

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

фрагмент. Это эфирные масла многих растений (роза, полынь, герань), смолы хвойных деревьев, животные и растительные красители и пигменты. Поиск эффективных методов получения различных изопреноидов остается актуальным [1].

Недавно в нашей исследовательской группе был разработан одностадийный метод превращения легкодоступных сульфонов циклопропанолов в 2-замещенные аллилбромиды под действием бромида магния, наличие некоторых функциональных групп не мешает протеканию реакции [2]. Так, 1-(2,2-диэтоксиэтил)циклопропил-метансульфонат (**1**) может быть превращен в диэтилацеталь 3-бромметил-3-бутенала (**2**). Указанный аллилбромид **2** имеет две особенности – защищенную альдегидную группы и аллилбромидный фрагмент, активный в реакциях сочетания, делающие его перспективным строительным блоком при построении пренильных систем.

Для получения аллилбромида **2** мы исходили из этил-3,3-диэтоксипропионата (**3**), который при взаимодействии с тремя эквивалентами этилмагнийбромида в присутствии 20 мольных % тетраизопророксида титана (IV) в тетрагидрофуране был превращен в соответствующий циклопропанол **4** с выходом 70 %. Последний под действием 1.2 эквивалентов мезилхлорида в присутствии 2 эквивалентов триэтиламина в диэтиловом эфире давал мезилат **1** с выходом 95 %. Мезилат **1** в реакции с 2 эквивалентами бромида магния, полученного из магния и дибромэтана в диэтиловом эфире, давал целевой аллилбромид **2** с выходом 88 % (схема 1).

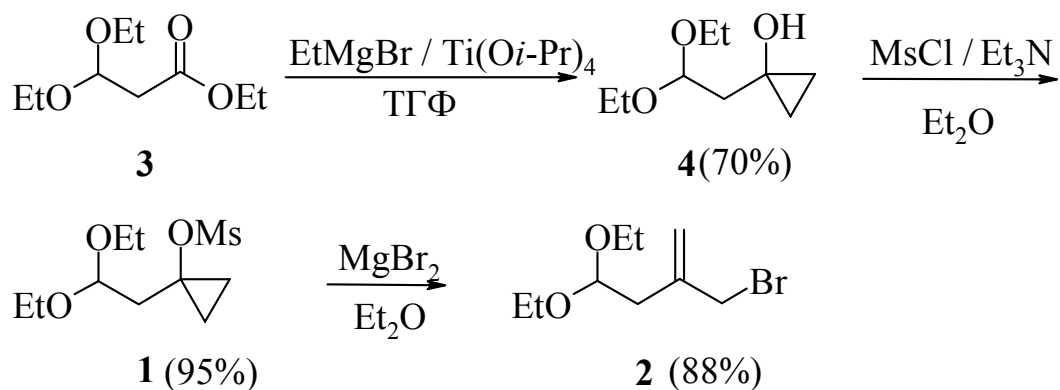


Схема 1

Используя сульфоновую методологию Джулиа, ключевой аллилбромид **2** был введен в реакцию аллильного сочетания с пренилтолилсульфоном (**5**) под действием 1.5 эквивалентов ЛДА в качестве основания с образованием сульфона **6** с выходом 50 % [3]. Гидролиз и последующее элиминирование тозилльной группы альдегида **7** привели к дигидроцитралю (**8**) с выходом 70 % (схема 2).

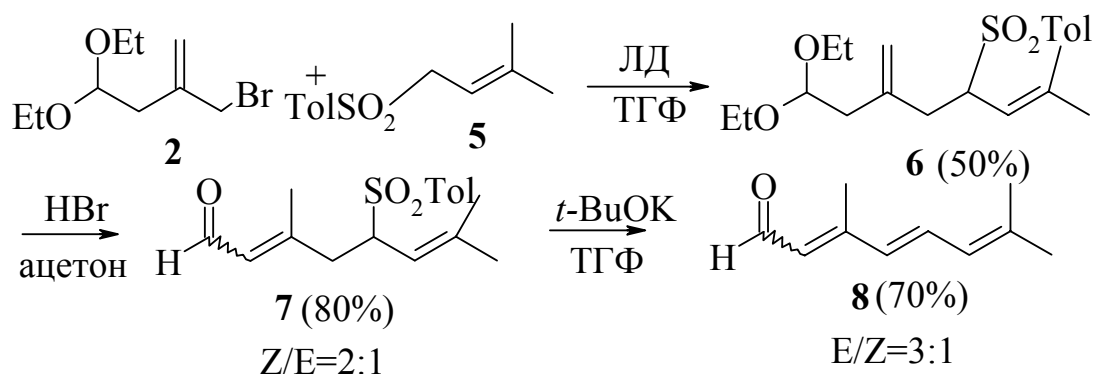


Схема 2

Дигидроцитраль (**8**) был получен и в следующей последовательности реакций (схема 3). Конденсация аллилбромиды **2** с преналем (**9**) под действием цинка в тетрагидрофуране дала аллиловый спирт **10** с выходом 80 %, который в условиях кислотного гидролиза бромоводородной кислотой в ацетоне привел к образованию полиена **8**.

