

ПОЛНЫЙ СИНТЕЗ ПОЛОВОГО ФЕРОМОНА ОБЫКНОВЕННОГО СОСНОВОГО ПИЛИЛЬЩИКА *DIPRION PINI* L И ФОРМАЛЬНЫЙ СИНТЕЗ ПОЛОВОГО ФЕРОМОНА РЫЖЕГО СОСНОВОГО ПИЛИЛЬЩИКА *NEODIPRION SERTIFER*

Ю. Г. Кожемякин, К. Н. Прохорович

Основными компонентами половых феромонов обыкновенного и рыжего соснового пилильщиков являются ацетаты (2*S*,3*R*,7*R*)-3,7-диметилтридекан-2-ола (**20**) [1] и (2*S*,3*S*,7*S*)-3,7-диметилпентадекан-2-ола (**28**) [2] соответственно. Нами был разработан удобный метод получения (2*S*,3*R*,7*R*)-**20**, а также осуществлен формальный синтез (2*S*,3*S*,7*S*)-**28**.

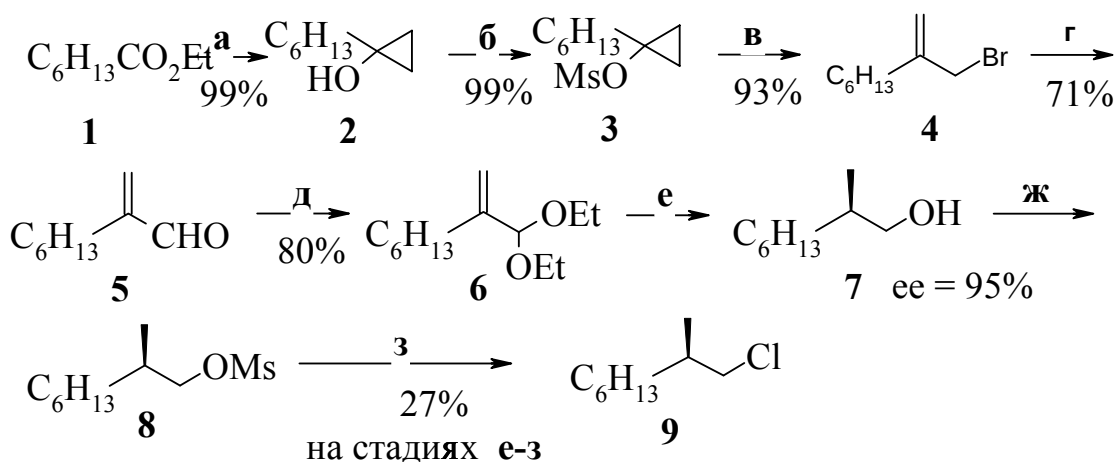


Схема 1

Взаимодействие сложного эфира **1** с EtMgBr в присутствии Ti(Oi-Pr)₄ [3] и последующее мезилирование спиртовой группы полученного циклопропанола **2** привели к мезилату **3** (схема 1). Циклопропил-аллильная изомеризация мезилата **3** под действием MgBr₂ в эфире [4] дала аллил-бромид **4**. Окисление бромидов **4** по Корнблему в мягких условиях [5] привело к альдегиду **5** с выходом 65 % на 4 стадии. Стандартным методом был получен диэтилацеталь **6**, который был энантиоселективно восстановлен пекарскими дрожжами *Saccharomyces cerevisiae* до хирального спирта **7** с ee = 95 % [6] и выходом около 35 % [7, 8]. Спирт **7** был переведен в мезилат **8**, а затем в хлорид **9** [9] с общим выходом 14 % на 8 стадий.

