



УДК 542.91 : 632.936.2

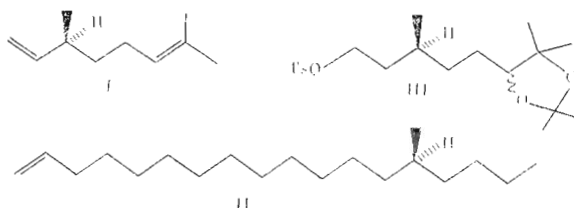
## СИНТЕЗ (S)-(+)-14-МЕТИЛ-1-ОКТАДЕЦЕНА

Нгуен Конг Хао, Мавров М. В., Серебряков Э. П.

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского  
Академии наук СССР, Москва

Исходя из (S)-(+)-3,7-диметил-1,6-октадиена осуществлен синтез (S)-(+)-14-метил-1-октадецена.

Многие феромоны насекомых обладают характерным структурным элементом — хиральным центром X-CH(CH<sub>3</sub>)-Y. Необходимый для синтеза таких феромонов хиральный фрагмент может быть получен из доступного (S)-3,7-диметил-1,6-октадиена (I) [1, 2]. В данной работе описано превращение (I) в (S)-14-метил-1-октадецен (II) — половой аттрактант персиковой минирующей моли *Lyonetia clerkella* Linné (Lepidoptera: Lyonetiidae) [3, 4].

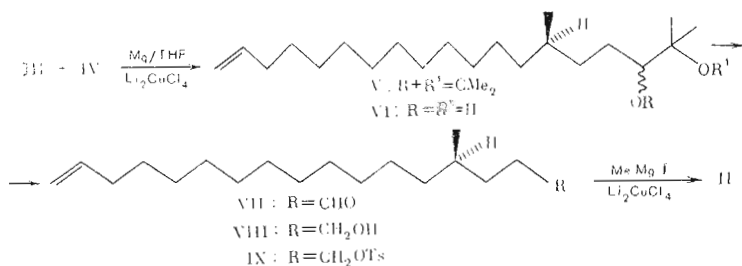


Оба энантиомера ранее были синтезированы из рацемической 2-метилгексановой кислоты [4], из (R)- и (S)-энантиомеров 3-гидрокси-2-метилпропановой кислоты [5] и (R)-(+)-цитронелловой кислоты [6].

Согласно избранной нами схеме, исходный хиральный диен (I) описанным ранее путем [7] превращали в оптически активный фрагмент — тозилат (III) с выходом 46,5% на пять стадий. Необходимый для удлинения цепи ахиральный 10-ундецилбромид (IV) получали из 10-ундеценовой кислоты через тозилат 10-ундецен-1-ола с выходом 73% на три стадии.

Конденсация тозилата (III) с CH<sub>2</sub>=CH(CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub>MgBr, приготовленным из бромид (IV), в присутствии Li<sub>2</sub>CuCl<sub>4</sub> приводит к образованию (3*RS*,6*R*)-2,3-изопропилиден-2,6-диметил-18-нонадецена (V) — «левой» части молекулы (II). После очистки на Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> и снятия защитной изопропилиденной группы выделяли соответствующий диол (VI), подвергали его окислительному расщеплению иодной кислотой и образующийся при этом альдегид (VII), не выделяя, восстанавливали NaBH<sub>4</sub> до спирта (VIII), превращаемого далее в тозилат (IX).

Завершающая стадия сборки углеродного скелета (II) гладко протекает при конденсации MeMgI с тозилатом (IX) в присутствии Li<sub>2</sub>CuCl<sub>4</sub>, причем образующийся целевой феромон (II) является индивидуальным и не требует специальных методов очистки (ср. [5, 6]).



Общий выход феромона (II) по исходному хиральному диену (I) составляет 23%, считая на все 11 стадий синтеза. Оптическая чистота полученного образца (II), судя по величине  $[\alpha]_D + 0,6^\circ$ , составляет ~50%, что хорошо коррелирует с оптической чистотой исходного диена, так как все реакции в схеме синтеза проходят без затрагивания асимметрического центра.

