

Монотерпеноиды в синтезе оптически активных феромонов насекомых

Г.Ю.Ишмуратов, М.П.Яковлева, Р.Я.Харисов, Г.А.Толстик

*Институт органической химии Уфимского научного центра Российской академии наук
450054 Уфа, просп. Октября, 71, факс (347–2)35–6066*

*Новосибирский институт органической химии Сибирского отделения Российской академии наук
630090 Новосибирск, просп. акад. Лаврентьева, 9, факс (383–3)35–4752*

В обзоре обобщены данные по использованию циклических и ациклических монотерпеноидов в синтезе оптически активных феромонов насекомых.

Библиография — 99 ссылок.

Оглавление

I. Введение	1095
II. Синтезы на основе (R)-пулегона	1096
III. Синтезы на основе α - и β -пиненов	1110
IV. Другие примеры синтезов	1118

I. Введение

Изучение феромонов поставило перед химиками много интересных синтетических проблем, решение которых обогатило арсенал методов современного органического синтеза. Одна из них связана с изучением влияния абсолютной конфигурации хиральных молекул на биологическую активность, так как у многих видов насекомых химическая коммуникация осуществляется с помощью оптически активных соединений. К настоящему времени известно свыше 100 хиральных феромонов насекомых. Поскольку количество феромона, продуцируемого каждой отдельной особью, ничтожно мало, то накопление, выделение и очистка индивидуального природного вещества является очень трудоемкой задачей.¹ Вследствие этого для установления абсолютной конфигурации хиральных феромонов используется не столько химическая дегградация труднодоступного природ-

ного материала (в сочетании с комплексом физико-химических методов), сколько стереоконтролируемый встречный синтез энантимерно чистых соединений. Как правило, для выяснения абсолютной конфигурации природного феромона необходимо синтезировать в энантимерно чистой форме все возможные для него пространственные изомеры и испытать биологическую активность каждого из них в отдельности.

Изучение ответной реакции насекомых на каждый из возможных стереоизомеров или их смесь показало, что эффективность привлечения многих видов повышается в 2–1000 раз, если вместо рацемата используется энантимер с абсолютной конфигурацией природного феромона или синергическая смесь энантимеров. Очевидно, что применение энантимерно чистых или энантимерно обогащенных феромонов позволяет существенно сократить нормы расхода и объем производства. Однако для того, чтобы применение таких оптически активных низкомолекулярных биорегуляторов было экономически целесообразно, необходимо использовать доступные и дешевые исходные соединения и простые, препаративно удобные схемы синтеза.

Известные сегодня хиральные феромоны насекомых представляют собой сравнительно простые молекулы (не более четырех асимметрических центров и не более четырех функциональных групп). Структурные фрагменты в них иногда бывают своеобразны, но такое скопление хиральных центров и функциональных групп, какое встречается в молекулах углеводов, протановидов и макролидных антибиотиков, для феромонов не типично. Поэтому для большинства синтезов таких биорегуляторов насекомых «идеальный» хиральный строительный блок (ХСБ) представляется в виде умеренно функционализованного соединения без обилия хиральных центров. Ближе всего к этому идеалу монотерпеноиды, аминокислоты и оксикислоты. Первые особенно удобны для синтеза соединений с разветвленным углеродным скелетом, прежде всего, феромонов изопреноидного происхождения. Ассортимент хиральных терпе-

Г.Ю.Ишмуратов. Доктор химических наук, заведующий лабораторией биорегуляторов насекомых ИОХ УНЦ РАН.

Телефон (347–2)35–5560, факс (347–2)35–6066.

Область научных интересов: синтез низкомолекулярных биорегуляторов насекомых, озонлиз олефинов.

М.П.Яковлева. Кандидат химических наук, научный сотрудник того же института.

Область научных интересов: синтез феромонов насекомых.

Р.Я.Харисов. Кандидат химических наук, старший научный сотрудник того же института.

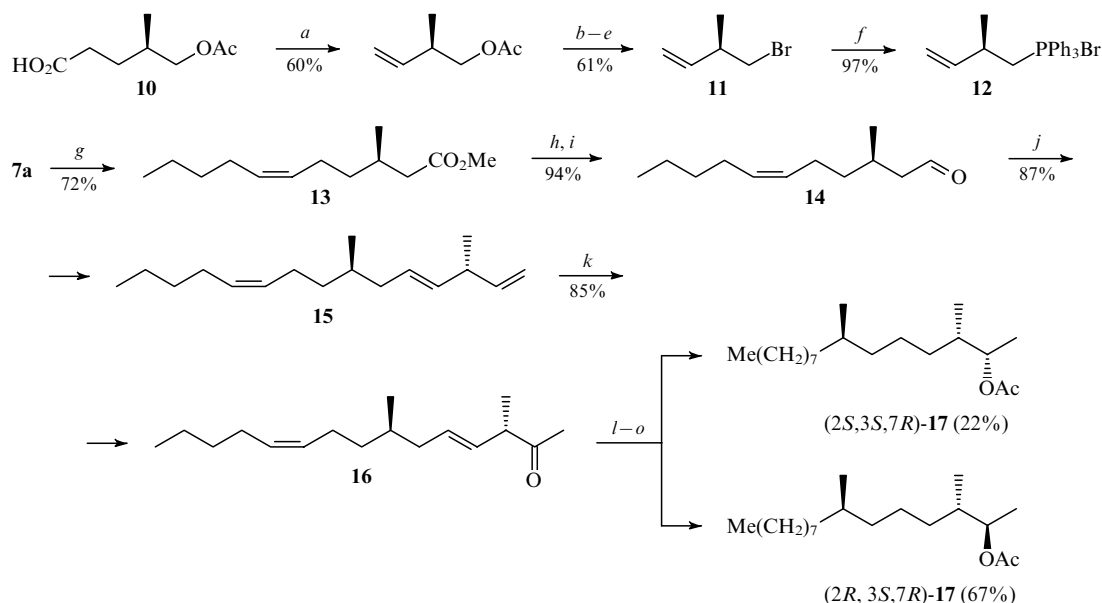
Область научных интересов: синтез низкомолекулярных биорегуляторов насекомых.

Г.А.Толстик. Академик РАН, главный научный сотрудник НИОХ СО РАН. Телефон (383–2)35–1646.

Область научных интересов: химия природных соединений, тонкий органический синтез биологически активных веществ, металло-комплексный катализ в органической химии.

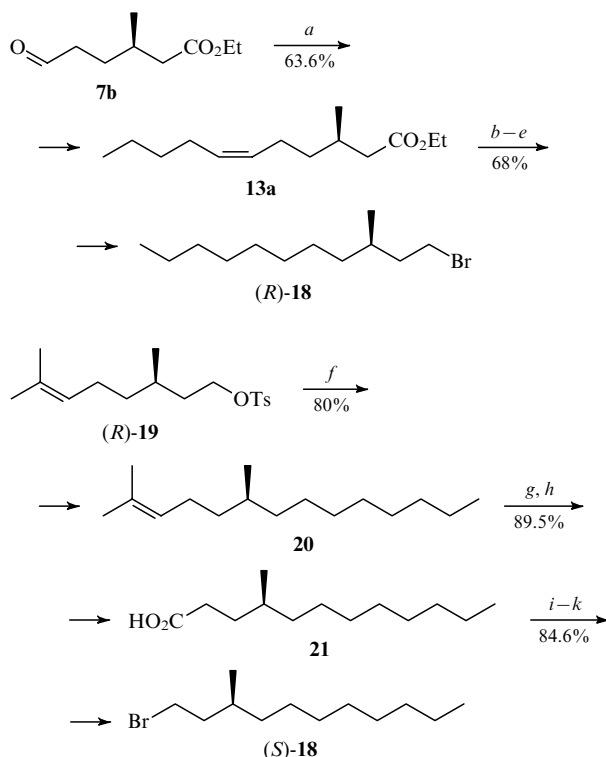
Дата поступления 18 марта 1997 г.

Схема 1



Реагенты: *a*) $\text{Pb}(\text{OAc})_4/\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$; *b*) KOH ; *c*) Bu^nLi ; *d*) TsCl ; *e*) NaBr ; *f*) $\text{PPh}_3/14 \text{ kbar}$; *g*) $\text{BuCH}=\text{PPh}_3$; *h*) Bu_2AlH ; *i*) PCC ; *j*) $\text{12}/\text{Bu}^n\text{Li}$; *k*) $\text{O}_2/\text{PdCl}_2-\text{CuCl}$; *l*) NaBH_4 ; *m*) H_2/Pt ; *n*) высокоэффективная жидкостная хроматография (HPLC); *o*) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Et}_3\text{N}/4$ -диметиламинопиридин (DMAP).

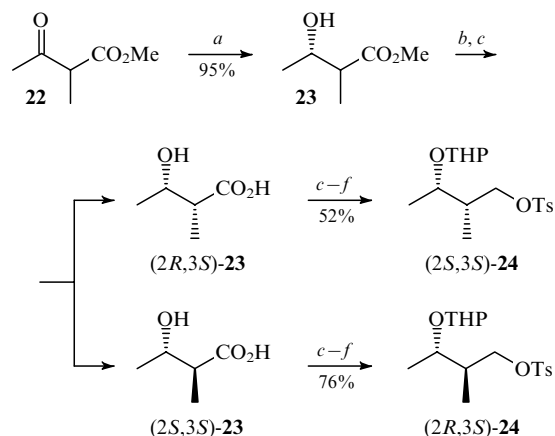
таким образом алкена **20** в кислоту **21** и ее превращении в бромид в результате реакции Хундликера.



