

УДК 542.947.5:547.313

**ТЕЛОМЕР БУТАДИЕНА И ВОДЫ В НАПРАВЛЕННОМ СИНТЕЗЕ  
ФЕРОМОНОВ НАСЕКОМЫХ С (E)-АЛКЕНОВЫМ ФРАГМЕНТОМ**© Г. Ю. Ишмуратов\*, М. П. Яковлева, Г. В. Насибуллина, В. А. Выдрин,  
Н. М. Ишмуратова, К. А. Тамбовцев, Е. В. Горобец*Институт органической химии Уфимского научного центра РАН  
Россия, Республика Башкортостан, 450054 г. Уфа, пр. Октября, 71.  
Тел./факс +7 (347) 235 60 66.  
E-mail: insect@anrb.ru*

Обобщены результаты и представлены новые данные по направленному синтезу ряда феромонов насекомых, содержащих в своей структуре (E)-алкеновый фрагмент, исходя из доступного теломера бутадиена и воды (2E,7-октадиен-1-ола) с использованием хемо-, регио- и стереоселективных превращений продуктов его гидроалюминирования-окисления и гидроалюминирования-иодирования либо озонлиза-восстановления соответствующего ему карбонильного производного – 2E,7-октадиеналь.

**Ключевые слова:** 2E,7-октадиен-1-ол, 2E,7-октадиеналь, феромоны насекомых с (E)-алкеновым фрагментом, гидроалюминирование-окисление, гидроалюминирование-иодирование, озонлиз-восстановление, кросс-сочетание, синтез.

Ранее мы сообщали об использовании удобного и доступного [1] теломера бутадиена и воды – 2E,7-октадиен-1-ола (**1**) – в синтезе компонентов половых феромонов тутового (*Bombyx mori*) [2] и кольчатого (*Malacosoma neustria*) [3] шелкопрядов, имеющих строение (E,Z)- и (E,E)-сопряженных диеновых спиртов, ацетатов и альдегидов.

В данной работе нами расширен синтетический потенциал данного субстрата в направленном синтезе феромонов насекомых, содержащих в своей структуре (E)-олефиновый фрагмент. Причем присутствие в диеноле (**1**) аллильной спиртовой и концевой винильной групп предопределило тактику синтеза целевых соединений: 6E-нонен-1-ола (**3**) и его ацетата (**4**), 2E,13Z-октадекадиен-1-илацетата (**5**), 5E-децен-1-илацетата (**6**) и 5E-додецен-1-илацетата (**7**) – компонентов половых феромонов средиземноморской плодовой мухи (*Ceratitis capitata*), дынной бабочки (*Dacus cucurbitae*), смородиной стеклянницы (*Synanthedon tipuliformis*) и древесницы въедливой (*Zenzera pyrina*), персиковой моли (*Anarsia lineatella*) и озимой совки (*Agrotis segetum*) соответственно, а также 9-оксо-2E-деценовой кислоты (**8**) – многофункционального феромона медоносной пчелы *Apis mellifera*, обладающей к тому же значительными фармакологическими свойствами [4].

При этом мы руководствовались известными положениями: аллильные ацетаты являются удобными субстратами в реакциях нуклеофильного замещения в силу их высокой реакционной способности [5]; в ациклических полиенах в первую очередь гидроалюминированию подвергается концевая винильная группа [6]; сопряженные альдегиды менее активны по отношению к озону (~ на порядок) [7] и в реакциях ацетализации [8].

В качестве ключевых соединений (схема 1) нами были использованы 2E-октен-1,8-диол (**9**) и 8-иод-2E-октен-1-ол (**10**), полученные по методу Ямамото катализированным PhV(OH)<sub>2</sub> хемо- и региоселективным присоединением AlHCl<sub>2</sub> к алкену

(**1**) и последующим окислением образующегося аддукта кислородом либо иодированием [9] соответственно, а так же 2E-гептен-1,7-диол (**11**) и 2E-гептендиаль (**12**) – продукты парциального озонлиза соответствующего спирту (**1**) сопряженного диенала (**2**) и дальнейшего восстановления перекисных продуктов борогидридом натрия или трифенилфосфином соответственно. Отмечаем, что понижение температуры реакции озонирования с 5 °С до –40 °С за счет замены циклогексана как растворителя [2] на хлористый метилен положительно (на 7%) повлияло на выход ключевого диальдегида (**12**).

Для построения углеродных цепей целевых феромонов (**3**), (**4**), (**6**) и (**7**) была избрана схема, основанная на S<sub>N</sub>2-реакции полученных соответственно из диолов (**9**) и (**11**) первичных (E)-аллильных диацетатов (**13**) и (**14**) с органокупратными реагентами. Такой тип сочетания, как правило, позволяет получать олефиновые производные различной степени замещения с полным сохранением исходной конфигурации двойной связи.

Действительно, завершающая конденсация аллильного ацетата (**13**) с реагентом Гриньяра из метилиодида в ТГФ при –45 °С в присутствии Li<sub>2</sub>CuCl<sub>4</sub> при мольном соотношении (**13**) : Li<sub>2</sub>CuCl<sub>4</sub> : CH<sub>3</sub>I = 10 : 1 : 50, привела с хорошим (65%) выходом к целевому феромону (**3**), содержащему, по данным капиллярной ГЖХ и спектроскопии <sup>1</sup>H ЯМР, не более 8% региоизомерного ацетата (**3a**), соответствующего реакции S<sub>N</sub>2'-замещения субстрата (**13**). Гидридное восстановление ацетата (**3**) привело к феромону (**4**). Выход продуктов реакции кросс-сочетания аллильного ацетата (**14**) с реагентами Гриньяра из *n*-пропил- и *n*-пентилбромидов при катализе CuI и мольном соотношении (**14**) : CuI : реагент Гриньяра = 1 : 2 : 2 – феромонов (**6**) и (**7**) соответственно – был 63 и 66% при сохранении региоселективности реакции S<sub>N</sub>2-замещения: содержание региоизомерных ацетатов (**6a**) и (**7a**) в целевых продуктах (**6**) и (**7**) не превышало 5–6%.