### Экспериментальная часть

Все температуры кипения не исправлены. Чистота полученных соединений контролировалась методом ГЖХ на приборе «Биохром-1» (СССР) с пламенно-ионизационным детектором на капиллярной колонке с OV-101. ИК-спектры сняты на спектрометре UR-20 (ГДР) в пленке (если не оговорено иначе), спектры ПМР — в  $CDCl_3$  на спектрометре Bruker WM-250 (ФРГ) при 250 МГц. Величины  $[\alpha]_D$  определены на поляриметре АИ-ЕПО в  $CHCl_3$ .

Данные элементного анализа удовлетворительно соответствовали расчетным.

(3*S*,6*RS*)-1-Тозилокси-6,7-изопропилидендиокси-3,7-диметил-октан (III),  $n_D^{22}$  1,4923,  $[\alpha]_D^{22} -1,4^\circ$  (с 10,2), синтезировали по [7] и без дополнительной очистки использовали на следующей стадии.

10-Ундецилбромид (IV), т. кип. 80–82° С/2 мм рт. ст.,  $n_D^{22}$  1,4527, получали из 10-ундеценовой кислоты восстановлением  $LiAlH_4$  в эфире, тозилдированием и реакцией Финкельштейна с бромидом лития стандартными приемами. Выход 73% на три стадии.

(3*RS*,6*R*)-2,3-Изопропилидендиокси-2,6-диметил-18-нонадецен (V). К перемешиваемому при -50° С под аргоном реактиву Гриньяра, приготовленному обычным способом из 2,3 г (10 ммоль) бромидов (IV) и 0,26 г (11 мг-ат.), магниевой стружки в 8 мл абс. тетрагидрофурана прибавляли раствор 1,5 г (4 ммоль) хирального тозилата (III) в 6 мл абс. эфира, смесь охлаждали до -70° С и далее прибавляли по каплям 1 мл 0,5 М раствора  $Li_2CuCl_4$  в тетрагидрофуране. Перемешивали 1 ч при -70° С, затем дали смеси нагреться до 20° С и выдерживали еще 4 ч. Реакционную смесь обрабатывали избытком насыщенного водного раствора  $NH_4Cl$  и экстрагировали эфиром (4×10 мл). Экстракт промывали 10% раствором  $NaHCO_3$ , насыщенным раствором  $NaCl$ , сушили  $MgSO_4$  и упаривали. Остаток хроматографировали на колонке с 40 г  $Al_2O_3$  (нейтральная, активность II) и элюировали смесью гексан-эфир, 20:1. Выход ацетонида (V) 1,26 г (86%), бесцветное масло,  $n_D^{17}$  1,4690,  $[\alpha]_D -0,2^\circ$  (с 8,3). ИК-спектр ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3078 (=C-H), 2980, 2925, 2860, 1640, 1460, 1370 (C-CH<sub>3</sub>), 1270, 1235, 1215, 1195 (O-C-O), 1115 (C-O), 1000, 910 (C=CH<sub>2</sub>), 850. Спектр ПМР ( $\delta$ , м.д.): 0,88 (д, 3H, J 6 Гц, C6-CH<sub>3</sub>), 1,09; 1,25; 1,32; 1,4 (с, 12H, CH<sub>2</sub>), 1,0–1,7 (м, 25H, CH<sub>2</sub> и CH), 2,02 (м, 2H, C17-H), 3,63 (м, 1H, C3-H), 4,93–5,78 (м, 3H, CH=CH<sub>2</sub>).