Реагенты: *a*) $\text{BuCH}=\text{PPh}_3$; *b*) H_2/PtO_2 ; *c*) LiAlH_4 ; *d*) TsCl/Py ; *e*) LiBr ; *f*) $\text{Me}(\text{CH}_2)_5\text{MgCl}/\text{CuI}$; *g*) $\text{O}_3/\text{CH}_2\text{Cl}_2$; *h*) $\text{H}_2\text{O}_2/\text{HCO}_2\text{H}$; *i*) NaOH ; *j*) AgNO_3 ; *k*) Br_2 .

Синтез C_5 -блоков **24** с двумя хиральными центрами проведен с помощью диастереоселективного асимметрического восстановления метилового эфира 2-метил-3-оксомасляной кислоты (**22**) и последующей дробной кристаллизации

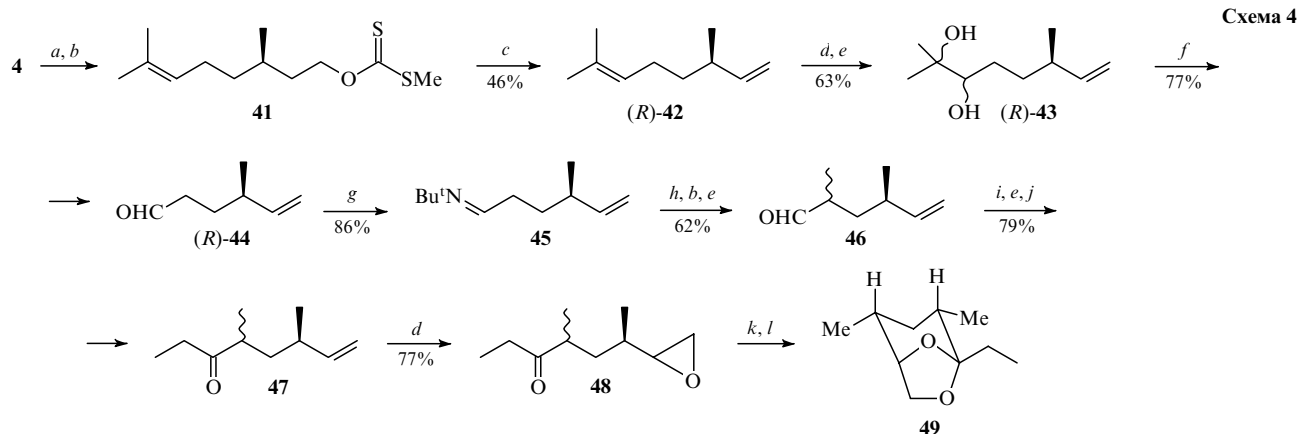
сначала натриевых, а затем аммонийных солей. В результате такой достаточно трудоемкой операции получены оксикислоты (2R,3S)-**23** и (2S,3S)-**23**, которые затем были в четыре стадии превращены в защищенные диолы (2S,3S)-**24** и (2R,3S)-**24**, необходимые для синтеза целевых продуктов.



Реагенты: *a*) $\text{H}_2/\text{Ni}-(S,S)-[\text{HO}_2\text{CCH}(\text{OH})_2]$; *b*) NaOH ; *c*) перекристаллизация, H_3O^+ ; *d*) CH_2N_2 ; *e*) дигидропиран (DHP)/ TsOH ; *f*) LiAlH_4 ; *g*) TsCl/Py .

Три оптически чистых диастереомера диприонилацетата **17** были получены по реакции типа Вюрца комбинацией стереоизомеров C_5 - (**24**) и C_{12} - (**18**) блоков (схема 2).

Другой продукт, полученный путем озонлиза-восстановления метилцитронеллоата (**3**) — диметилацеталь **25** — использован в синтезе (4S,8R)- и (4S,8S)-4,8-диметилдеканалей (**29**), проявляющих аттрактантную активность к малому хрущам (*Tribolium confusum*) и булавому (*T. castaneum*) мушкетерам. Исходный ацеталь **25** стандартными операциями превращен в сульфид **26**, необходимый для построения (4S)-хирального центра молекулы феромона **29**. Для формирования (8R)- и (8S)-хиральных центров использованы соот-



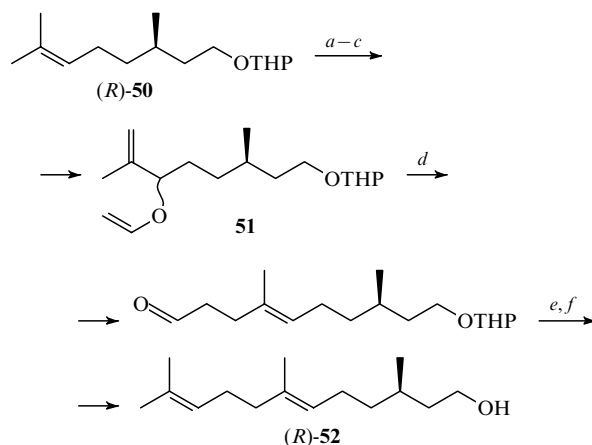
Реагенты: *a*) CS_2/NaH ; *b*) MeI ; *c*) 240°C ; *d*) $m\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{COOOH}$ (MCPBA); *e*) H_3O^+ ; *f*) $\text{Pb}(\text{OAc})_4$; *g*) Bu^tNH_2 ; *h*) LDA; *i*) EtMgBr ; *j*) H_2CrO_4 ; *k*) SnCl_4 ; *l*) HPLC.

кулы **39** использован синтетический блок (*S*)-**32**, полученный через ацеталь **31** из метилового эфира **30**. Оптический антипод последнего — альдегид (*R*)-**32** — получен из того же аллилового спирта **30** путем его трансформации через диол **33** в смесь моно- и дизфиров (**34** и **35** соответственно). Озонолиз и восстановление этой смеси дают монозамещенный диол **36**, который через бензильное производное превращен в другой ключевой альдегидозфир — (*R*)-**32**. (На схеме 3 приведены стадии получения биологически активного (*S*)-энантиомера **39**). Дальнейшие трансформации (*S*)- и (*R*)-**32** включали конденсацию с реактивом Гриньяра **40** и 2,3-сигматропную перегруппировку образующихся аллиловых спиртов **37** через их станильные производные в *E*-гомоаллиловые спирты **38** (схема 3). Последние далее были превращены в соответствующие альдегиды, олефинирование которых дало целевые (*S*)- или (*R*)-**39**.

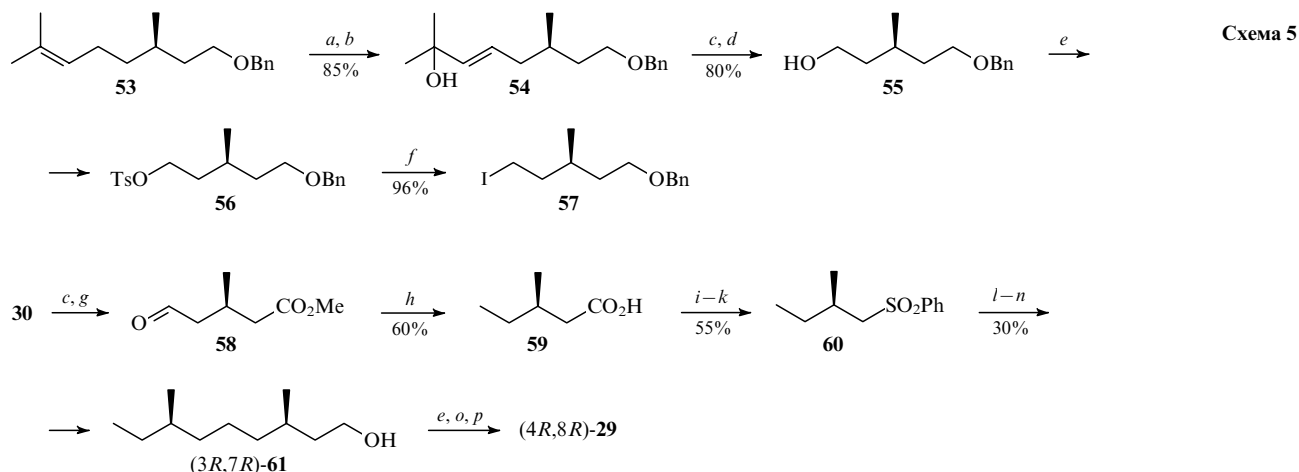
На основе цитронеллола **4** разработана схема синтеза α -мультистриатина **49** — агрегационного феромона заболонника вязового струйчатого (*Scolytus multistriatus*). Так, пиролозом ксантогената **41** получен (*R*)-**42**, который далее через стадии хемоспецифического эпоксицирования тризамещенной двойной связи и гидролиза промежуточного эпоксида превращен в диол **43**. Окислительное расщепление последнего дало альдегид (*R*)-**44**. Его α -метилирование было выполнено через промежуточное основание Шиффа **45**. Полученный в результате альдегид **46** превращен через

стадию кетона **47** в эпоксид **48**, обработка которого SnCl_4 приводит к смеси четырех стереоизомеров, из которой **49** выделен хроматографически (схема 4).¹⁰

Тетрагидропираниловый эфир (*R*)-цитронеллола — (*R*)-**50** — послужил удобным исходным соединением в син-



Реагенты: *a*) MCPBA; *b*) LDA; *c*) $\text{EtOEt}/\text{Hg}^{2+}$; *d*) 180°C ; *e*) $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CMe}_2$; *f*) H_3O^+ .