\* автор, ответственный за переписку

Схема 1

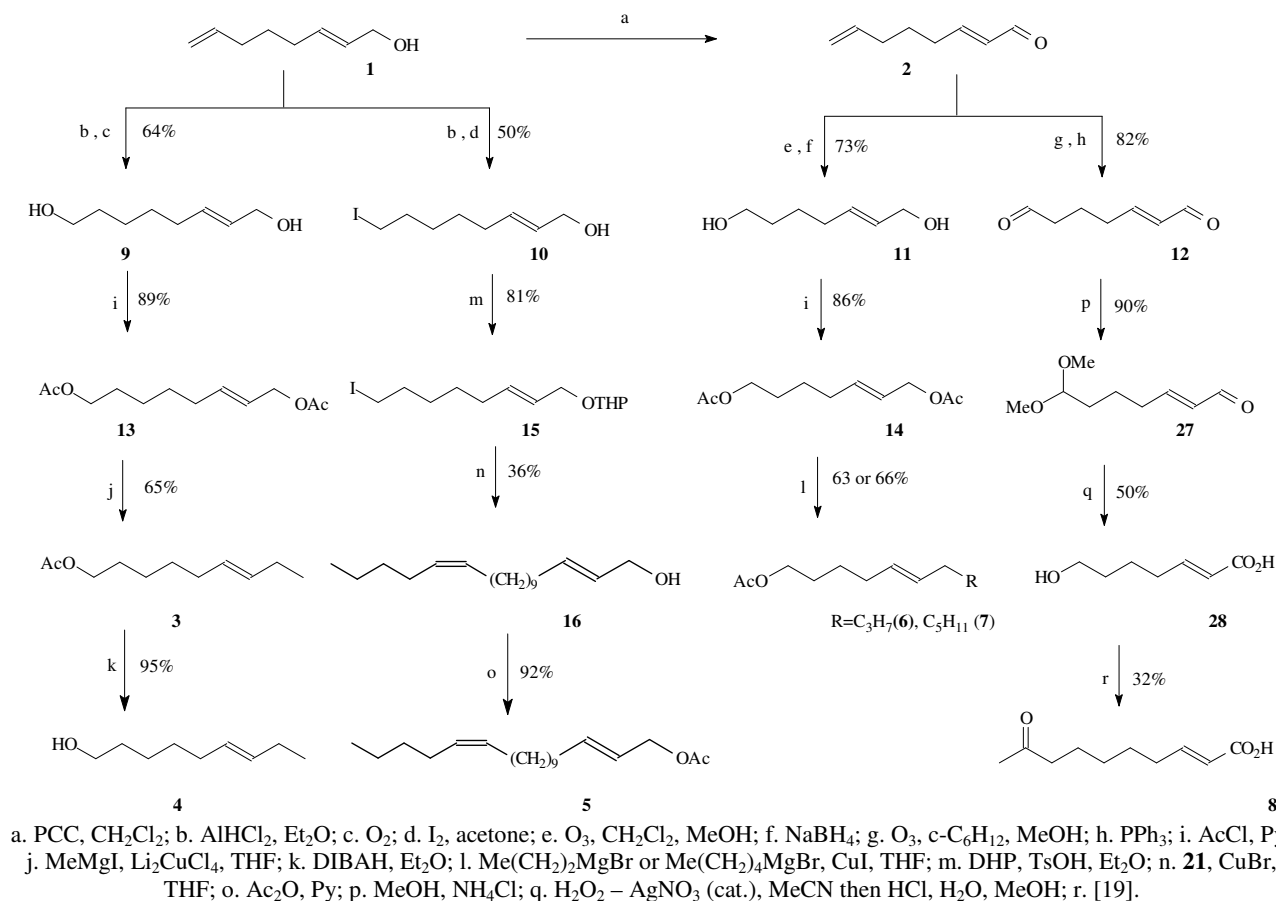
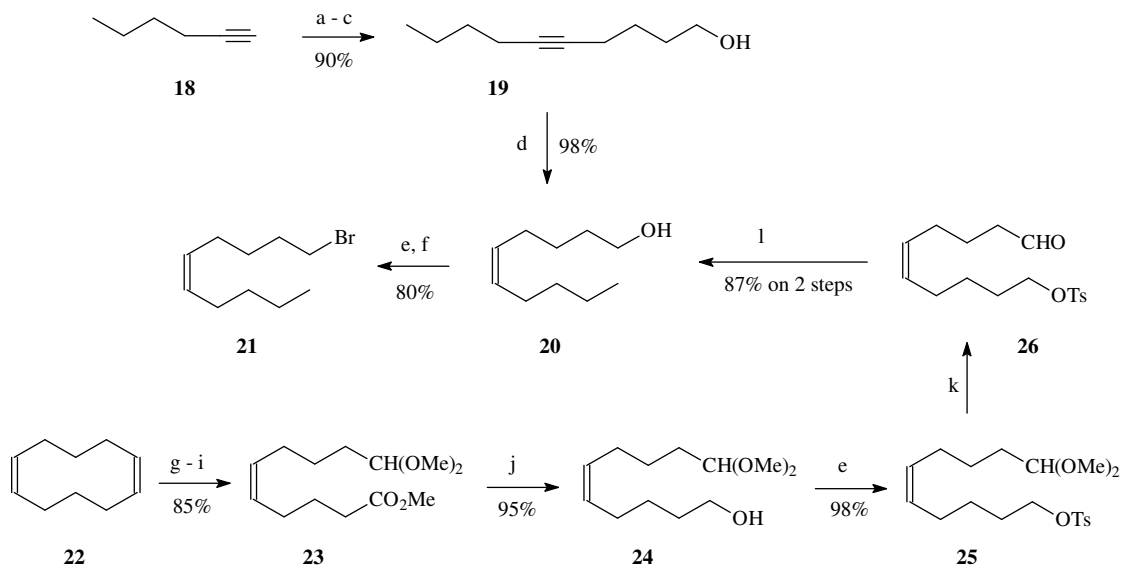


Схема 2



Реагенты: а. LiNH<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub>; б. Br(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>OTHP; в. TsOH, MeOH, H<sub>2</sub>O; д. Bu<sup>t</sup>MgBr, Cp<sub>2</sub>TiCl<sub>2</sub>; е. TsCl, Py; ф. LiBr; г. O<sub>3</sub>, *c*-C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>, AcOH; г. AcOH, Ac<sub>2</sub>O, AcONa, H<sub>2</sub>O; и. MeOH, TsOH; ж. DIBALH; з. Py-TsOH, H<sub>2</sub>O; л. LiAlH<sub>4</sub>.