(3*RS*,6*R*)-2,6-Диметил-18-нонадецен-2,3-диол (VI). Смесь 1,1 г (3 ммоль) ацетонида (V) и 20 мл 50% водной  $AcOH$  кипятили 3 ч, затем разбавляли насыщенным водным раствором  $NaCl$  (30 мл) и экстрагировали эфиром (5×10 мл). Экстракт последовательно промывали 10% раствором  $NaHCO_3$ , водой и раствором  $NaCl$ , сушили  $MgSO_4$  и упаривали. Получили 0,91 г (92%) диола (VI) в виде бесцветного масла, однородного по данным ТСХ,  $n_D^{18}$  1,4701,  $[\alpha]_D^{24} -0,1^\circ$  (с 8,5). ИК-спектр ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3410, 3080, 2920, 2850, 1640, 1460, 1380 (C-CH<sub>3</sub>), 1170, 1075 (C-O), 990, 965, 910 (C=CH<sub>2</sub>). Спектр ПМР ( $\delta$ , м.д.): 0,89 (д, 3H, J 6,5 Гц, C6-CH<sub>3</sub>), 1,17; 1,23 (с, 6H, CH<sub>2</sub>), 1,0–1,5 (м, 25H, CH<sub>2</sub> и CH), 2,04 (м, 2H, C17-H), 2,3 (уш. с, 2H, OH), 3,34 (м, 1H, C3-H), 4,95–5,80 (м, 3H, CH=CH<sub>2</sub>).

(*R*)-1-Гидрокси-4-метил-16-гептадецен (VIII). К раствору 0,65 г (2 ммоль) диола (VI) в 10 мл эфира прибавляли суспензию 0,66 г (3 ммоль)  $HO_2 \cdot 2H_2O$  в 12 мл тетрагидрофурана, перемешивали 3 ч при 20° С, отфильтровывали от образовавшейся  $HO_2$  и осадок промывали насыщенным раствором  $NaHCO_3$ , водой, насыщенным раствором  $NaCl$ , сушили  $MgSO_4$  и упаривали. Содержащийся в остатке альдегид (VII) без дальнейшей очистки восстанавливали действием 76 мг (2 ммоль)  $NaNH_4$  в 8 мл этанола (1 ч при 0–5° С и еще 2 ч при 20° С), этанол упаривали, к остатку добавляли 5 мл воды и экстрагировали эфиром (3×5 мл). После сушки ( $MgSO_4$ ) и отгонки эфира получили спирт (VIII),  $n_D^{18}$  1,4640,  $[\alpha]_D -0,3^\circ$  (с 5). Выход 0,43 г (80%). ИК-спектр ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3340 (OH), 3080 (=C-H), 2924, 2860, 1640, 1465, 1380 (C-CH<sub>3</sub>), 1060, 910 (C=CH<sub>2</sub>). Спектр ПМР ( $\delta$ , м.д.): 0,86 (д, 3H, J 6,5 Гц, C4-CH<sub>3</sub>), 1,0–1,7 (м, 25H, CH<sub>2</sub> и CH), 2,03 (м, 2H, C15-H), 2,32 (уш. с, 1H, OH), 3,61 (т, 2H, J 6 Гц, CH<sub>2</sub>O), 4,95–5,8 (м, 3H, CH=CH<sub>2</sub>).

(*R*)-1-Тозилокси-4-метил-16-гептадецен (IX). Смесь 0,4 г (1,5 ммоль) спирта (VIII) и 0,38 г *n*-толуолсульфохлорида в 5 мл сухого пиридина выдерживали 5 ч при 0–5° С, выливали в охлажденную до 0° С 10%  $HCl$  (15 мл) и экстрагировали эфиром (4×10 мл). Экстракт последовательно промывали насыщенными растворами  $CuSO_4$ ,  $NaHCO_3$  и  $NaCl$ , сушили  $MgSO_4$ ; остаток после удаления растворителя выдерживали еще 1 ч в ротаторном испарителе при 100° С/2 мм рт. ст. Получено 0,58 г (91%) хроматографически чистого тозилата (IX) в виде бесцветной жидкости с  $n_D^{19}$  1,5126. ИК-спектр ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3090 (=C-H), 3060 (аром. C-H), 2930, 2850, 1640, 1595, 1460, 1380 (C-CH<sub>3</sub>), 1290, 1180, 980, 920 (C=CH<sub>2</sub>), 810. Спектр ПМР ( $\delta$ , м.д.): 0,81 (д, 3H, J 6 Гц, C4-CH<sub>3</sub>), 1,0–1,7 (м, 25H, CH<sub>2</sub> и CH), 2,05 (м, 2H, C15-H), 2,45 (с, 3H, Ar-CH<sub>3</sub>), 4,01 (м, 2H, J 6 Гц, CH<sub>2</sub>O), 4,96–5,83 (м, 3H, CH=CH<sub>2</sub>), 7,34; 7,80 (2дд, 4H, A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>-система, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>).