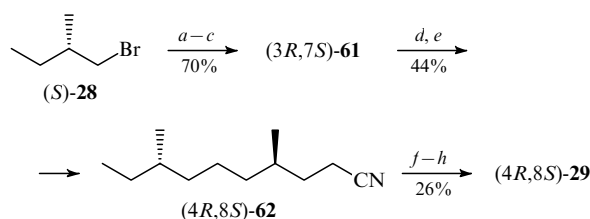


Реагенты: *a*) $\text{Ph}_2\text{Se}_2/\text{H}_2\text{O}_2$; *b*) Bu^tOOH ; *c*) $\text{O}_3/\text{CH}_2\text{Cl}_2-\text{MeOH}/\text{NaHCO}_3$; *d*) NaBH_4 ; *e*) TsCl/Py ; *f*) NaI ; *g*) Me_2S ; *h*) $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}/\text{KOH}$; *i*) $\text{Pb}(\text{OAc})_4/\text{I}_2$; *j*) PhSNa ; *k*) MCPBA; *l*) Bu^nLi ; *m*) **57**; *n*) Li/EtNH_2 ; *o*) NaCN ; *p*) Bu_2AlH .

тезе (*R*)-(+)-2,3-дигидрофарнезола (*R*)-**52** — антипода феромона-метчика следа самцов шмеля *Bombus terrestris* (террестрола). С этой целью (*R*)-**50** был превращен в смесь диастереомерных винилаллиловых эфиров **51**. Последующая перегруппировка Кляйзена и олефинирование промежуточного альдегида по Виттигу привели в итоге к (*R*)-**52**.¹¹

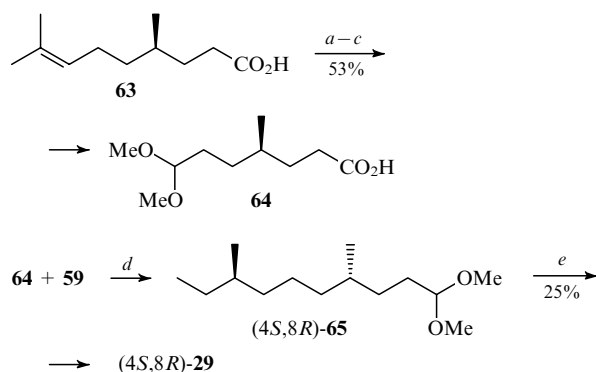
Производные цитронеллола **4** использованы при получении всех стереоизомерных 4,8-диметилдеканалей **29**.¹² В синтезе (4*R*,8*R*)-**29** и (4*R*,8*S*)-**29** исходный бензиловый эфир **53** окислен по Шарплессу⁸ в аллиловый спирт **54**. Озонолиз последнего дал монозамещенный диол **55**. Полученные из него тозилат **56** и иодид **57** нашли применение при построении (4*R*)-асимметрического центра молекулы **29**. Для формирования (8*R*)-центра использован сульфен **60**, синтезированный в результате озонолиза **30** в альдегидоэфир **58** и трансформации последнего по Хуан–Минлону в кислоту **59**. Конденсация **60** с иодидом **57** и последующее десульфенирование продукта приводит к спирту (3*R*,7*R*)-**61**, гомологизация которого до целевого альдегида (*R,R*)-**29** осуществлена через промежуточный цианид (схема 5).

Построение (8*S*)-центра в стереоизомере (4*R*,8*S*)-**29** выполнено с помощью (*S*)-2-метилбутилбромидом **28**. Сочетание соответствующего реактива Гриньяра с тозилатом **56** привело к спирту (3*R*,7*S*)-**61**, который через нитрил (4*R*,8*S*)-**62** был превращен в целевое соединение.



Реагенты: *a*) Mg; *b*) **56**/Li₂CuCl₄; *c*) H₂/Pd/C; *d*) TsCl/Py; *e*) NaCN; *f*) NaOH; *g*) LiAlH₄; *h*) PCC.

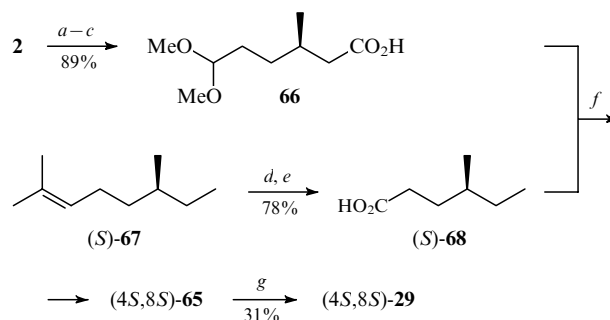
Электролиз смеси кислот **59** и **64** (кислота **64** синтезирована озонолизом гомоцитронелловой кислоты **63** в MeONa/MeOH привел к (4*S*,8*R*)-**65**, который был выделен из смеси продуктов хроматографически. Альдегид (4*S*,8*R*)-**29** получен в результате обработки (4*S*,8*R*)-**65** HClO₄.



Реагенты: *a*) O₃/MeOH; *b*) Me₂S; *c*) MeOH/TsOH; *d*) e⁻, NaOMe/MeOH; *e*) HClO₄.

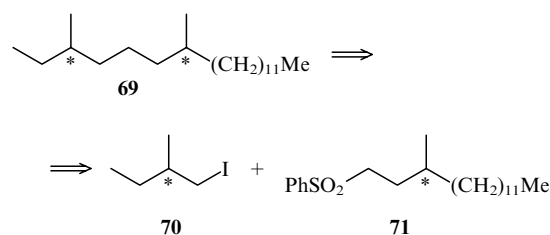
На том же принципе основан синтез (*S,S*)-энантиомера **29**. Хиральными синтетическими блоками в этом случае служили кислоты **66** и (*S*)-**68**, полученные на основе продуктов озонолиза кислоты **2** и тетрагидромирцена (*S*)-**67** соот-

ветственно. Образующийся при электролизе эквимольной смеси кислот **66** и (*S*)-**68** ацеталь (4*S*,8*S*)-**65** далее превращен в целевой продукт (4*S*,8*S*)-**29**.

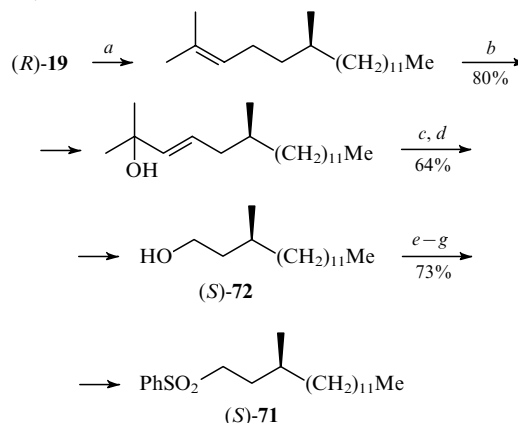


Реагенты: *a*) O₃/MeOH; *b*) Me₂S; *c*) MeOH/TsOH; *d*) O₃/Me₂CO; *e*) H₂CrO₄; *f*) e⁻, NaOMe/MeOH; *g*) HClO₄.

На основе производных цитронеллола **6** и **19** синтезированы все четыре стереоизомера 3,7-диметилнонадекана (**69**), один из которых является половым феромоном люцернового листового минера (*Agromyza frontella*).¹³ Ключевой стадией синтеза является конденсация хиральных иодидов **70** и сульфонов **71**.

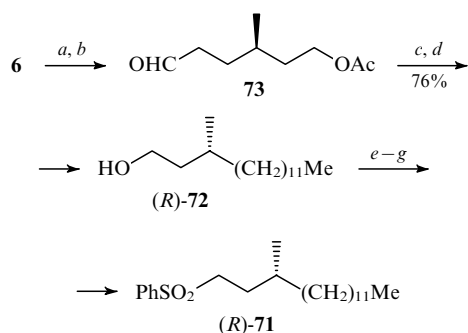


Для получения сульфона (*S*)-**71** продукт алкилирования тозилата (*R*)-**19** последовательно подвергнут окислению по Шарплессу,⁸ озонированию и восстановлению; образующийся спирт (*S*)-**72** превращен в (*S*)-**71** стандартными операциями.



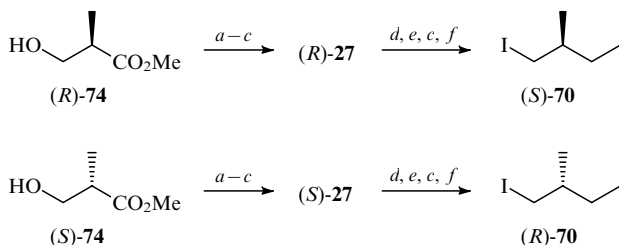
Реагенты: *a*) Me(CH₂)₉MgBr/Li₂CuCl₄; *b*) Ph₂Se₂/H₂O₂/Bu^tOOH; *c*) O₃/CHCl₃; *d*) NaBH₄; *e*) TsCl/Py; *f*) PhSnNa/MeOH; *g*) MCPBA.

(*R*)-Энантиомер сульфона **71** синтезирован из ацетоксиальдегида **73** — продукта озонолиза-восстановления **6**. Олефинированием **73** по Виттигу и последующим гидрированием промежуточного олефина получен спирт (*R*)-**72**, который превращен в сульфен (*R*)-**71** аналогично (*S*)-энантиомеру.



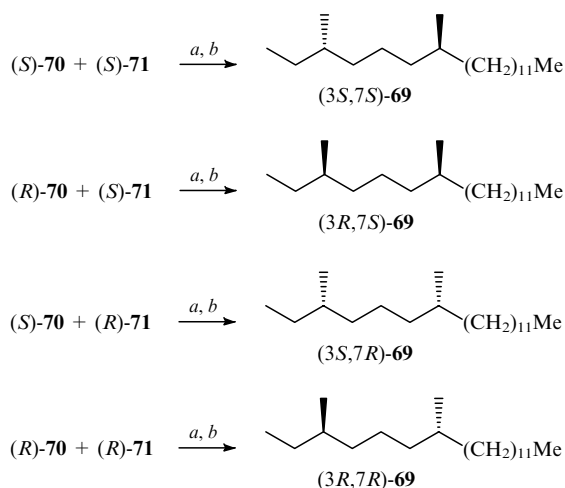
Реагенты: *a*) O_3/MeOH ; *b*) Me_2S ; *c*) $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{Me}$;
d) $\text{LiAlH}_4/\text{CoCl}_2$; *e*) TsCl/Py ; *f*) PhSNa/MeOH ; *g*) MCPBA.

