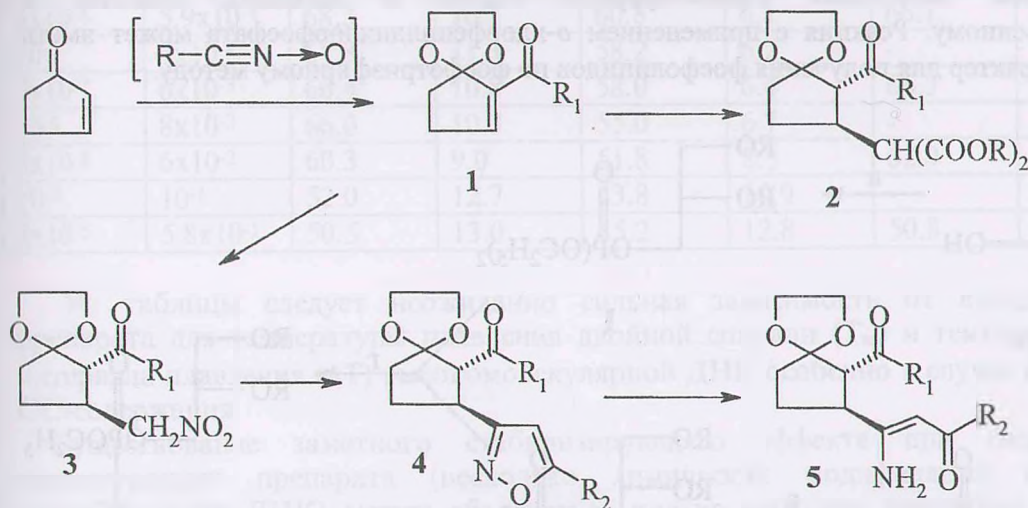


СИНТЕЗ 11-ДЕЗОКСИ ПГЕ₁ АНАЛОГОВ С ЗАЩИЩЕННОЙ 9-КЕТОГРУППОЙ - ПЕРСПЕКТИВНЫХ ИММУНОСТИМУЛЯТОРОВ И ЦИТОПРОТЕКТОРОВ

И.П.Антоневич, Б.Б.Кузьмицкий, Н.А.Конопля, Г.С.Любин, Е.М.Кондратенкова,
В.М.Насек

Институт биоорганической химии Национальной Академии наук Беларуси
220141, Минск, ул. акад. Купревича, 5/2

Ряд титульных соединений был синтезирован путем введения ω-цепи в 2-ацил-1,1-этилендиоксициклопент-2-ены. Последние являются ключевыми синтонами и получены из 2-циклопентенона изоксазольным методом [1]. Формирование второй боковой цепи либо ее фрагмента в синтонах (1) осуществлялось по реакции 1,4-присоединения натриймалонового эфира с образованием аддуктов (2), либо нитрометана. Нарращивание ω-цепи в последнем случае достигалось изоксазольным методом (двойной изоксазольный подход) с образованием соответствующих изоксазолопростаноидов (4) и 13-аминопростаноидов (5).



$R_1 = (\text{CH}_2)_6\text{CH}_3, (\text{CH}_2)_5\text{COOMe}, (\text{CH}_2)_4\text{COOMe}, (\text{CH}_2)_3\text{COOEt}; R_2 = \text{C}_5\text{H}_{11}, \text{Ph}, \text{CH}_2\text{OAc}$

Среди синтезированных простаноидов выявили соединения, которые дозозависимо (1-10 мкг/кг) увеличивают в 1,2-1,5 раза число антителообразующих клеток в селезенке иммунизированных мышей СВА. Замена остатка малонового эфира в ω-цепи на пентил- или фенилизоксазольный фрагмент приводит к проявлению депрессивного эффекта. Раскрытие латентной дифункциональности изоксазольного цикла в (5) обеспечивает восстановление иммуностимулирующей активности лишь по вектору. Сочетание у ряда простаноидов иммуностимулирующей и цитогастропротекторной активности делает их перспективными прототипами новых лекарственных средств.

[1] Антоневич И.П., Лахвич Ф.А. // ЖОрХ. - 1998. - Т. 34. - Вып. 5. - С. 718-721.