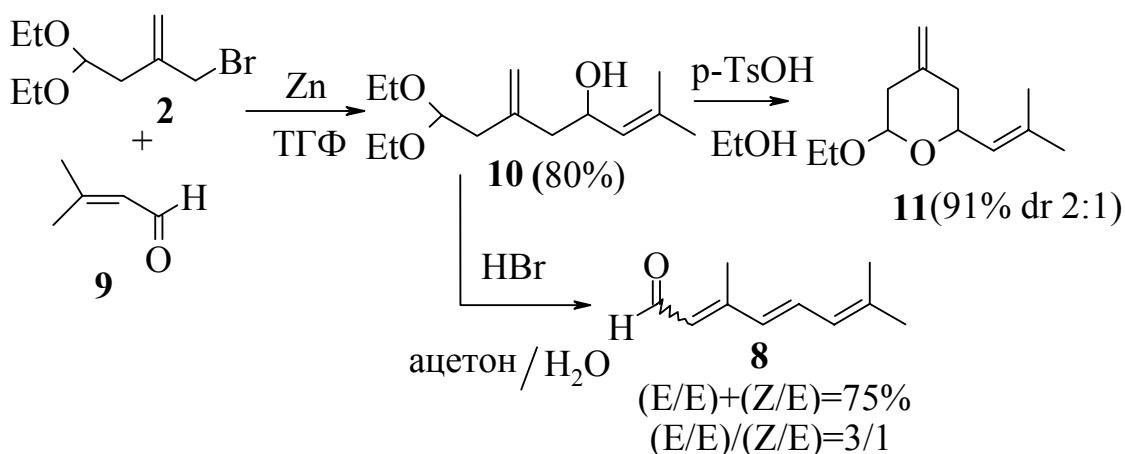


Схема 3

При действии на аллиловый спирт каталитических количеств п-толуолсульфокислоты в этаноле был выделен пиран **11** с выходом 91 % (схема 3). Данное превращение оказалось наиболее перспективным, поскольку подобные пирановые фрагменты содержатся в поликетиды, в частности, в макролидном противоопухолевом препарате лаулималиде [4]. Так, синтез целевых пирановых лактонов был отработан на модельных субстратах. Для этого аллилбромид **2** был сконденсирован с изоэвтериановым альдегидом **12** с образованием гомоаллилового спирта **13** с выходом 75 %, который под действием п-толуолсульфокислоты в метаноле дал соответствующий ацеталь **14** (92 %). Окисление ацетала **14** по Джонсу привело к выделению кислоты **15** с 67 % выходом. Было найдено, что под действием хромового ангидрида в уксусной кислоте на со-

единение **14** образуется лактон **16** (50 %), изомеризация двойной связи в котором гладко протекает под действием триэтиламина с выходом целевого лактона **17** 90 % (схема 4).

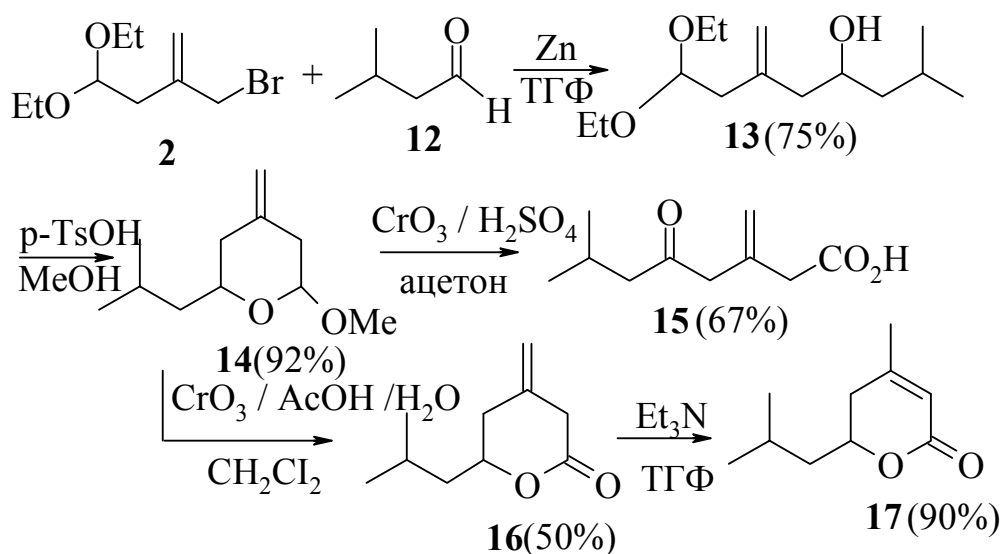


Схема 4

Структуры всех полученных соединений были подтверждены методом ^1H , ^{13}C ЯМР и ИК спектроскопии.

Литература

1. Прилежаева Е. Н. Сульфоны и сульфоксиды в полном синтезе биологически активных природных соединений // Успехи химии. 2000. Т. 69. № 5. С. 403–446.
2. Kozyrkov Yu. Yu., Kulinkovich O. G. A simple and efficient conversion of tertiary cyclopropanols to 2-substituted allyl halides // Synlett. 2002. P. 443–446.
3. Magnus P. T. Recent development in sulfone chemistry // Tetrahedron. 1977. V. 33. P. 2019–2044.
4. Mulzer J., Oler E. Microtubule-stabilizing marine metabolite laulimalide and its derivatives: synthetic approaches and antitumor activity // Chem. Rev. 2003. V. 103. P. 3753–3778.

ВЛИЯНИЕ ФЛАВОНОИДОВ НА РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЭТАНОЛА

С. А. Прадун, И. Б. Гринцевич

Полифенолы растительного происхождения, флавоноиды (ФЛ), обладают широким спектром полезных фармакологических свойств, многие из которых обусловлены их антиоксидантной активностью [1]. Некоторые ФЛ используются в качестве гепатопротекторов, в том числе – при заболеваниях печени, обусловленных чрезмерным потреблением алкоголя [2]. Известно, что повреждение печени в таких случаях от части свя-