Синтез хиральных иодидов **70** выполнен на основе гидроксифиров **74** через промежуточные селективно защищенные диолы **27**.



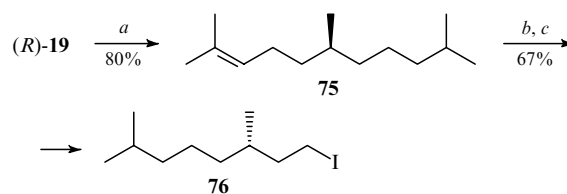
Реагенты: *a*) DHP/TsOH; *b*) LiAlH_4 ; *c*) TsCl/Py ;
d) $\text{MeMgBr}/\text{Li}_2\text{CuCl}_4$; *e*) H_3O^+ ; *f*) $\text{NaI}/\text{Me}_2\text{CO}$.

Конденсацией хиральных сульфонов **71** и иодидов **70** в различных комбинациях с последующим десульфонированием продуктов реакций получены все четыре стереоизомера соединения **69**.



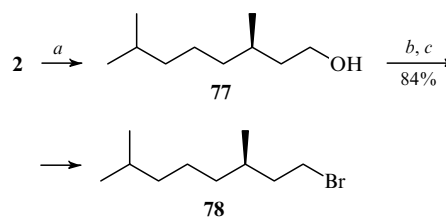
Реагенты: *a*) Bu^nLi ; *b*) $\text{Na}-\text{Hg}$.

Тозилат $(R)\text{-}19$ нашел также применение в синтезе $(2R,6R,10R)\text{-}6,10,14\text{-триметилпентадекан-2-ола}$ (**83**) — полового феромона рисовой моли (*Corcyra cephalonica*) и его стереоизомеров, имеющих $(2S,6R,10R)\text{-}$, $(2S,6S,10S)\text{-}$ или $(2R,6R,10S)\text{-}$ конфигурацию.¹⁴ Для построения $(10S)\text{-}$ хирального центра двух последних использован синтетический блок **76**, полученный из **19** через олефин **75**, подвергнутый периодатному расщеплению в присутствии каталитических количеств RuCl_3 .



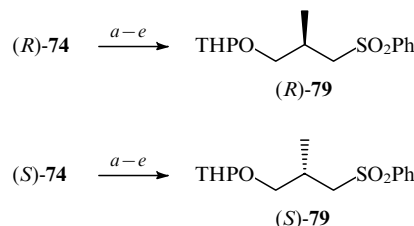
Реагенты: *a*) $\text{Bu}^i\text{MgBr}/\text{Li}_2\text{CuCl}_4$; *b*) $\text{NaIO}_4/\text{RuCl}_3$;
c) $\text{I}_2/\text{Pd}(\text{OAc})_4/h\nu/\text{CCl}_4$.

Создание $(10R)\text{-}$ центра стереоизомеров $(2R,6R,10R)\text{-}$ и $(2S,6R,10R)\text{-}83$ осуществлено с использованием бромида **78**, полученного с высоким выходом из дигидроцитронеллола (**77**) — продукта восстановления цитронелловой кислоты **2**.



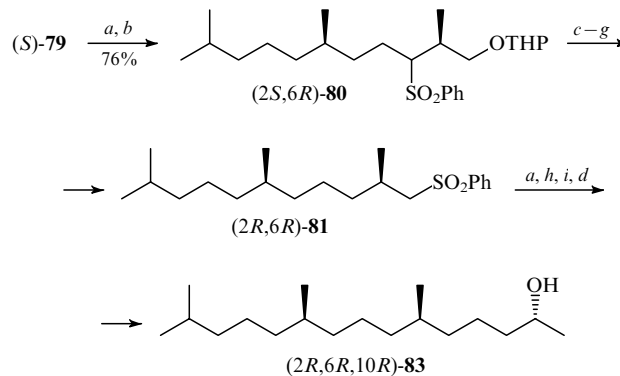
Реагенты: *a*) $\text{LiAlH}_4/\text{CoCl}_2$; *b*) TsCl/Py ; *c*) NaBr/DMF .

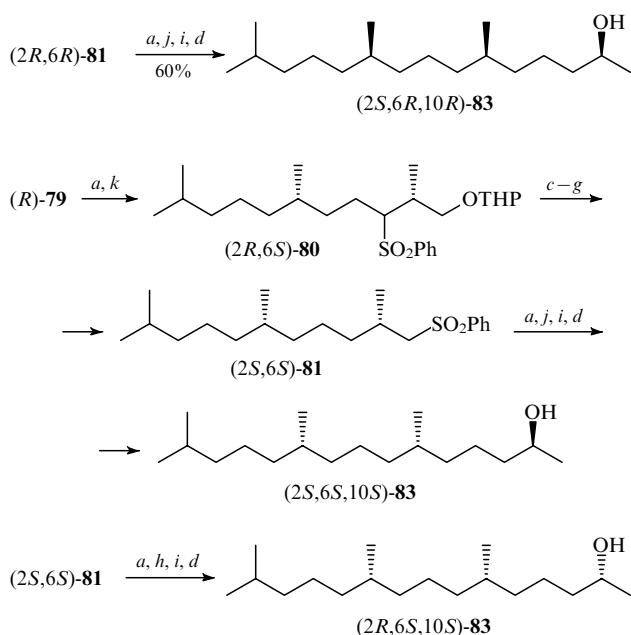
При построении хиральных $(6R)\text{-}$ и $(6S)\text{-}$ центров соответствующих стереоизомеров **83** применены $(R)\text{-}$ и $(S)\text{-}$ сульфоны **79**, полученные из $(R)\text{-}$ и $(S)\text{-}$ оксикислот **74**.



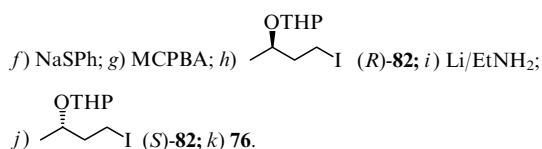
Реагенты: *a*) DHP/TsOH; *b*) LiAlH_4 ; *c*) TsCl/Py ;
d) NaSPh ; *e*) MCPBA.

Различные варианты алкилирования хиральных сульфонов **79** иодидом **76** или бромидом **78** с последующим десульфонированием продуктов конденсации **80**, превращение соответствующих спиртов в сульфоны **81** и аналогичные последовательности реакций стереоизомеров **81** с энантиомерными иодидами **82** привели в итоге к четырем стереоизомерным соединениям **83**.

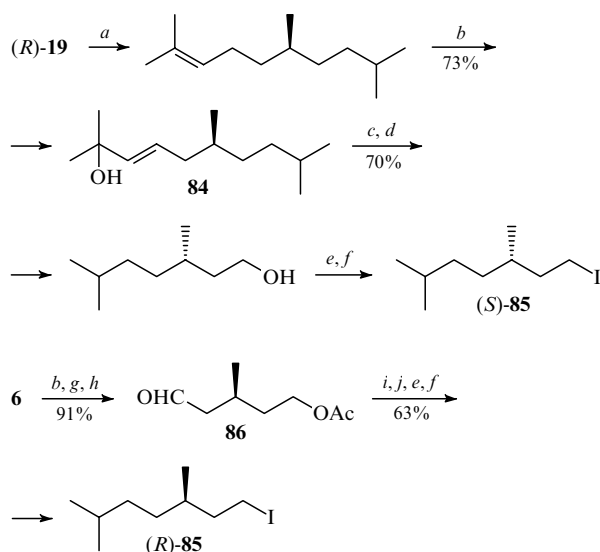




Реагенты: *a*) BuⁿLi; *b*) **78**; *c*) Na – Hg; *d*) H₃O⁺; *e*) TsCl/Py;



Очевидное структурное сходство хиральной части 6,10,13-триметилтетрадекан-1-ола (**87**) — агрегационного феромона хищного жука-вонючки (*Stiretrus anchorago*) — и описанного выше феромона **83** побудило использовать для разработки синтеза оптических изомеров соединения **87** те же хиральные исходные вещества.¹⁵ Необходимые для этой цели хиральные синтетические блоки **85** были получены из цитронеллилацетата (*S*)-**6** (через стадию озонлиза последнего) или дизамещенного олефина **84**, синтезированного из (*R*)-**19** в две стадии.

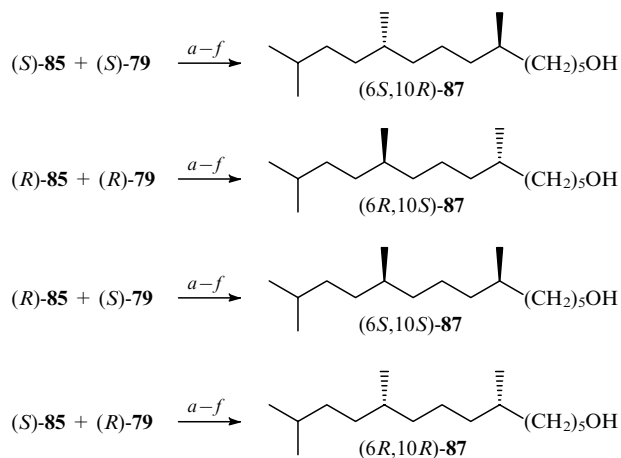


Реагенты: *a*) PrⁱMgBr/Li₂CuCl₄; *b*) Ph₂Se₂/H₂O₂/Bu^tOOH;

c) O₃/CHCl₃; *d*) NaBH₄; *e*) TsCl/Py; *f*) NaI; *g*) O₃/MeOH;

h) Me₂S; *i*) Me₂C = PPh₃; *j*) LiAlH₄/CoCl₂.

