



УДК 547.917+547.458+547.313

© 1992 г. А. Г. Толстиков, Н. В. Хахалина,
Е. Е. Саватеева, Л. В. Спирихин, В. Н. Одиноков,
Г. А. Толстиков

ЭНАНТИОСПЕЦИФИЧЕСКИЙ СИНТЕЗ (5*R*,6*R*)-6-АЦЕТОКСИ-5-ГЕКСАДЕКАНОЛИДА — СТЕРЕОИЗОМЕРА ФЕРОМОНА ЯЙЦЕКЛАДКИ КОМАРА *CULEX PIPIENS FATIGANS*

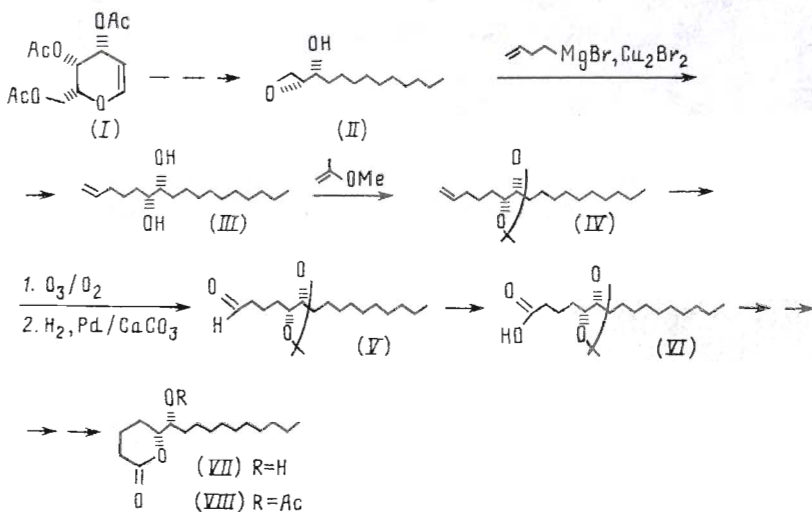
Институт органической химии Уральского отделения РАН, Уфа

На основе (2*R*, 3*R*)-1,2-эпокси-3-гидрокситридекана, производного три-*O*-ацетил-*D*-галакталла, синтезирован (5*R*, 6*R*)-6-ацетокси-5-гексадеканолд — стереоизомер феромона яйцекладки комара *Culex pipiens fatigans*.

Основной компонент феромона яйцекладки комара *Culex pipiens fatigans* имеет структуру эритро-(5*R*, 6*S*)-6-ацетокси-5-гексадеканолида [1]. Для построения молекулы феромона были предложены методы с использованием синтонов, приготовленных асимметрическим эпоксидированием аклильных спиртов [2–4]. Особый интерес представляют энантиоспецифические синтезы на основе углеводов, позволяющие получать оптически чистые образцы этого феромона [5–8].

Нами синтезирован (5*R*, 6*R*)-6-ацетокси-5-гексадеканолд (VIII), стереоизомерный феромону яйцекладки комара *Culex pipiens fatigans*. В качестве исходного хирального соединения служил (2*R*, 3*R*)-1,2-эпокси-3-гидрокситридекан (II), полученный на основе три-*O*-ацетил-*D*-галакталла (I) [9]. Реакция эпоксида (II) с 3-бутенилмагнийбромидом, катализируемая однобромистой медью, протекает региоспецифично и приводит с выходом 62% к непредельному гликолию (III). Его взаимодействие с 2-метоксипропаном в ацетоне в присутствии *n*-толуолсульфокислоты дает с выходом 82% известный (6*R*, 7*R*)-ацетонид (IV) [5], озонолитическое расщепление двойной связи которого и последующее гидрирование перекисного продукта на катализаторе Линдлара приводит с выходом 80% к (5*R*, 6*R*)-альдегиду (V), идентичному описанному ранее [5]. Дальнейшие превращения *транс*-изомера (V) в целевой стереоизомер (VIII) осуществили по известной методологии [5], включающей в себя окисление альдегида (V) в кислоту (VI), гидролиз ацетонидной группы, лактонизацию и ацетилирование гидроксипредшественника (VII).

Из сравнения удельных углов вращения полученного образца (VIII) с литературным значением для оптически чистого соединения [5] следует, что оптическая чистота синтезированного стереоизомера была не ниже 98%, а его суммарный выход в расчете на исходный эпоксид (II) составил 18%.



Экспериментальная часть

Спектры ^1H - и ^{13}C -ЯМР сняты на приборах Tesla BS-587 (ЧСФР) и Jeol FX-900 (Япония) с рабочей частотой 100 и 22,5 МГц соответственно. В качестве внутреннего стандарта использовали тетраметилсилан, растворитель — CDCl_3 . Удельные углы вращения определяли с помощью поляриметра Perkin — Elmer 141. Продукты синтеза очищали колоночной хроматографией на силикагеле L 40/100 (ЧСФР).