Диастереомерно обогащенный лактон **11** был получен в 2 стадии из этилкротоната **10** (схема 2). Радикальное присоединение этилового спирта к α, β-ненасыщенному сложному эфиру с последующей лактонизацией

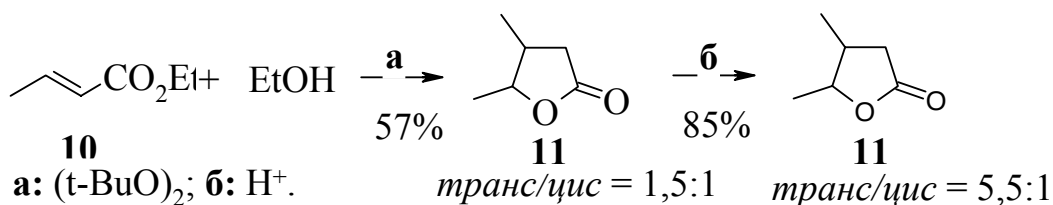
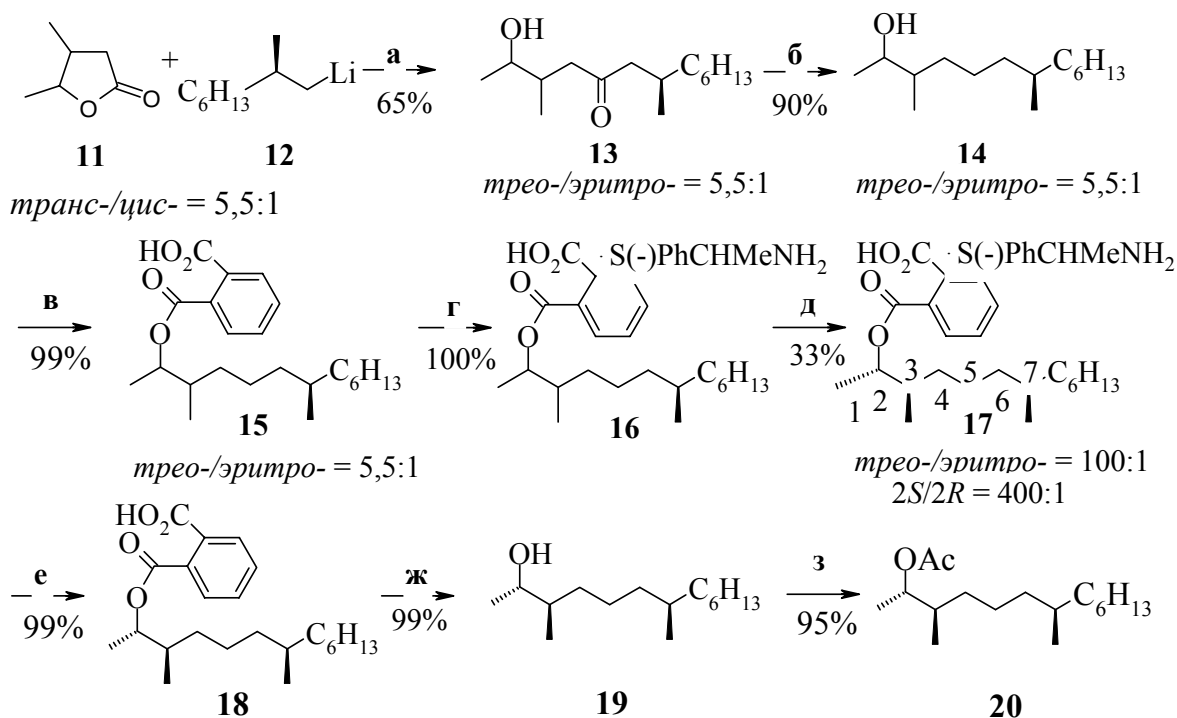


Схема 2

привело к 3,4-диметил-4-бутанолиду **11** с соотношением *транс*-/*цис*- = 1,5 : 1 [10]. Нагревание смеси *транс*- и *цис*-лактонов в присутствии каталитических количеств хлорной кислоты привело к получению термодинамически равновесной смеси с содержанием 85 % *транс*-лактона **11** [11].