(*S*)-14-Метил-1-октадецен (II) получили аналогично соединению (V) из 10 ммоль  $\text{CH}_3\text{MgI}$  в 5 мл эфира, 0,5 мл 0,1 М раствора  $\text{Li}_2\text{CuCl}_4$  и 0,43 г (1 ммоль) тозилата (IX) в 5 мл тетрагидрофурана. После описанной выше обработки продукт реакции в гексане фильтровали через колонку с  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (1 г) и выделяли 0,22 г (86%) хроматографически чистого (ТСХ и ГЖХ) аттрактанта (*S*)-(+)-(II) в виде бесцветной вязкой жидкости с  $n_D^{18}$  1,4452,  $[\alpha]_D^{22}$  +0,6° (с 3,0),  $\tau_R$  15,2 мин (капиллярная колонка 0,3 мм  $\times$  52 м, 180° С, давление Нс на входе 2,4 атм); оптическая чистота 50,5%, ср. [5]. ИК-спектр ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3080 (=C-H), 2960, 2930, 2850, 1640 (C=C), 1460, 1380 (C-CH<sub>3</sub>), 990, 970, 910 (C-CH<sub>2</sub>). Спектр ПМР ( $\delta$ , м.д.): 0,83 (т. 3H, J 6,5 Гц, C18-CH<sub>3</sub>), 0,86 (д. 3H, J 6,5 Гц, C14-CH<sub>3</sub>), 1,0–1,5 (уш. с. 27H, CH<sub>2</sub> и CH), 2,06 (м, 2H, C3-H), 4,97–5,84 (м, 3H, сложный сигнал АВМ-типа, CH=CH<sub>2</sub>).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Nguyen Cong Hao, Mavrov M. V., Serebryakov E. P.* // VI International conference of organic synthesis. Abstr. of papers. M., 1986. P. 172.
2. *Нгуен Конг Хао, Мавров М. В., Серебряков Э. П.* // Изв. АН СССР. 1987. № 9. С. 2080–2083.
3. *Sato R., Abe N., Sugie H., Kato M., Mori K., Tamaki Y.* // Appl. Entomol. Zool. 1986. V. 21. P. 478–480.
4. *Sato R., Abe N., Sonnet P., Sugie H., Tamaki Y.* // Appl. Entomol. Zool. 1985. V. 20. P. 411–415.
5. *Kato M., Mori K.* // Agric. Biol. Chem. 1985. V. 49. P. 2479–2480.
6. *Mori K., Kato M.* // Lieb. Ann. Chem. 1985. № 10. S. 2083–2087.
7. *Нгуен Конг Хао, Ческис Б. А., Мавров М. В., Моисеевков А. М., Серебряков Э. П.* // Журн. орган. химии. 1987. Т. 23. № 3. С. 498–503.

Поступила в редакцию  
26.II.1987  
После доработки  
29.IV.1987

#### SYNTHESIS OF (*S*)-(+)-14-METHYL-1-OCTADECENE

NGUYEN CONG HAO, MAVROV M. V., SEREBRYAKOV E. P.

*N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry,  
Academy of Sciences of the USSR, Moscow*

(*S*)-(+)-14-Methyl-1-octadecene, pheromone of leafminer peach moth (*Lyonetia cler-kella* L.), is synthesised from (*S*)-(+)-3,7-dimethyl-1,6-octadiene.