В известных синтезах диенового ацетата (**5**) создание *цис*-двойной связи обычно не представляет особых трудностей и осуществляется олефинированием по Витгигу [10, 11] или через соответствующие ацетиленовые производные [12, 13]. В то же время единственным методом введения *транс*-

аллильной спиртовой функции является *E*-стереоселективное восстановление соответствующих пропаргиловых соединений [10–13].

Нами разработан [14] конвергентный путь синтеза диенового феромона (**5**), базирующийся на сочетании по Вюрцу двух блок-синтонов – дец-5Z-

енилбромид (21) и ТНР-эфира (15) из 8-йод-2Е-октен-1-ола (10) – источников 13Z- и 2Е-двойных связей соответственно.

Непредельный бромид (21) (схема 1) синтезирован из гекс-1-ина (18) традиционным «ацетиленовым» методом (18→19→20→21) с использованием на стадии восстановления промежуточного алкинола (19) в его Z-алкеновый аналог (20) реакции гидромагнирования [15], что позволило получить бромид (21) с 98%-ным содержанием основного стереоизомера без примеси соответствующего предельного соединения, обычно образующегося в условиях каталитического гидрирования.

Кроме того, в реакции кросс-сочетания применялся бромид (21) исключительно Z-конфигурации, синтез которого (схема 2) основан на частичном озонлизе циклодека-1Z,6Z-диена (22) – продукта изомеризации соолигомера бутадиена и этилена [16]. Селективные преобразования концевых функциональных групп продукта парциального озонлиза диена (22) – метил 10,10-диметокси-5Z-децена (23) – заключались в восстановлении сложноэфирной группы с помощью ДИБАГ, гидролизе по ацетальной группе промежуточного 10,10-диметокси-1-тозилокси-5Z-децена (25) и восстановлении обеих функциональных групп соединения (26) с помощью LiAlH<sub>4</sub>.

На завершающей стадии построения углеродного скелета феромона (5) при катализе комплексами Li<sub>2</sub>CuCl<sub>4</sub> и CuI–биру продукт реакции – диенол (16) – образуется лишь в следовых количествах, тогда как в присутствии CuBr выход составил 36%. Ацетилирование спирта (16) привело к целевому диенилацетату (5), содержащему 90% (E,Z)-изомера (по данным капиллярной ГЖХ).

Предлагаемый в данном сообщении подход к синтезу биологически активной кетокислоты (8) [17] предполагает превращение имеющегося в молекуле субстрата (1) аллильного спиртового фрагмента в сопряженный кислотный и введение оксо-функции с помощью ацетоуксусного эфира. Для реализации схемы синтеза продукт частичного озонлиза 2E,7-октадиенала (2) – α,ω-диальдегид (12) с неравноценными карбонильными функциями – избирательной ацетализацией в метаноле в присутствии NH<sub>4</sub>Cl был превращен в монозащищенный диальдегид (27), дальнейшая последовательная обработка которого реагентом [30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> – AgNO<sub>3</sub> (кат.)] для хемоселективного окисления сопряженных альдегидов до соответствующих кислот [18], разбавленной HCl (для снятия ацетальной защиты) и борогидридом натрия привела к 2E-ненасыщенной гидроксикислоте (28), которая известным способом [19] с использованием на ключевой стадии реакции алкилирования ацетоуксусного эфира была переведена в целевой феромон (8) с общим выходом 9% в расчете на исходный теломер (1).

#### Экспериментальная часть

ИК спектры записывали на приборе UR-20 в тонком слое. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H регистрировали на спектрометре «Tesla BS-567» (100 МГц) в растворе CDCl<sub>3</sub> с внутренним стандартом TMS. Спектры ЯМР

<sup>13</sup>C регистрировали на приборе JEOL FX-90Q (22.5 МГц) в растворе CDCl<sub>3</sub>, внутренний стандарт – TMS. Химические сдвиги приведены в шкале δ. Хроматографический анализ проводили на приборе «Chrom-5» (длина колонки – 1.2 м, неподвижная фаза – силикон SE-30 (5%) на Chromaton N-AW-DMCS (0.16–0.20 мм), рабочая температура 50–300 °С) и на приборе GC-9A «Shimadzu» (неподвижная фаза PEG-20M, кварцевая капиллярная колонка длиной 25 м, диаметром 0.2 мм); газ-носитель – гелий. Для колоночной хроматографии использовали SiO<sub>2</sub> (70–230) марки «Lancaster». Контроль ТСХ осуществляли на SiO<sub>2</sub> марки Sorbfil (Россия).

**2E,7-Октадиеналь (2).** К суспензии 18.00 г (83.5 ммоль) хлорхромата пиридиния в 100 мл сухого CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> при перемешивании (20 °С, Ar) приливали одной порцией раствор 8.60 г (68.3 ммоль) 2E,7-октадиенала (1) в 20 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, перемешивали 1.5 ч, разбавляли 100 мл абс. Et<sub>2</sub>O и отфильтровывали через слой Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (5 см), осадок промывали 100 мл абс. Et<sub>2</sub>O и упаривали. Получили 6.76 г (80%) альдегида (2). ИК спектр (ν, см<sup>-1</sup>): 920, 980, 1000, 1645, 3085 (E-CH=CH, CH=CH<sub>2</sub>), 1700, 2740 (CHO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 1.40–1.80 (м, H-5, 2H), 1.85–2.60 (м, H-4, H-6, 4H), 4.75–5.20 (м, H-8, 2H), 5.40–5.75 (м, H-7, 1H), 6.00 (д, J = 16.2, 8.3, H-2, 1H), 6.80 (дт, J = 16.2, 7.0, H-3, 1H), 9.43 (д, J = 8.3, H-1, 1H), ср. [2].

**2E-Октен-1,8-диол (9).** К раствору AlHCl<sub>2</sub> в 50 мл Et<sub>2</sub>O, полученного из 0.57 г (15.0 ммоль) LiAlH<sub>4</sub> и 6.00 г (45.0 ммоль) AlCl<sub>3</sub> согласно [9], добавляли при (0 °С, Ar) 0.13 г (1.1 ммоль) фенолборной кислоты, а затем по каплям раствор 2.50 г (20 ммоль) 2E,7-октадиен-1-ола (1) в 10 мл Et<sub>2</sub>O и перемешивали 2 ч при 25 °С. Затем через полученный раствор в течение 2 ч барботировали кислород при 25 °С, охлаждали до 0 °С, последовательно добавляли 5 мл абс. Et<sub>2</sub>O и 10 мл воды и перемешивали еще 0.5 ч. Далее органический слой отделяли, а водный экстрагировали Et<sub>2</sub>O (3×15 мл). Объединенные экстракты промывали 10 мл воды, сушили MgSO<sub>4</sub> и упаривали. Получили 1.80 г (64%) диола (9). ИК спектр (ν, см<sup>-1</sup>): 1000, 1645 (E-CH=CH), 3400 (OH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 1.20–1.60 (м, H-5÷H-7, 6H), 1.80–2.10 (м, H-4, 2H), 3.50 (т, H-8, 2H), 3.90 (д, H-1, 2H), 4.50 (уш.с, OH, 2H), 5.45–5.56 (м, H-2, H-3, 2H), ср. [20].