(6R,7R)-6,7-Дигидроксигептадецен-1 (III). К суспензии 0,04 г C_{12}Br_2 в 5 мл безводного тетрагидрофурана добавляли по каплям (-30°C , Ar) 4,3 мл 0,65 н. раствора 3-бутенилмагнийбромида в тетрагидрофуране. Перемешивали 15 мин, добавляли раствор 0,2 г эпоксида (II) в 3 мл безводного тетрагидрофурана, перемешивали 30 мин, температуру повышали до 0°C , прибавляли 5 мл насыщенного раствора NH_4Cl , органический слой отделяли, водный слой экстрагировали эфиром (2×3 мл), объединенные экстракты сушили Na_2SO_4 , упаривали, из остатка хроматографией (этилацетат — гексан, 3:7) выделяли 0,16 г (62%) соединения (III), $[\alpha]_D^{22} +18,4^\circ$ (с 1,7, CHCl_3). Спектр ^1H -ЯМР (δ , м. д.): 0,87 (т, 3H, H-17, J 7 Гц), 1,24–1,32 (м, 18H, H-4, H-9–H-16), 1,50–1,82 (м, 4H, H-5–H-8), 2,00 (ш. с., 2H, 20H), 2,15 (м, 2H, H-3), 3,45–3,60 (м, 2H, H-6, H-7), 4,75–5,02 (м, 2H, H-1), 5,82 (м, 1H, H-2).

(6R,7R)-6,7-О-Изопропилидендиокси-1-гептадецен (IV). К охлажденному до 10°C раствору 0,2 г диола (III) в 2 мл безводного ацетона добавляли 62 мг 2-метоксипропена и 5 мг *n*-толуолсульфокислоты, перемешивали 1 ч, растворитель упаривали, остаток хроматографировали (этилацетат — гексан, 3:7). Получали 0,18 г (82%) соединения (IV), $[\alpha]_D^{20} +14,5^\circ$ (с 3,4, CHCl_3). Спектр ^1H -ЯМР идентичен приведенному в работе [5].

(5R,6R)-5,6-О-Изопропилидендиоксигексадеканаль (V). Через раствор 0,5 г ацетонида (IV) в 30 мл безводного метанола при -78°C в течение 30 мин пропускали озонно-кислородную смесь (производительность озонатора 3,2 ммоль/ч), затем повышали температуру до комнатной, реакционную смесь продували аргоном, добавляли 0,08 г катализатора Линдлара и гидрировали при перемешивании до полного исчезновения перекисей (проба с KI). Растворитель упаривали, остаток хроматографировали (этилацетат — гексан, 1:5). Получали 0,40 г (80%) альдегида (V), $[\alpha]_D^{22} +23,9^\circ$ (с 1,7, CHCl_3); [5]: $[\alpha]_D^{23} +23,0^\circ$ (с 1,63, CHCl_3). Спектр ^1H -ЯМР идентичен приведенному в работе [5].

- (5*R*, 6*R*)-5,6-О-Изопропилидендиоксигексадекановая кислота (VI). $[\alpha]_D^{24} + 22,3^\circ$ (с 3,4, CHCl₃); [5]: $[\alpha]_D^{27} + 21,1^\circ$ (с 3,0 CHCl₃).
- (5*R*, 6*R*)-6-Гидрокси-5-гексадеканолд (VII). $[\alpha]_D^{20} - 12,0^\circ$ (с 1,7, CHCl₃); [5]: $[\alpha]_D^{29} - 12,2^\circ$ (с 1,4, CHCl₃).
- (5*R*, 6*R*)-6-Ацетокси-5-гексадеканолд (VIII). $[\alpha]_D^{22} + 14^\circ$ (с 3,4, CHCl₃); [5]: $[\alpha]_D^{28} + 14,1^\circ$ (с 0,6, CHCl₃).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Laurence B. R., Pickett I. A. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1982. № 1. P. 59-60.
2. Barua N. C., Schmidt R. R. // Tetrahedron. 1986. V. 42. № 16. P. 4471-4474.
3. Mori K., Otsuda K. // Tetrahedron. 1983. V. 39. № 20. P. 3267-3269.
4. Guo-Giang L., Hai-Jan X., Bi-Chi W., Guongthong G., Wei-Shan Z. // Tetrahedron Lett. 1985. V. 26. № 9. P. 1233-1236.
5. Machiya K., Ichimoto I., Kirihata M., Ueda H. // Agric. Biol. Chem. 1985. V. 49. № 3. P. 643-649.
6. Lin G.-Q., Jianq Y.-J., Guo G.-Z., Xia Ke-M. // Acta Chim. Sinica. 1987. V. 45. № 6. P. 602-605.
7. Kang S. R., Hwan Ch.-U. // Tetrahedron Lett. 1989. V. 30. № 6. P. 743-746.
8. Kang S. K., Shin D. S. // Bull. Korean Chem. Soc. 1986. № 7. P. 308-311.
9. Толстиков А. Г., Хахалина Н. В., Одинокоев В. Н., Халилов Л. М., Спирихин Л. В. // Журн. орган. химии. 1989. Т. 25. Вып. 2. С. 296-302.

Поступила в редакцию
28.V.1991

После доработки
5.XI.1991

A. G. TOLSTIKOV, N. V. KHAHALINA, E. E. SAVATEEVA, L. V. SPIRIKHIN,
V. N. ODINOKOV, G. A. TOLSTIKOV

ENANTIOSPECIFIC SYNTHESIS OF (5*R*, 6*R*)-6-ACETOXY- 5-HEXADECANOLIDE — A STEREOISOMER OF OVIPOSITION ATTRACTANT PHEROMONE OF THE MOSQUITO *CULEX* *PIPIENS FATIGANS*

Institute of Organic Chemistry, Ural Division, Russian Academy of Sciences, Ufa

(5*R*, 6*R*)-6-Acetoxy-5-hexadecanolide, a stereoisomer of the oviposition attractant pheromone of mosquito *Culex pipiens fatigans*, has been synthesized on the basis of (2*R*, 3*R*)-1,2-epoxy-3-oxxytridecane, a derivative of tri-O-acetyl-D-galactal.