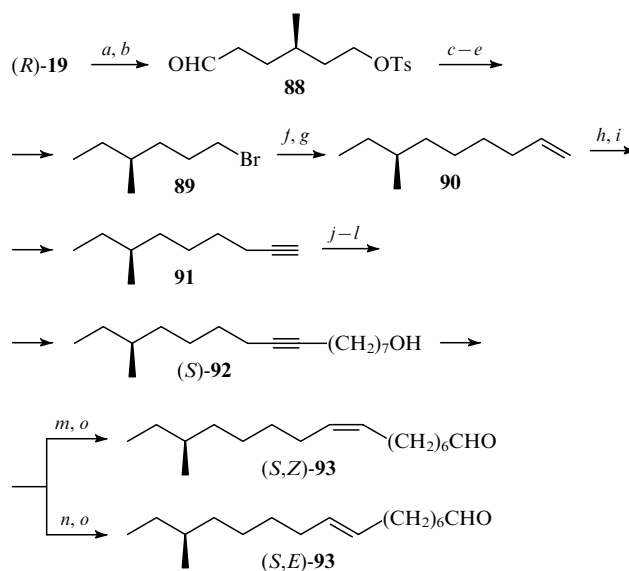
Конденсация хиральных иодидов **85** с сульфонами **79** (*R*)- и (*S*)-конфигурации в различных сочетаниях обеспечили получение всех стереоизомерных спиртов **87**.



Реагенты: *a*) BuⁿLi; *b*) Na – Hg; *c*) H₃O⁺; *d*) TsCl/Py;

e) ClMg(CH₂)₄OTHP/Li₂CuCl₄; *f*) H₃O⁺.

Цитронеллилозилат (*R*)-**19** использован также в синтезе (*S*)-**93**-оптических антиподов компонентов феромона жуков-кожеедов рода *Trogoderma* — (14*S*)-метилгексадец-8*E*- и -8*Z*-еналей (**93**).¹⁶ Схема включает окислительное расщепление двойной связи в (*R*)-**19**, последующее восстановление одновременно оксо- и тозилксигрупп соединения **88**, и трансформацию олефина **90** в соответствующий ацетилен **91**. Алкилирование Li-производного, полученного из **91**, бромидом **94** и селективное гидрирование образующегося спирта (*S*)-**92** завершает синтез **93**.



Реагенты: *a*) MCPBA; *b*) HIO₄; *c*) LiAlH₄; *d*) TsCl/Py; *e*) LiBr; *f*) Mg;

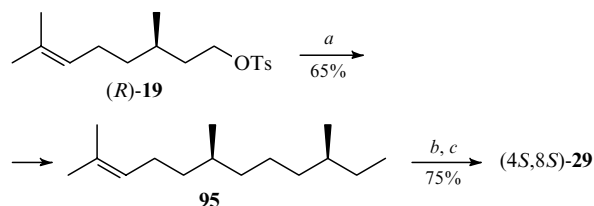
g)  Br⁺; *h*) Br₂/CCl₄; *i*) NaNH₂; *j*) BuⁿLi;

k) Br(CH₂)₇OTHP (**94**); *l*) H₃O⁺;

m) H₂/Pd/BaSO₄/quinoline; *n*) Na/NH₃; *o*) PCC.

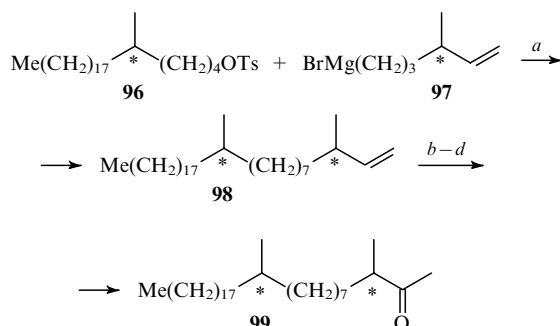
Предложен короткий путь синтеза энантимерно чистого (4*S*,8*S*)-диметилдеканала (**29**) исходя из тозилата (*R*)-**19** и доступного бромида (*S*)-**28**, кросс-сочетанием которых полу-

чен разветвленный алкен (6*S*,10*S*)-**95**, превращенный озонлизом-восстановлением в целевой продукт (4*S*,8*S*)-**29**.^{17,18}



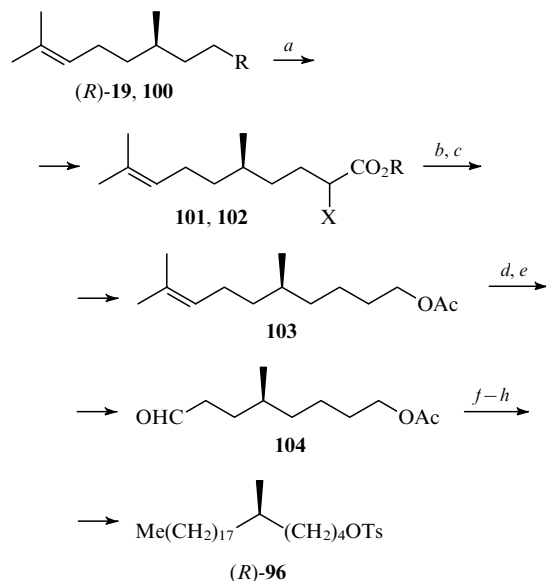
Реагенты: а) $\text{Br}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{Me})-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ (*S*)-**28**/Mg/Li₂CuCl₄; б) O₃/CH₂Cl₂; в) Me₂S.

Тозилят (*R*)-**19** оказался также удобным исходным соединением в синтезе всех стереоизомеров 3,11-диметил-2-нонакозанола (**99**) — полового феромона рыжего таракана-пруссакса (*Blattella germanica*).¹⁹ Ключевой стадией синтеза является кросс-сочетание хирального тозилата **96** и хирального реактива Гриньяра **97**, приводящее к олефину **98**.



Реагенты: а) Li₂CuCl₄; б) Hg(OAc)₂; в) NaBH₄—NaOH; д) CrO₃.

Для получения тозилата (*R*)-**96** соединение (*R*)-**19** вначале превращали в иодид **100**, который конденсировали с малоновым эфиром. Из промежуточного диэфира **101** получили



R = OTs [(*R*)-**19**], I (**100**);

X = CO₂Et, R = Et (**101**); X = R = H (**102**).

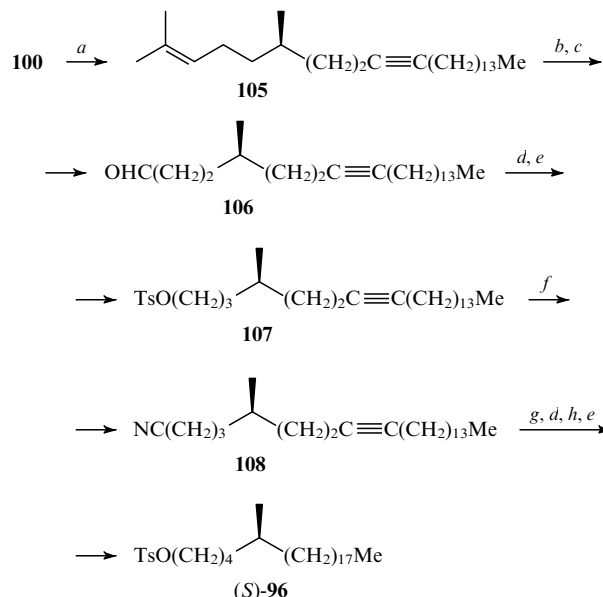
Реагенты: а) CH₂(CO₂Et)₂/BuⁿLi; б) LiAlH₄; в) Ac₂O/Py;

д) MCPBA; е) HIO₄; ф) [Me(CH₂)₁₄PPH₃]/Br/BuⁿLi;

г) H₂/Pd; h) TsCl/Py.

кислоту **102**. Она была превращена в ацетат **103** и далее в ацетоксальдегид **104** в результате окислительного расщепления двойной связи. Олефинирование **104** C₁₅-трифенилфосфораном, гидрирование полученного олефина и последующее тозилрование завершили синтез (*R*)-**96**.

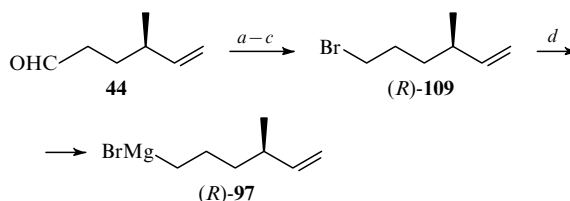
Тозилят (*S*)-**96** получен на основе продукта алкилирования иодида **100** гексадец-1-инилитием. Енин **105** окислен в альдегид **106**. Последний далее превращен в тозилат **107**, гомологизация которого через нитрил **108** завершила синтез тозилата (*S*)-**96**.



Реагенты: а) HC≡C(CH₂)₁₃Me/BuⁿLi; б) MCPBA; в) HIO₄;

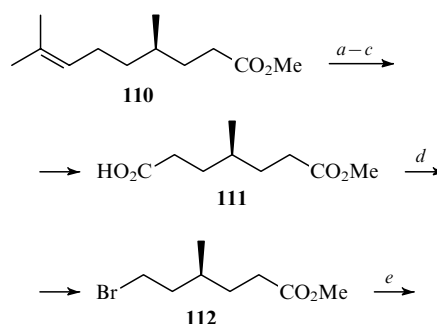
д) LiAlH₄; е) TsCl/Py; ф) NaCN; г) NaOH; h) H₂/Pd.