**8-Йод-2E-октен-1-ол (10).** К раствору HAlCl<sub>2</sub> в 500 мл абс. Et<sub>2</sub>O, полученному из 5.70 г (150.0 ммоль) LiAlH<sub>4</sub> и 60.00 г (449.0 ммоль) AlCl<sub>3</sub>, последовательно добавляли (0 °С, Ar) 1.30 г (10.7 ммоль) фенолборной кислоты и раствор 25.0 г (198.0 ммоль) 2E,7-октадиен-1-ола (1) в 100 мл абс. диэтилового эфира, перемешивали 2 ч при 25 °С, затем охлаждали до 0 °С и последовательно добавляли 11.6 г (200.0 ммоль) абс. ацетона и 76.2 г (300 ммоль) йода, размешивали 4 ч при 25 °С, затем при 0 °С добавляли 100 мл воды, экстрагировали этиловым эфиром (3 × 500 мл), сушили Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривали. После хроматографирования остатка (SiO<sub>2</sub>, пентан-диэтиловый эфир, 1:1) получили 25.0 г

(50%) иодгидрина (**10**). ИК спектр ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 980, 1675 ( $E\text{-CH=CH}$ ), 3320 (ОН). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.25–1.60 (м, Н-5, Н-6, 4Н), 1.70–1.94 (м, Н-7, 2Н), 1.94–2.24 (м, Н-4, 2Н), 2.96 (уш.с, ОН, 1Н), 3.18 (т,  $J = 7$ , Н-8, 2Н), 4.05 (д,  $J = 3.3$ , Н-1, 2Н), 5.58–5.80 (м, Н-2, Н-3, 2Н).

**2E-Гептен-1,7-диол (11)**. Через раствор 6.54 г (52.7 ммоль) диенала (**2**) и 4.5 мл абс. MeOH в 60 мл перегнанного  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  при  $-40^\circ\text{C}$  пропускали озонкислородную смесь со скоростью 30 л/ч до поглощения 2.40 г (50 ммоль) озона (производительность озонатора 2.40 г  $\text{O}_3$  в час). Реакционную массу продували аргоном, добавляли при той же температуре 35 мл MeOH и 2.40 г (63.0 ммоль)  $\text{NaBH}_4$ , перемешивали 4 ч при  $-40^\circ\text{C}$ , затем выдерживали 15 ч при комнатной температуре, после чего добавляли 30 мл смеси (10:1) воды и AcOH, перемешивали 1 ч при  $20^\circ\text{C}$  и упаривали. К остатку добавляли 200 мл  $\text{Et}_2\text{O}$ , промывали последовательно насыщенными растворами  $\text{NaHCO}_3$  и  $\text{NaCl}$ , сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. После хроматографирования ( $\text{SiO}_2$ , гексан- $\text{Et}_2\text{O}$ , 7:3) получили 5.01 г (73%) диола (**9**). ИК спектр ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 980, 1645 ( $E\text{-CH=CH}$ ), 3340 (ОН). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.33–1.50 (м, Н-5, Н-6, 4Н), 1.80–2.10 (м, Н-4, 2Н), 3.49 (т, Н-7, 2Н), 3.90 (д, Н-1, 2Н), 4.50 (уш.с, ОН, 2Н), 5.46–5.52 (м, Н-2, Н-3, 2Н), ср. [21].

**2E-Гептендиаль (12)**. Через смесь 6.54 г (52.7 ммоль) диенала (**2**), 5.2 мл абс. MeOH и 63 мл перегнанного циклогексана при  $5^\circ\text{C}$  пропускали озонкислородную смесь со скоростью 30 л/ч до поглощения 2.40 г (50.0 ммоль) озона. Реакционную массу продували аргоном и добавляли 14.60 г (55.6 ммоль)  $\text{PPh}_3$ , температуру повышали до комнатной, выдерживали 10 ч и упаривали. Остаток хроматографировали ( $\text{SiO}_2$ , гексан- $\text{EtOAc}$ , 1:1) и получили 5.50 г (82%) соединения (**12**). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.71–2.70 (м, Н-4, Н-5, Н-6, 6Н), 6.11 (дд,  $J = 15.8$ , 7.5, Н-2, 1Н), 6.85 (дт,  $J = 15.8$ , 6.0, Н-3, 1Н), 9.53 (д,  $J = 7.5$ , Н-1, 1Н), 9.81 (т,  $J = 5.8$ , Н-7, 1Н), ср. [22].

**1,8-Диацетокси-2E-октен (13)**. К раствору 4.32 г (30.0 ммоль) диола (**9**) в 50 мл абс.  $\text{Et}_2\text{O}$  при  $10^\circ\text{C}$  последовательно добавляли 9.0 мл (8.80 г, 112.0 ммоль) абс. Py и 6.60 г (84.0 ммоль)  $\text{AcCl}$ , перемешивали при комнатной температуре 10 ч, затем приливали 10 мл воды и экстрагировали  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $3 \times 70$  мл). Эфирный экстракт промывали насыщенным раствором  $\text{NaCl}$ , сушили  $\text{MgSO}_4$  и упаривали. Остаток хроматографировали ( $\text{SiO}_2$ , гексан- $\text{Et}_2\text{O}$ , 15:1) и получили 6.09 г (89%) диацетата (**13**). ИК спектр ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1245 (C–O–C), 1668 ( $E\text{-C=C}$ ), 1740 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.48–1.52 (м, Н-5÷Н-7, 6Н), 2.05 и 2.09 (оба с,  $\text{CH}_3\text{CO}$ , 6Н), 2.31–2.35 (м, Н-4, 2Н), 4.07 (т,  $J = 6$ , Н-8, 2Н), 4.62 (д,  $J = 5$ , Н-1, 2Н), 5.61–5.64 (м, Н-2, Н-3, 2Н), ср. [23].