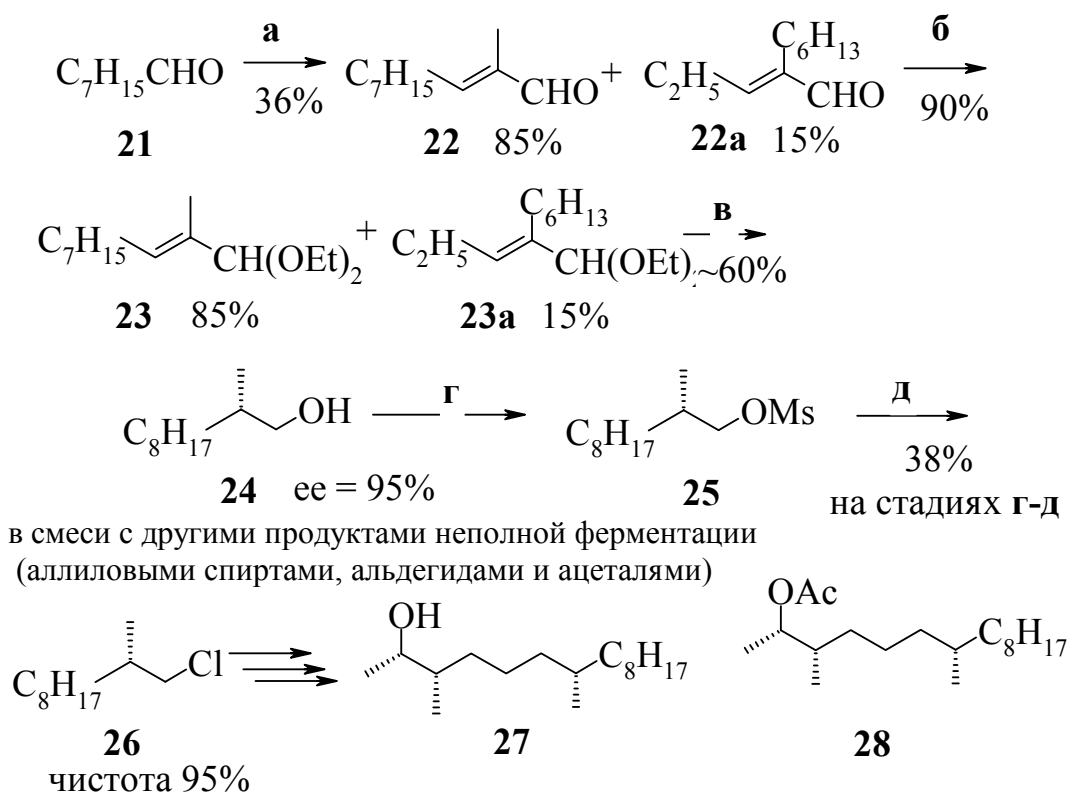
а: H⁺; б: N₂H₄, KOH; в: o-C₆H₄(CO)₂O, Et₃N; г: S(-)-PhCHMeNH₂;
д: 10 перекристаллизаций; е: H⁺; ж: KOH; з: Et₃N, AcCl.

Схема 3

Сочетание лактона **11** с хиральным алкиллитием **12**, полученным из хлорида **9**, привело к кетоспирту **13** с соотношением *трео*-/*эритро*- = 5,5 : 1, восстановление которого по Кижнеру-Вольфу [2] дало спирт **14** с тем же соотношением диастереомеров (Схема 3). Синтез кислого фталата **15** и его соли с S(-)-PhCHMeNH₂ **16** [12] позволили после 10 перекристаллизаций получить индивидуальный диастереомер **17** с выходом 32 % исходя из спирта **14**, de = 98 % и энантиомерным избытком 2S = 99,5 % [6, 13, 14]. Последовательный гидролиз соли **17** в кислоте и

кислого фталата **18** в щелочном метаноле привели к хиральному спирту **19** с общим выходом 19 % исходя из лактона **12**. Ацилированием спирта **19** был получен ацетат **20**, который является феромоном обыкновенного соснового пилильщика [1].

Сtereoхимический результат восстановления прохиральной углерод-углеродной связи пекарскими дрожжами зависит от числа заместителей при ней [15, 16]. Так, тризамещенная двойная связь ацетала **23** энантио-селективно восстанавливается дрожжами в хиральный спирт **24** с 2*S*-конфигурацией (схема 4), в отличие от восстановления ацетала **6** с дизамещенной двойной связью с образованием спирта **7** 2*R*-конфигурации (схема 1) [7, 8].