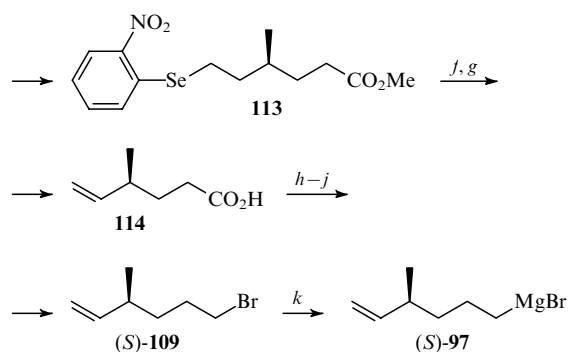
Необходимый для синтеза реактива Гриньяра **97** бромид (*R*)-**109** получен простыми операциями из альдегида **44**.



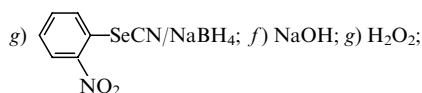
Реагенты: а) LiAlH₄; б) TsCl/Py; в) LiBr; д) Mg.

Бромид (*S*)-**109** приготовлен из метилового эфира гомоцитронелловой кислоты (**110**) через стадию промежуточной кислоты **111**. Метилловый эфир **112**, полученный по реакции Хундиккера, был превращен в непредельную кислоту **114**





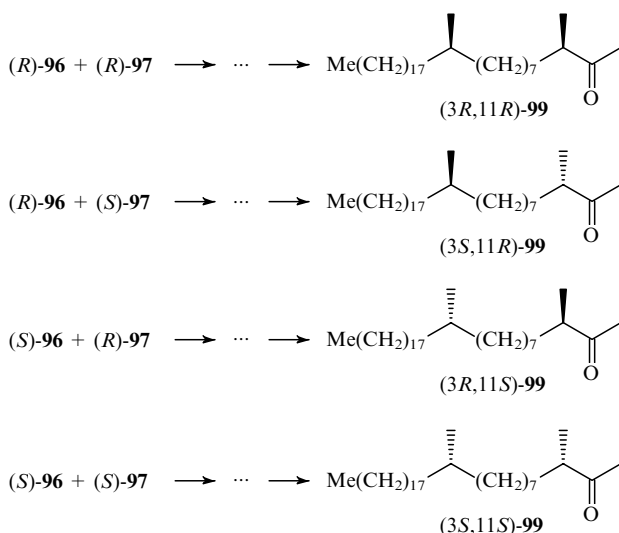
Реагенты: a) O_3/MeOH ; b) Me_2S ; c) CrO_3 ; d) $\text{Ag}_2\text{O} - \text{Br}_2$;



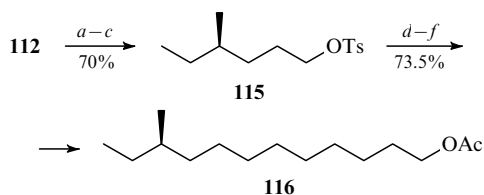
g) LiAlH_4 ; i) TsCl/Py ; j) LiBr ; k) Mg .

через селенид **113**. Бромид **(S)-109** синтезирован из нее стандартными операциями.

Взаимодействие тозилатов **96** с реактивами Гриньяра **97**, последующая гидратация соответствующих олефинов по Марковникову и окисление полученных спиртов привели ко всем четырем стереоизомерам соединения **99**.¹⁹



Бромметилловый эфир **112** нашел также применение в синтезе **(R)**-10-метилдодец-1-илацетата (**116**) — минорного компонента полового феромона малой чайной листовертки (*Adoxophyes fasciata*). Построение углеродной цепи **116** осуществлено на основе кросс-сочетания тозилата **115**, полученного из бромида **112**, и реактива Гриньяра.²⁰

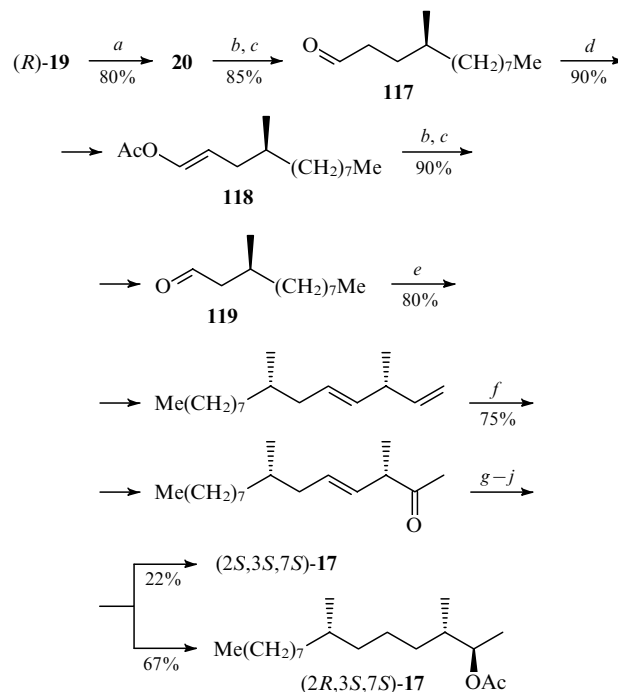


Реагенты: a) NaI ; b) LiAlH_4 ; c) TsCl/Py ;

d) $\text{BrMg}(\text{CH}_2)_6\text{OTHP/117/Li}_2\text{CuCl}_4$;

e) MeOH/TsOH ; f) $\text{Ac}_2\text{O/Py}$.

На основе тозилата **(R)**-**19** реализован синтез диприонил-ацетата (**17**) *эритро*-(**2S,3S,7S**)-конфигурации и его *трео*-(**2R,3S,7S**)-изомера, состоящий из двух этапов.²¹ Задачей первого этапа явилось построение хирального альдегида **119**, которое было выполнено путем озонлиза сначала алкена **20** в альдегид **117**, а затем полученного из него енолацетата **118**. Реакции, использованные на втором этапе синтеза целевых ацетатов (**2S,3S,7S**)-**17** и (**2R,3S,7S**)-**17**, не отличаются от приведенных на схеме 1 для энантиомеров с **(R)**-конфигурацией C(7)-атома.^{4,5}



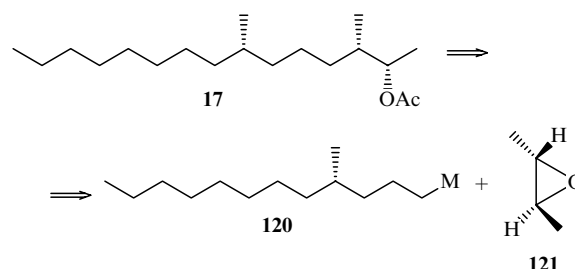
Реагенты: a) $\text{Me}(\text{CH}_2)_5\text{MgCl/CuI}$; b) $\text{O}_3/\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$;

c) Me_2S ; d) $\text{Ac}_2\text{O/AcOK/Et}_3\text{N}$; e) **12**/ Bu^nLi ;

f) $\text{O}_2/\text{PdCl}_2 - \text{CuCl}$; g) NaBH_4 ; h) H_2/Pt ; i) HPLC;

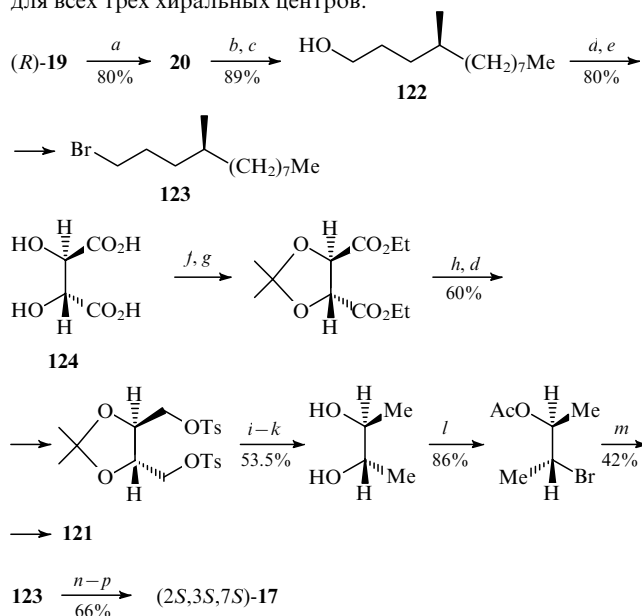
j) $\text{Ac}_2\text{O/Et}_3\text{N/DMAP}$.

Из ретросинтетического анализа структуры (**2S,3S,7S**)-диприонил-ацетата (**17**) видно, что его возможно получить на основе реакции металлоорганического нуклеофила **120** с (**S,S**)-2,3-эпоксибутаном **121**.



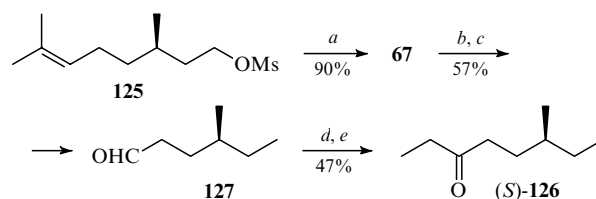
Мори и соавт.^{22,23} синтезировали хиральный строительный блок, соответствующий синтону **120**, — бромид **123** по следующей схеме: сочетание тозилата **(R)**-**19** с дигексиллтикупратом и последующий озонлиз алкена **20** привели к спирту **122**, который был превращен в бромид обычными операциями. Комплементарный эпосид **121** синтезирован из природной L-(+)-винной кислоты (**124**) в девять стадий. Полученный из бромида **123** диалкиллитийкупрат при взаи-

модействии с эпоксидом **121** дал целевой диприонилацетат (2*S*,3*S*,7*S*)-**17** с высокой конфигурационной однородностью для всех трех хиральных центров.



