл., 1600 ср., 1420 с., 1270 ср., 1190 ср., 1120 с., 1060 с., 1030 с., 1000 ср., 970 сл., 880 ср., 860 ср., 710 ср., спектр ¹H-ЯМР (δ , м.д.): 1,58 (CH₃, д, J 1 Гц), 2,6 (CH₂, с), 4,25 (CH₂O, д, J 6,4 Гц), 7,0 (CH =, т, J 6,4 Гц), 7,52 (C₆H₅, м). Найдено, %: Si 7,95. C₂₄H₂₂O₂Si. Вычислено, %: Si 7,93.

2Е,6Е,8Е-3,7-Диметил-9-(2',6',6'-триметилциклогексен-1'-ил-1')-нонтриен-2,6,8-ин-4-ол-1 (13Е-11,12-дегидроретинол) (IVа). а) К кипящему раствору 5,8 г 1-О-трифенилсилил-Е-3-метилпентен-2-ин-4-ола (Iб) в 20 мл сухого тетрагидрофурана прибавляли в атмосфере аргона по каплям при перемешивании 12 мл 1,5 н. раствора этилмагнийбромида в тетрагидрофуране. Через 5 мин реакционную смесь охлаждали до 20° и прибавляли за 20 мин при перемешивании раствор 2,9 г альдегида β -C₁₄ (II) в 10 мл тетрагидрофурана. Через 1 ч выливали в перемешиваемую смесь 150 г льда и 30 мл разбавленной соляной кислоты, 1 : 4 (по объему) и экстрагировали эфиром (3 × 50 мл). Объединенный эфирный экстракт последовательно промывали водой, насыщенным раствором NaHCO₃, снова водой до pH 7, сушили Na₂SO₄ и растворитель удаляли. Остаток растворяли в 150 мл сухого хлороформа и нагревали при кипении в присутствии 0,04 г *n*-толуолсульфокислоты с насадкой Дина — Старка 30 мин. Реакционную массу охлаждали, выливали в 150 мл ледяной воды, органический слой отделяли, а водный экстрагировали хлороформом (3 × 30 мл). Объединенный органический слой промывали водой до pH 7 и растворитель удаляли. Остаток нагревали 5 мин в смеси 50 мл ацетона, 10 мл пиридина, 10 мл воды и 1,1 г NH₄F·HF, охлаждали и выливали в смесь 50 г льда и 50 мл разбавленной HCl (1 : 4). Вещество экстрагировали хлороформом (5 × 50 мл), экстракт последовательно промывали водой, насыщенным раствором NaHCO₃ и снова водой до pH 7, сушили Na₂SO₄, растворитель удаляли. К остатку прибавляли 50 мл гексана, осадок трифенилсиланола отделяли, фильтрат упаривали досуха и очищали хроматографией на колонке с 100 г Al₂O₃ (акт. IV). Фракции, содержащие вещество с R_f 0,45 (А), объе-

диняли и растворитель удаляли. Выход 3 г (64,6%), ИК-спектр (пленка, см^{-1}): 2400 с. ш., 2190 сл., 1640 сл., 1270 сл., 1220 сл., 1120 с., 1070 сл., 1010 с. ш., 970 ср., 870 сл., 820 сл., 800 сл., 750 ср., 720 ср. УФ-спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм (ϵ): 317 (32 800) [2].

б) К раствору 5 г 15-О-трифенилсилильного производного 13E-11,12-дегидроретинола (IVб) в смеси 50 мл ацетона и 10 мл пиридина добавляли раствор 1 г $\text{NH}_4\text{F} \cdot \text{HF}$ в 10 мл воды. Смесь нагревали при кипении 5 мин и после обработки, аналогичной описанной в опыте а, получали 2,5 г (95,4%) (IVа). Образцы, полученные в опытах а и б, были идентичны по данным ТСХ, ИК- и УФ-спектрам.