**1,8-Диацетокси-2E-гептен (14)**. Аналогично из 3.90 г (30.0 ммоль) диола (**11**) получили 5.52 г (86%) диацетата (**14**). ИК спектр ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1245 (C–O–C), 1667 ( $E\text{-C=C}$ ), 1740 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.47–1.51 (м, Н-5, Н-6, 4Н), 2.05 и 2.09 (оба с,

$\text{CH}_3\text{CO}$ , 6Н), 2.31–2.35 (м, Н-4, 2Н), 4.07 (т,  $J = 6$ , Н-7, 2Н), 4.62 (д,  $J = 5$ , Н-1, 2Н), 5.61–5.64 (м, Н-2, Н-3, 2Н), ср. [24].

**6E-Нонен-1-илацетат (3)**. К раствору 3.00 г (13.0 ммоль) соединения (**13**) в 50 мл абс. ТГФ ( $-45^\circ\text{C}$ , Ar) добавляли 2.5 мл 0.5 М раствора  $\text{Li}_2\text{CuCl}_4$ , который готовили растворением 0.85 г (20.0 ммоль)  $\text{LiCl}$  и 1.34 г (10.0 ммоль)  $\text{CuCl}_2$  в 20 мл абс. ТГФ, затем реагент Гриньяра, полученный из 1.60 г (67.0 мг-ат.) магния и 8.90 г (63.0 ммоль) иодистого метила в 50 мл абс. диэтилового эфира, перемешивали 3 ч при той же температуре, затем 2.5 ч при  $-10^\circ\text{C}$ , 2.5 ч при  $0\text{--}5^\circ\text{C}$  и 12 ч при комнатной температуре. К охлажденной до  $0\text{--}5^\circ\text{C}$  реакционной смеси приливали 50 мл насыщенного раствора  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , затем 500 мл диэтилового эфира. Органический слой сушили  $\text{MgSO}_4$  и упаривали. Получили 1.55 г (65%) соединения (**3**). ИК спектр ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1740 (C=O), 967 ( $E\text{-C=C}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.95 (т,  $J = 7$ , Н-9, 3Н), 1.20–1.79 (м, Н-2÷Н-4, 6Н), 1.81–2.19 (м,  $\text{CH}_3\text{CO}$ , Н-5, Н-8, 7Н), 4.05 (т,  $J = 7$ , Н-1, 2Н), 5.37–5.50 (м, Н-6, Н-7, 2Н), ср. [25].

**6E-Нонен-1-ол (4)**. К раствору 2.80 г (15.0 ммоль) ацетата (**3**) в 50 мл абс. диэтилового эфира добавляли ( $-10^\circ\text{C}$ , Ar) по каплям 12.5 мл 73%-ного толуольного раствора ДИБАГ, перемешивали 1.5 ч при  $-10^\circ\text{C}$  и затем добавляли по каплям 20 мл воды, нагревали до комнатной температуры, выдерживали 3 ч, затем отфильтровывали, осадок промывали диэтиловым эфиром ( $4 \times 30$  мл). Фильтраты объединяли, сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Получили 2.05 г (95%) спирта (**4**). ИК спектр ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3339 (ОН), 967 ( $E\text{-C=C}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.95 (т,  $J = 7$ , Н-9, 3Н), 1.10–1.75 (м, Н-2÷Н-4, 6Н), 1.80–2.22 (м, Н-5, Н-8, 5Н), 3.61 (т,  $J = 6$ , Н-1, 2Н), 5.29–5.50 (м, Н-6, Н-7, 2Н), ср. [25].

**5E-Децен-1-илацетат (6)**. К раствору реагента Гриньяра, приготовленному из 1.73 г (14.1 ммоль) *n*-пропилбромида и 0.36 г (15.0 мг-ат.) Mg в 10 мл абс. ТГФ, добавляли (Ar,  $-20^\circ\text{C}$ ) 2.69 г (14.1 ммоль)  $\text{CuI}$ , перемешивали 0.5 ч, затем добавляли 1.50 г (7.0 ммоль) диацетата (**14**) и обрабатывали, как описано ранее для соединения (**3**). Получили 0.87 г (63%) феромона (**6**), с содержанием, по данным капиллярной ГЖХ и ЯМР  $^1\text{H}$ , не менее 94% основного вещества. ИК спектр ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 970 ( $E\text{-CH=CH}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.78 (т,  $J = 7$ , Н-10, 3Н), 1.21–1.23 (м, Н-8, Н-9, 4Н), 1.27–1.30 (м, Н-3, 2Н), 1.49–1.51 (м, Н-2, 2Н), 1.87–1.90 (м, Н-4, Н-7, 4Н), 1.90 (с,  $\text{CH}_3\text{CO}$ , 3Н), 3.93 (т,  $J = 6.8$ , Н-1, 2Н), 5.26–5.29 (м, Н-5, Н-6, 2Н), ср. [26].

**5E-Додецен-1-илацетат (7)**. К раствору реагента Гриньяра, приготовленному из 2.13 г (14.1 ммоль) *n*-пентилбромида и 0.36 г (15.0 мг-ат.) Mg в 10 мл абс. ТГФ, добавляли (Ar,  $-20^\circ\text{C}$ ) 2.69 г (14.1 ммоль)  $\text{CuI}$ , перемешивали 0.5 ч, затем добавляли 1.50 г (7.0 ммоль) диацетата (**14**) и обрабатывали, как описано ранее для соединения (**2**). Получили 1.04 г (66%) феромона (**5**), с содержанием не менее 95% основного вещества, по данным капиллярной ГЖХ и ЯМР  $^1\text{H}$ . ИК спектр ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1235 (C–O–C), 1735 (C=O),

3025 ( $E-C=C$ ). ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.89 (т, H-12, 3H), 1.11–1.78 (м, H-2, H-3, H-8÷H-11, 12H), 1.78–2.22 (м, H-4, H-7, 4H), 2.04 (с,  $CH_3CO$ , 3H), 4.06 (т,  $J = 6.5$ , H=1, 2H), 5.36 (м, H-5, H-6, 2H), ср. [27].