Реагенты: a) $[\text{Me}(\text{CH}_2)_3]_2\text{CuLi}$; b) O_3/CHCl_3 ; c) NaBH_4 ; d) TsCl/Py ; e) LiBr ; f) EtOH/H^+ ; g) $\text{Me}_2\text{CO/H}^+$; h) LiAlH_4 ; i) NaI ; j) $\text{H}_2/\text{Pd/C}$; k) HCl ; l) HBr/AcOH ; m) KOH ; n) Li/CuI ; o) **121**; p) AcCl/Py .

Тетрагидромирцен (**67**), полученный в результате восстановления цитронеллилмезилата **125** использован для синтеза (*S*)-6-метилоктан-3-она (*S*)-**126** — одного из компонентов феромона тревоги муравьев рода *Cenusa crematogaster*.²⁴



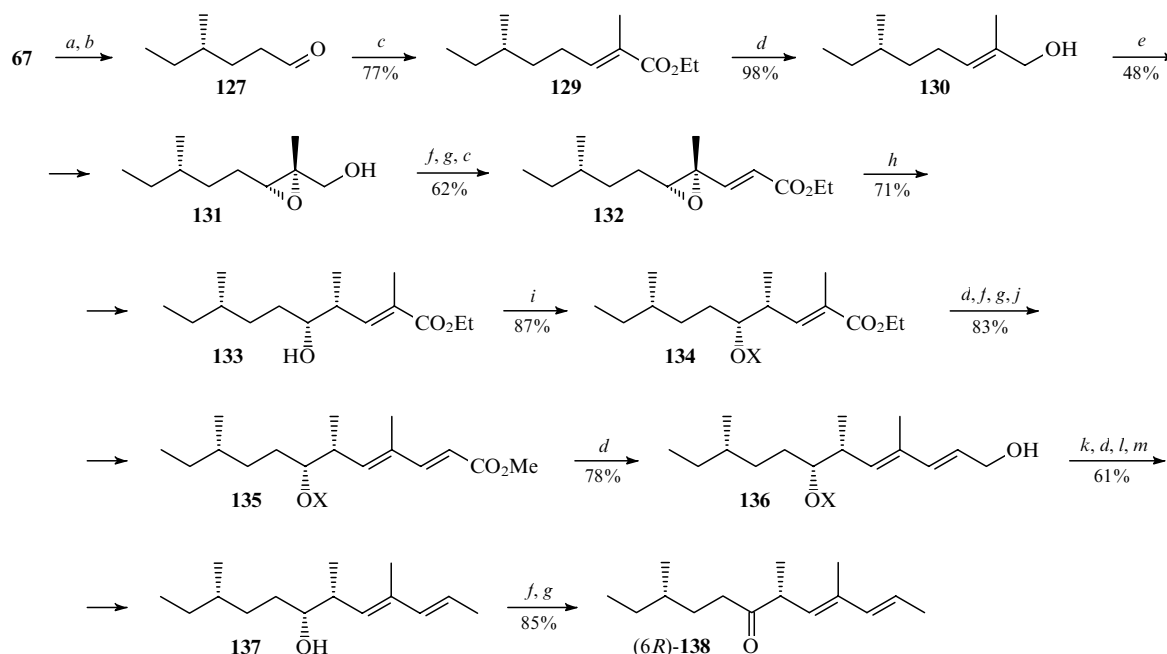
Реагенты: a) LiAlH_4 ; b) MCPBA ; c) HIO_4 ; d) EtMgBr ; e) $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$.

С использованием того же строительного блока **67** синтезированы (2*E*,4*E*,6*R*,10*S*)-4,6,10-триметил-2,4-додекадиен-7-он — (6*R*)-**138** и его (6*S*,10*S*)-изомер — (6*S*)-**138** — основные компоненты полового феромона щитовки приморской сосны (*Matsucoccus feytaudi*).²⁵ Синтез основан на энантиоселективном эпексидировании тризамещенного аллилового спирта **130**, полученного в результате ряда превращений из алкена **67**. Последовательность реакций включает озонлиз и восстановление, конденсацию по Виттигу образовавшегося альдегида **127** с фосфораном **128** и последующее восстановление эфира **129** LiAlH_4 . Трансформация гидроксильной группы соединения (2*R*)-**131** в альдегидную и олефинирование по Виттигу привели к соединению **132**, раскрытие эпексидного кольца которого происходит с инверсией хирального центра у атома C(4). Все дальнейшие превращения на пути от соединения **133** к (6*R*)-**138** происходят без изменения конфигурации углеродных атомов. Для достройки углеродной цепи соединения **133** была использована реакция Хорнера (схема 6).

При использовании на стадии эпексидирования L-(+)-диэтилтартрата по аналогичной схеме через промежуточное соединение (2*S*)-**131** получен изомер (6*S*,10*S*)-**138** (схема 7).

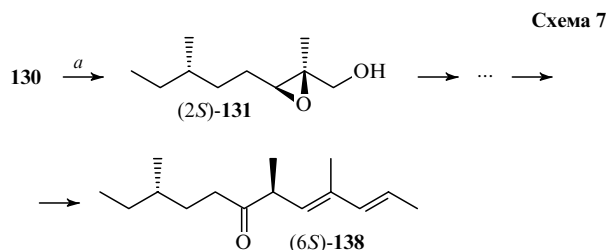
На основе цитронеллилтозилата (*R*)-**19** и бромида **141** синтезированы оба стереоизомера 4-метилнонан-1-ола (**140**), из которых (*R*)-энантиомер является половым феромоном большого мучного хрущака (*Tenebrio molitor* L.).²⁶

Схема 6



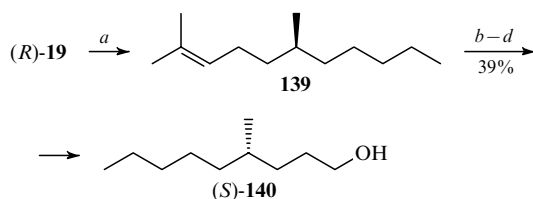
X = SiMe_2Bu^t .

Реагенты: a) $\text{O}_3/\text{NaHCO}_3$; b) Me_2S ; c) $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{Me})\text{CO}_2\text{Et}$ (**128**); d) LiAlH_4 ; e) D-(−)-диэтилтартрат (D-(−)-DET)/ $\text{Ti}(\text{OPr}^i)_4/\text{Bu}^t\text{OOH}$; f) $(\text{COCl})_2-\text{DMSO}$; g) Et_3N ; h) $[\text{Pd}_2(\text{dba})_3 \cdot \text{CHCl}_3]/\text{PPH}_3$ (dba — дибензоилацетон); i) $\text{Bu}^t\text{Me}_3\text{SiCl}$ /имидазол; j) $(\text{MeO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{COOMe}/\text{Bu}^t\text{Li}$; k) SO_3/Py ; l) Bu_4NF ; m) HPLC.



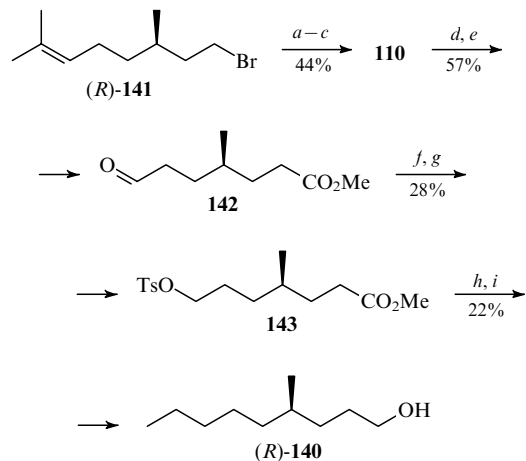
Реагенты: *a*) L-(–)-DET/Ti(OPrⁱ)₄/Bu^tOON.

Изомер (*S*)-**140** получен окислительным расщеплением двойной связи в соединении **139** — продукте конденсации тозилата (*R*)-**19** с PrⁿMgBr.



Реагенты: *a*) PrⁿMgBr/Li₂CuCl₄; *b*) MCPBA; *c*) HIO₄; *d*) LiAlH₄.

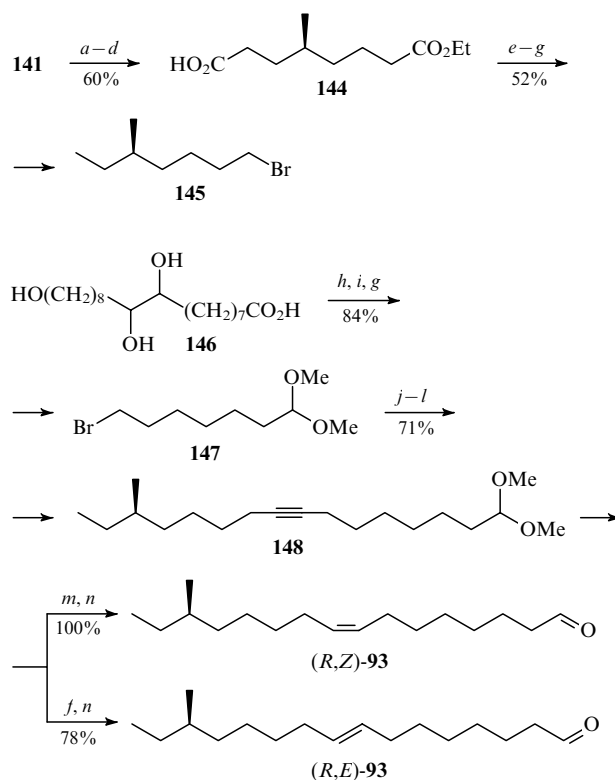
Синтез энантиомера (*R*)-**140** выполнен по схеме, которая включает трансформацию (*R*)-**141** в метиловый эфир гомоцитронелловой кислоты **110**, окислительное расщепление кратной связи в нем с образованием альдегида **142**, превращение последнего в тозилат **143**, сочетающийся с Et₂CuLi. Восстановление карбоксильной группы приводит к целевому соединению.