2E,4Z,6E,8E-3,7-Диметил-9-(2',6',6'-триметилциклогексен-1'-ил-1')-нонатетраен-1,4,6,8-ол-1 (11Z-ретинол) (V). а) К раствору 1,1 г тетрагидрата ацетата никеля в 20 мл этанола при перемешивании в атмосфере аргона добавляли суспензию 0,35 г NaBH_4 в 5 мл этанола. К полученному катализатору прибавляли 0,8 г этилендиамина и 2,5 г 13E-11,12-дегидроретинола (IVа) в 10 мл этанола и гидрировали до поглощения 220 мл водорода при атмосферном давлении. Катализатор отделяли, фильтруя реакционную смесь через небольшой слой Al_2O_3 , и растворитель удаляли. Выход 2,4 г (96,7%), R_f 0,55 (А). *n*-Фенилазобензоат 11Z-ретинола: т. пл. 65—65,5° (из пентана), R_f 0,67 (В). ИК-спектр (в вазелиновом масле, см^{-1}): 1720 с., 1610 ср., 1270 с., 1220 с., 1150 сл., 1100 с., 1090 ср., 1020 сл., 970 ср., 870 ср., 780 ср., 700 ср. УФ-спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм (ϵ): 229 (21 450), 320 (44 200) [6].

б) *n*-Фенилазобензоат соединения (V), полученного гидрированием дегидроретинола (IVа) над катализатором Линдлара по методу [6], был идентичен веществу из опыта а по данным ТСХ, ИК- и УФ-спектрам, а также отсутствию депрессии температуры плавления пробы смешения.

2E,4Z,6E-3,7-Диметил-9-(2',6',6'-триметилциклогексен-1'-ил-1')-нонатетраен-2,4,6,8-аль-1 (11Z-ретиноль) (VI) получали окислением неочищенного 11Z-ретинола (V) MnO_2 по методу [8] с выходом 68,5%, т. пл. 60—61° (из пентана), R_f 0,55 (А). ИК-спектр (в вазелиновом масле, см^{-1}): 2760 сл., 1670 с., 1580 с., 1270 ср., 1220 сл., 1210 сл., 1200 ср., 1170 ср. УФ-спектр, $\lambda_{\text{макс}}$, нм (ϵ): 254 (17 050), 290 (11 420), 380 (24 750) [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Chatzinoff A. H., Oroshnik W. (to Ortho Pharmaceutical Corp.) (1965) патент США № 3196078.
2. Oroshnik W. (1960) патент США № 2920103; (1961) патент Швейцарии № 356758.
3. Мицнер Б. И., Соколова Н. А., Звонкова Е. Н., Евстигнеева Р. П. (1975) Биоорганическая химия, 1, 889—897.
4. Василенко И. А., Серебренникова Г. А., Евстигнеева Р. П. (1975) Биоорганическая химия, 1, 56—58.
5. Corey E. J., Venkatesvarlu A. (1972) J. Amer. Chem. Soc., 94, 6190—6192.
6. Христофоров В. А., Звонкова Е. Н., Варламов В. П., Сорокина О. Н., Евстигнеева Р. П. (1973) Ж. орган. химии, 9, 1844—1850.
7. Brown C. A., Ahuja V. K. (1973) J. Chem. Soc. Chem. Commun., 553—555.
8. Henlest H. B., Jones E. R. H., Owen T. C. (1957) J. Chem. Soc., 4909—4910.
9. Шуколюков С. А., Корчагин В. П., Федосов Ю. В., Чижевич Е. П., Тюрин В. А. (1976) Биология моря, 68—77.
10. Wald G., Brown P. K. (1953) J. Gen. Physiol., 37, 189—200.
11. Lowry O. H., Rosenbrough N. I., Farr A. L., Randall R. J. (1951) J. Biol. Chem., 193, 265—275.
12. Klebe J. F., Finkbeiner H., White D. N. (1966) J. Amer. Chem. Soc., 88, 3390—3392.

Поступила в редакцию
4.1.1977

TRIPHENYLSILYL PROTECTING GROUP IN THE SYNTHESIS OF 11Z-RETINAL
AND UTILIZATION OF THE LATTER IN REGENERATION OF FISH RHODOPSIN

SOKOLOVA N. A., MITSNER B. I., GORINA N. Y.,
EVSTIGNEEVA R. P., SHUKOLYUKOV S. A., CHIZHEVICH E. P.,
KORCHAGIN V. P.

M. V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technology, Moscow;
Institute of Marine Biology, Far East Scientific Center,
Academy of Sciences of the USSR, Vladivostok

High efficiency of triphenylsilyl protecting group was illustrated by preparing 11Z-retinal. The synthesis was accomplished in 4 stages without isolation of a number of intermediates and afforded 11Z-retinal in 40% overall yield. It was shown that 11Z-retinal is capable of binding to the chromophoric site of opsins of alaska pollack (*Theragra chalcogramma*) and black ruff (*Sebastes schlegeri*) which results in 70-100% regeneration of rhodopsin.