**Дец-5-ин-1-ол (19).** К раствору амида лития, приготовленному из 0.43 г (61.4 мг-ат.) Li в 580 мл сухого  $NH_3$  в присутствии 0.014 г  $FeCl_3$ , при  $-40^\circ C$  прибавляли 5.19 г (63.3 ммоль) гекс-1-ина, выдерживали 1 ч, добавляли по каплям 10.0 г (42.2 ммоль) 4-бром-1-(2-тетрагидропиранилокси)бутана в 43 мл абс. ТГФ, а затем 43 мл сухого ДМСО. Перемешивали до полного испарения  $NH_3$ , оставляли на 16 ч при  $-20^\circ C$ , добавляли 50 мл воды и экстрагировали  $Et_2O$  ( $3 \times 100$  мл). Растворитель упаривали, остаток растворяли в 208 мл MeOH, добавляли 86 мл  $H_2O$  и 2.08 г (13.4 ммоль) TsOH, перемешивали 24 ч, затем упаривали, остаток разбавляли 450 мл  $CH_2Cl_2$ , последовательно промывали насыщенными растворами NaCl,  $NaHCO_3$ , NaCl, сушили  $Na_2SO_4$  и упаривали. Остаток хроматографировали ( $SiO_2$ , гептан–этилацетат, 10:1). Получили 5.85 г (90%) спирта (19). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.86 (т,  $J = 7$ , H-10, 3H), 1.25–1.66 (м, H-2, H-3, H-8, H-9, 8H), 2.07–2.17 (м, H-4, H-7, 4H), 2.62 (уш.с, OH, 1H), 3.61 (т,  $J = 6$ , H-1, 2H).

**Дец-5Z-ен-1-ол (20).** К раствору 0.92 г (6.0 ммоль) алкинола (19) в 60 мл абс.  $Et_2O$  добавляли при  $0^\circ C$  21 мл 1.4 М раствора  $BiMgBr$  в  $Et_2O$ , перемешивали 15 мин, затем нагревали до  $20^\circ C$ , прибавляли 0.09 г  $Cr_2TiCl_2$  и перемешивали до прекращения газовой выделенной ( $\sim 1.5$  ч). После охлаждения до  $0^\circ C$  к реакционной смеси добавляли 30 мл 10%-ной HCl, перемешивали 0.5 ч при  $20^\circ C$ , приливали 200 мл  $Et_2O$ , органический слой отделяли, последовательно промывали насыщенными растворами  $NaHCO_3$  и NaCl, сушили  $Na_2SO_4$ , фильтровали через слой  $Al_2O_3$  (10 см) и упаривали. Получили 0.91 г (98%) соединения (18). ИК спектр ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 1048 (C–O), 1650, 3010 (Z–C=C), 3350 (OH), ср. [28]. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.89 (т,  $J = 6$ , H-10, 3H), 3.59 (т,  $J = 6$ , H-1, 2H), 5.33–5.36 (м, H-5, H-6, 2H), ср. [29].

**1-Бромдец-5Z-ен (21).** А. К смеси 0.91 г (5.8 ммоль) алкенола (20) и 1.8 мл сухого Ru при  $0^\circ C$  порциями добавляли 1.22 г (6.4 ммоль) TsCl, перемешивали ( $0^\circ C$ , 15 ч), затем разбавляли 100 мл  $Et_2O$  и последовательно промывали 10%-ной HCl, насыщенными растворами  $NaHCO_3$  и NaCl, сушили  $MgSO_4$  и упаривали. Остаток (1.81 г, ИК спектр,  $\nu/cm^{-1}$ : 950, 1140, 1330 (S=O), 1600 (Ar)) растворяли в 6 мл сухого ацетона, добавляли 1.02 г (11.7 ммоль) LiBr и перемешивали 3 ч при  $40^\circ C$ . Осадок отфильтровали, растворитель упаривали и получили 1.03 г (80%) бромида (21). ИК спектр ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 570, 645 (C–Br), 1640, 3090 (Z–C=C). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.83 (т,  $J = 6.5$ , H-10, 3H), 1.26–1.29 (м, H-2, H-3, H-8, H-9, 8H), 1.93–1.95 (м, H-4, H-7, 4H), 3.26 (т,  $J = 6$ , H-1, 2H), 5.23 (м, H-5, H-6, 2H), ср. [29].

**8-Иод-1-(2-тетрагидропиранилокси)-2E-октен (15).** К раствору 4.30 г спирта (10) и 0.102 г TsOH в 51 мл абс.  $Et_2O$  при температуре  $10$ – $15^\circ C$  добавляли 5.1 мл 2,3-дигидропирана, нагревали до

комнатной температуры и перемешивали в течение 20 ч, после чего добавляли 100 мл  $Et_2O$ , последовательно промывали насыщенными растворами  $NaHCO_3$  и NaCl, сушили  $MgSO_4$  и упаривали. Остаток хроматографировали ( $SiO_2$ , гексан– $Et_2O$ , 4:1) и получали 4.60 г (81%) соединения (15). ИК спектр ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 980 и 1665 ( $E-CH=CH$ ), 1040, 1080, 1100, 1140 и 1180 (O–C).

**Октадека-2E,13Z-диен-1-ол (16).** К раствору 1.12 г (3.3 ммоль) иодэфира (15) в 12 мл абс. ТГФ (Ar) добавляли 0.15 г CuBr, смесь охлаждали до  $-15^\circ C$  и прибавляли раствор реагента Гриньяра, приготовленного из 0.09 г (4.0 мг-ат.) Mg и 0.80 г (3.7 ммоль) бромида (21) в 42 мл абс. ТГФ. Реакционную смесь перемешивали ( $10^\circ C$ , 0.5 ч;  $20^\circ C$ , 12 ч), добавляли при  $-10^\circ C$  4 мл 10%-ной HCl, перемешивали ( $20^\circ C$ , 5 ч), разбавляли 200 мл  $Et_2O$ , последовательно промывали насыщенными растворами  $NaHCO_3$  и NaCl, сушили ( $Na_2SO_4$ ) и упаривали. Остаток хроматографировали ( $SiO_2$ , гептан–этилацетат, 10:1) и получили 0.35 г (36%) спирта (16). ИК спектр ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 1640 (Z–C=C), 1660 ( $E-C=C$ ), 3620 (OH). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.82 (м, H-18, 3H), 1.24–1.26 (уш.с, H-5÷H-11, H-16, H-17, 18H), 1.98–2.02 (м, H-4, H-12, H-15, 6H), 2.85 (с, OH, 1H), 4.00 (д,  $J = 4$ , H-1, 2H), 5.20–5.60 (м, H-2, H-3, H-13, H-14, 4H), ср. [10].