а: EtCHO, KOH; **б:** HC(OEt)₃, H⁺; **в:** пекарские дрожжи; **г:** MsCl, Et₃N; **д:** Bu₄NCl.

Схема 4

Конденсация альдегида **21** с пропаналем привела к смеси ненасыщенных *транс*-альдегидов **22** и **22 а** в соотношении 85 : 15 [16], которая была превращена в соответствующую смесь ацеталей (Схема 4). Оказалось, что ферментация ацетала **23а** протекает значительно медленнее, чем ацетала **23**, что привело к продукту энзиматического восстановления — спирту **24** с ee = 95 % [6].

Превращение спирта **24** в мезилат **25**, а затем в хлорид **26** [9] привело к последнему с общим выходом 7,5 % на 5 стадий с чистотой продукта 95 %.

Полученный хиральный хлорид **26** был использован в синтезе (2*S*,3*S*,7*S*)-3,7-диметилпентадекан-2-ола (**27**), ацетат которого **28** является половым феромоном рыжего соснового пилильщика *Neodiprion sertifer* – опасного вредителя хвойных лесов [2].

Литература

1. Bergstrom G., Wassgren A. B., Anderbrant O., Fagerhag J., Edlund H., Hedenstrom E., Hogberg H. E., Geri C., Auger M. A., Varama M., Hansson B. S., Lofqvist J. // *Experimentia*. 1995. V. 51. P. 370–380.
2. Hogberg H. E., Hedenstrom E., Wassgren A. B., Hjalmarsson M., Bergstrom G., Lofqvist J., Norin T. // *Tetrahedron*. 1990. 46. № 8. P. 3007–3018.
3. Kulinkovich O. G., de Meijere A. // *Chem. Rev.* 2000. 100. № 8. P. 2789–2834.
4. Kozyrkov Yu. Yu., Kulinkovich O. G. // *Synlett*. 2002. № 3. P. 443–446.
5. Babler J. H., Coghlan M. J., Feng M., Fries P. // *J. Org. Chem.* 1979. V. 44. № 10. P. 1716–1717.
6. Dale J. A., Dull D. L., Mosher H. S. // *J. Org. Chem.* 1969. V. 34. № 9. P. 2543–2549.
7. Ferraboschi P., Reza-Elahi S., Versa E., Rivolta F. M., Santaniello E. // *Synlett*. 1996. № 12. P. 1176–1178.
8. Ferraboschi P., Reza-Elahi S., Versa E., Rivolta F. M., Santaniello E. // *Tetrahedron: Asymmetry*. 1999. V. 10. № 14. P. 2639–2642.
9. Binkley R. W., Ambrose M. G., Hehemann D. G. // *J. Org. Chem.* 1980. V. 45. № 22. P. 4387–4391.
10. Троянский Э. И., Свитанько И. В., Никишин Г. И. // *Изв. АН СССР, Сер. хим.* 1985. № 1. С. 133–139.
11. Bartlett P. A., Myerson J. // *J. Am. Chem. Soc.* 1978. 100. №12. 3950–3952.
12. Ault A. // *Org. Syn.* 1969. V. 49. P. 93–98.
13. Дунина В. В., Рухадзе Е. Г., Потапов В. М. Получение и исследование оптически активных веществ. Учебное пособие. М., Изд-во Моск. ун-та, 1979. С. 296–298.
14. Bekish A. V., Prokhorevich K. N., Kulinkovich O. G. // *Tetrahedron Lett.* 45. № 27–28. P. 5253–5255.
15. Serra S., Fuganti C. // *Tetrahedron: Asymmetry*. 2001. 12. №9. 2191–2196.
16. Hogberg H.-E., Hedenstrom E., Fagerhag J., Servi S. // *J. Org. Chem.* 1992. V. 57. № 7. P. 2052–2059.

РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К СИНТЕЗУ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ИЗОПРЕНОИДОВ И ПОЛИКЕТИДОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИЭТИЛАЦЕТАЛЯ 3-БРОММЕТИЛ-3-БУТЕНАЛЯ

И. В. Минеева

Пренильные соединения являются весьма распространенным классом природных соединений, имеющих в своей структуре повторяющийся С-5