**Октадец-2E,13Z-диенилацетат (5).** К перемешиваемой смеси 0.30 г (1.1 ммоль) спирта (16), 1.95 мл Ru и 3 мл  $CH_2Cl_2$  прибавляли 1.6 мл  $As_2O_3$ , перемешивали ( $20^\circ C$ , 24 ч), разбавляли 80 мл  $CH_2Cl_2$ , последовательно промывали 10%-ной HCl и насыщенными растворами  $NaHCO_3$  и NaCl, сушили ( $MgSO_4$ ) и упаривали. Получили 0.32 г (92%) ацетата (5). ИК спектр ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 1730 (C=O). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 0.90 (т,  $J = 6.5$ , H-18, 3H), 1.24–1.26 (уш.с, H-5÷H-11, H-16, H-17, 18H), 2.07 (м, H-4, H-12, H-15,  $CH_3O$ , 9H), 4.53 (д,  $J = 6.5$ , H-1, 2H), 5.35–5.66 (м, H-2, H-3, H-13, H-14, 4H), ср. [10].

**7,7-Диметокси-2E-гептеналь (27).** К раствору 5.50 г (43.2 ммоль) альдегида (12) в 50 мл абс. MeOH добавляли 0.5 г (9.3 ммоль) сухого  $NH_4Cl$ , перемешивали 24 ч и упаривали. К остатку добавляли 150 мл  $Et_2O$ , последовательно промывали насыщенными растворами  $NaHCO_3$  и NaCl, сушили  $Na_2SO_4$  и упаривали. Получили 6.73 г (90%) альдегидаоацетата (27). ИК спектр ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 980, 1645 ( $E-CH=CH$ ); 1060, 1095, 1130, 1160 (C–O); 1685, 2730 (CHO). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.55–1.77 (м, H-4, H-5, 4H), 2.33–2.42 (м, H-6, 2H), 3.33 (с,  $OCH_3$ , 6H), 4.38 (т,  $J = 5.2$ , H-7, 1H), 6.13 (дд,  $J = 15.6$ , 7.9, H-2, 1H), 6.85 (дт  $J = 15.6$ , 6.7, H-3, 1H), 9.51 (д,  $J = 7.9$ , H-1, 1H), ср. [2, 22].

**7-Гидрокси-2E-гептеновая кислота (28).** К перемешиваемому раствору 0.64 г (0.4 ммоль)  $AgNO_3$  и 6.50 г (37.8 ммоль) монозамещенного диальдегида (27) в 75 мл MeCN прикапывали 21.5 мл (189.0 ммоль) 30%-ной  $H_2O_2$ . Реакционную смесь нагревали до  $50^\circ C$  и выдерживали 10 ч, разлагали 20 мл 10%-ного раствора  $Na_2S_2O_3$  при  $5^\circ C$ , экстрагировали  $CH_2Cl_2$  ( $3 \times 150$  мл), органический слой

обрабатывали насыщенным раствором  $\text{NaHCO}_3$  (до pH 8–9), водный слой отделяли, подкисляли конц.  $\text{HCl}$  (до pH ~2) и экстрагировали  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $3 \times 150$  мл), экстракт сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Остаток (5.30 г) растворяли в 100 мл  $\text{MeOH}$ , при перемешивании (Ag, 0 °C) добавляли 15 мл 10%-ной  $\text{HCl}$  и размешивали 5 ч при комнатной температуре. Реакционную массу упаривали, остаток разбавляли 50 мл воды и экстрагировали  $\text{Et}_2\text{O}$  ( $3 \times 150$  мл). Органический слой промывали насыщенным раствором  $\text{NaCl}$ , сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Полученный остаток (3.22 г) альдегидокислоты разбавляли в смеси 250 мл  $\text{MeOH}$  и 38.6 мл 1 н раствора  $\text{NaOH}$ , охлаждали до 5 °C, добавляли 2.92 г (76.8 ммоль)  $\text{NaBH}_4$  и перемешивали 3 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь охлаждали до 5 °C, подкисляли 10%-ной  $\text{HCl}$  (до pH 1), экстрагировали  $\text{EtOAc}$  ( $3 \times 150$  мл), органический слой промывали насыщенным раствором  $\text{NaCl}$ , сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упаривали. Получили 2.80 г (50%) гидроксикислоты (**28**), спектры ИК- и ЯМР  $^1\text{H}$  которой идентичны описанным ранее [19].

**9-Оксо-2Е-деценная кислота (8).** Из 2.50 г (17.4 ммоль) гидроксикислоты (**28**) получили, согласно [19], 1.02 г (32%) целевой кислоты (**8**), спектры ИК- и ПМР которой идентичны описанным ранее [19].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Джемилев У. М., Сидорова В. В., Кунакова Р. В. Синтез непредельных спиртов теломеризацией  $\text{H}_2\text{O}$  с 1,3-диенами, катализированной комплексами палладия // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1983. №3. С. 584–588.
2. Одинокое В. Н., Ишмуратов Г. Ю., Сокольская О. В., Галева Р. И., Муслухов Р. Р., Толстиков Г. А. Озонолиз алкенов и изучение реакций полифункциональных соединений. ЛП. Селективный озонолиз (*E*)-2,7-октадиен- и (*E*)-3,7-диметил-2,6-октадиеналей в синтезе феромонов насекомых // Ж. орган. химии. 1993. Т. 29. №1. С. 24–30.
3. Одинокое В. Н., Ишмуратов Г. Ю., Ладенкова И. М., Сокольская О. В., Муслухов Р. Р., Ахметова В. Р., Горобец Е. В., Кучин А. В., Толстиков Г. А. Феромоны насекомых и их аналоги. XLVIII. Удобный синтез 10E,12Z- и 10E,12E-изомеров гексадекадиен-1-ола – компонентов полового феромона тутового шелкопряда (*Bombux mori*) // Химия природ. соедин. 1993. №5. С. 749–752.
4. Ишмуратов Г. Ю., Ишмуратова Н. М., Толстиков Г. А., Исмагилова А. Ф., Шарипов А. А. Новое о «маточном веществе» медоносных пчел // Вестник РАСХН. 2003. №4. С. 81–82.
5. Сайкс П. Механизмы реакций в органической химии. М.: Химия. 1991. 448 с.
6. Толстиков Г. А., Джемилев У. М., Толстиков А. Г. Аллюминийорганические соединения в органическом синтезе. Новосибирск: Академическое изд-во «Гео». 2009. 645 с.
7. Комиссаров В. Д., Шафиков Н. Я., Зимин Ю. С. Кинетика реакции озона с замещенными этиленами // Кинетика и катализ. 2004. Т. 45. №4. С. 514–518.
8. Дж. Мак-Оми. Защитные группы в органической химии. М.: Мир. 1976. 392 с.
9. Maruoka K., Sano H., Shinoda K., Nakai S., Yamamoto H. Organoborane-catalyzed hydroalumination of olefins // J. Am. Chem. Soc. 1986. V. 108. №19. P. 6036–6038.
10. Сорочинская А. М., Ковалев Б. Г. Синтез ацетата *транс*-2-*цис*-13-октадекадиен-1-ола, компонента половых феромонов *Synanthedon tipuliformis* и *Zenzera pyrina* // Химия природ. соедин. 1989. №2. P. 264–266.
11. Сорочинская А. М., Ковалев Б. Г. Синтез (*E,Z*)-2,13- и (*E,Z*)-3,13-октадекадиен-1-ола – компонента полового феромона (*Lepidoptera Sesiidae*) // Ж. орган. химии. 1991. Т. 27. №4. С. 722–727.
12. Schwarz M., Klun J. A., Leonhardt B. A., and Johnson D. T. (*E,Z*)-2,13-octadecadien-1-ole acetate. A new pheromone structure for *Sesiidae* moth // Tetrahedron Lett. 1983. V. 24. №10. P. 1007–1010.
13. Ramiandrasoa F., Descoins C., Domaine de Brouessy, and Magny-les-Hameaux. A new highly stereospecific synthesis of (*E,Z*)-2,13-octadecadienyl acetate, a sex pheromone component of some *Lepidoptera* species // Synth. Commun. 1989. V. 19. N 15. P. 2703–2712.
14. Ишмуратов Г. Ю., Харисов Р. Я., Кунафина Г. И., Горобец Е. В., Кучин А. В., Толстиков Г. А. Конвергентный синтез 2E,13Z-октадекадиен-1-илацетата – феромонного компонента смородиной стеклянницы *Synanthedon tipuliformis* // Изв. АН. Сер. Хим. 1997. №8. С. 1529–1531.
15. Джемилев У. М., Вострикова О. С., Султанов Р. М., Гибаева А. Р. Катализируемая  $\text{Cr}_2\text{TiCl}_2$  гидромаггирование димещенных ацетиленов как стереоспецифичный путь к Z-алкенам // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1988. С. 2156.
16. Патент 33-17620 (США). *Cis,Cis*-1,6-Cyclodecadiene / Wilke G., Heimbach P. опубли. 2.05.1967. Chem. Abstracts. 1967. V. 67. 53776 x.
17. Ишмуратов Г. Ю., Выдрин В. А., Насибуллина Г. В., Яковлева М. П., Муслухов Р. Р., Толстиков Г. А. Новый подход к синтезу 9-оксо-2E-деценной кислоты – многофункционального феромона матки медоносной пчелы – из теломера бутандиена и воды // Химия природ. соедин. 2011. №5. С. 693–695.
18. Chakraborty D., Gowda R. R., Malik P. Silver nitrate-catalyzed oxidation of aldehydes to carboxylic acids by  $\text{H}_2\text{O}_2$  // Tetrahedron Lett. 2009. V. 50. №47. P. 6553–6556.
19. Kennedy J., McCorkindall N. J., and Raphael R. A. A new synthesis of *trans*-9-oxo-dec-2-enoic acid // J. Chem. Soc. 1961. P. 3813–3815.
20. Юрьев В. П., Кучин А. В., Яковлева Т. О., Иванова Т. Ю., Толстиков Г. А. Исследование реакции гидроалюминирования производных 2,7-октадиена // Ж. общей химии. 1976. Т. 46. №11. С. 2559–2561.
21. Chen S.-H., Hong B.-C., Su C.-F., Sarshar S. An unexpected inversion of enantioselectivity in the proline catalyzed intramolecular Baylis–Hillman reaction // Tetrahedron Lett. 2005. V. 46. №51. P. 8899–8903.
22. Griesbaum K., Jung I. C., Mertens H. Difunctional and heterocyclic products from the ozonolysis of conjugated C5-C8-cyclodienes // J. Org. Chem. 1990. V. 55. №24. P. 6024–6027.
23. Schwendeman J. E., Wagener K. B. Synthesis of amorphous hydrophobic telechelic hydrocarbon diols via ADMET polymerization // Macromolecular chemistry and physics. 2009. V. 210. №21. P. 1818–1833.
24. Hryniewicka A., Kozłowska A., Witkowski S. New nitrochromethylidene-containing ruthenium metathesis catalyst // J. Organometal. Chem. 2012. V. 701. P. 87–92.
25. Brown H. C., Basavaian D., Singh S. M. Pheromone Synthesis via organoboranes: a general one-pot synthesis of (*E*)-6-Alken-1-ols // Synthesis. 1984. N 11. P. 920–922.
26. Maurer B., Grieder A. 111. (*Z*)-5-Tetradecen-14-olide, a new macrocyclic lactone, and two unsaturated straight chain acetates from ambrette seed absolute // Helv. Chim. Acta. 1977. V. 60. №4. P. 1155–1160.
27. Warthen D., Jacobson, M. Insect sex attractants. X. 5-dodecen-1-ol acetates, analogs of the cabbage looper sex attractant // J. Med. Chem. 1968. V. 11. №11. P. 373–374.
28. Одинокое В. Н., Ишмуратов Г. Ю., Галева Р. И., Сокольская О. В., Сагитдинова Х. Ф., Толстиков Г. А. Озонолиз алкенов и изучение реакций полифункциональных соединений. XXXIX. Парциальный озонолиз (*Z,Z*)-1,6-циклодекадиена в синтезе феромонов насекомых отряда чешуекрылых // Ж. орган. химии. 1990. Т. 26. №1. С. 57–61.
29. Ohloff G., Vial C., Näf F., Pawlak M. 112. Stereoselective syntheses of the isomeric 5,10-Pentadecadienals // Helv. Chim. Acta. 1977. V. 60. N 4. P. 1161–1174.

Поступила в редакцию 01.03.2013 г.