Реагенты: *a*) Mg; *b*) CO₂; *c*) MeOH/H₂SO₄; *d*) MCPBA; *e*) HIO₄;

f) NaBH₄; *g*) TsCl/Py; *h*) Et₂CuLi; *i*) LiAlH₄.

Бромид **141** оказался удобным исходным соединением в синтезе (*R*)-трогодермалей **93** *Z*- и *E*-конфигурации.²⁷ Трансформация (*R*)-**141** в хиральный синтон **145** включала стадии «малонового» синтеза и озонлиза с последующим окислением с образованием моноэфира дикислоты **144**. Ахиральный блок **147** получен окислительным расщеплением алеуриевой кислоты (**146**). Алкилирование ацетиленида натрия бромидом **147**, а затем — продукта реакции — хиральным бромидом **145** дало алкин **148** — предшественник феромонов, которые были получены из него стереоселективным гидрированием.



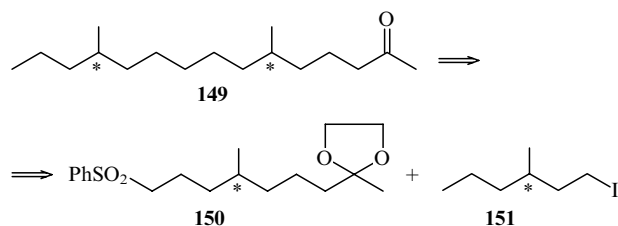
Реагенты: *a*) NaCH(CO₂Et)₂; *b*) LiCl/H₂O; *c*) O₃/MeOH; *d*) H₂CrO₄;

e) AgNO₃/K₂S₂O₈; *f*) LiAlH₄; *g*) Br₂·PPh₃; *h*) NaIO₄;

i) MeOH/HCl; *j*) HC≡CNa; *k*) BuⁿLi; *l*) **145**; *m*) H₂/Ni P-2;

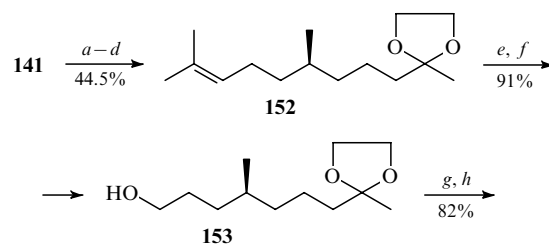
n) *n*-толуолсульфонат пиридиния (PPTs)/H₂O.

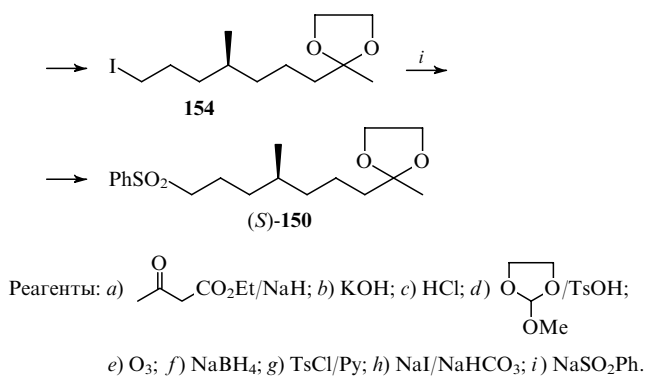
Тот же самый бромид (*R*)-**141** использован в синтезе всех стереоизомеров 6,12-диметилпентадекан-2-она (**149**), один из которых является половым феромоном ленточного огуречного жука (*Diabrotica balteata* LeConte). Ключевой стадией синтеза является алкилирование сульфонов **150** иодидами **151** соответствующей конфигурации.²⁸



(*R*)- и (*S*)-Энантиомеры иодида **151** приготовлены согласно работе²⁹.

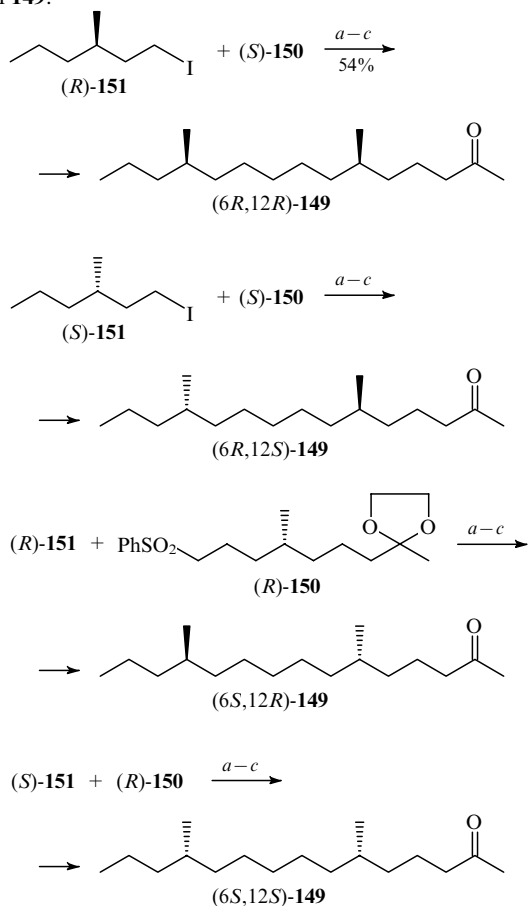
В синтезе сульфона (*S*)-**150** бромид (*R*)-**141** первоначально превращен в кеталь **152**, озонлизом и восстановлением которого получен спирт **153**. Последний был трансформирован в (*S*)-**150** через стадию иодида **154**. Исходя из





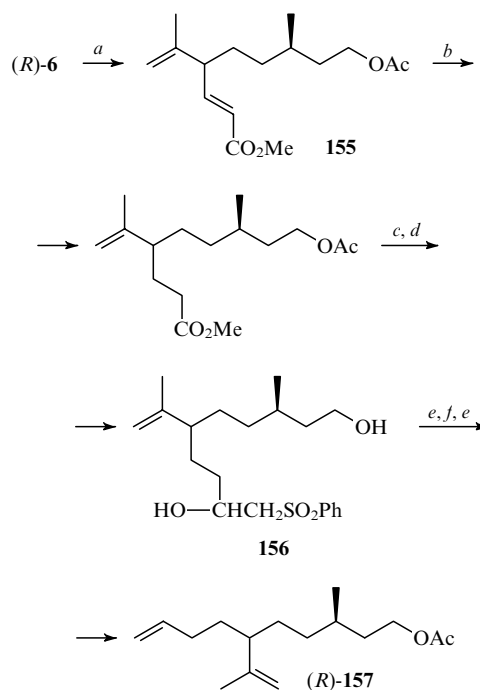
цитронеллилбромид (S)-141 по аналогичной схеме синтезирован сульфон (R)-150.

Различные варианты сочетания сульфонов (R)- и (S)-150 с иодидами (R)- и (S)-151 привели после десульфонирования продуктов конденсации ко всем четырем оптическим изомерам 149.



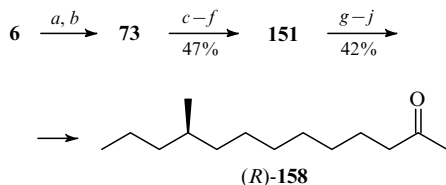
Реагенты: a) BuⁿLi; b) Na—Hg; c) HCl—H₂O.

На основе цитронеллилацетата (R)-6 разработан синтез (3R)-метил-6-(R,S)-изопропенил-9-децен-1-илацетата (R)-157 — полового феромона красной калифорнийской щитовки (*Aonidiella aurantii*).³⁰ Ключевой стадией является катализируемая AlCl₃ реакция метилового эфира пропиоловой кислоты с ацетатом 6, которая приводит к диэфиру 155 (смесь диастереомеров 1 : 1). Избирательное восстановление в 155 двойной связи, сопряженной с карбоксильной группой и последующее построение бутенильного фрагмента через промежуточный гидроксисульфон 156 привели в итоге к целевому (R)-157. Аналогичный синтез исходя из (S)-цитронеллилацетата 6 приводит к (S)-157.



Реагенты: a) $\text{HC}\equiv\text{CCO}_2\text{Me}/\text{AlCl}_3$; b) $\text{Fe}(\text{CO})_5/\text{NaOH}$; c) $\text{PhSO}_2\text{CH}_2\text{Li}$; d) NaBH_4 ; e) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$; f) Na—Hg.

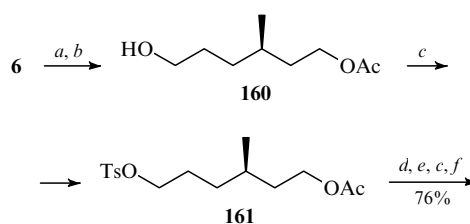
Озонолиз-восстановление ацетата (R)-6 дает альдегид 73, который использован в синтезе (10R)-метилтридекан-2-она (158) — феромона жука-листоеда одиннадцатиточечного (*Diabrotica undecimpunctata howardi*). Ацетоксиальдегид 73 после восстановления по Кижнеру переведен в иодид 151, сочетание которого с ацетиленом 159 и последующие стандартные операции привели к целевому кетону (R)-158.^{29, 31}

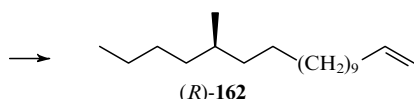


Реагенты: a) O_3/MeOH ; b) Me_2S ; c) $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$; d) KOH;

e) TsCl/Py; f) NaI; g) $\text{LiC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OTHP}$ (159); h) H_3O^+ ; i) $\text{H}_2/\text{Pd/C}$; j) H_2CrO_4 .

Другой продукт озонолиза-восстановления (R)-6 — гидроксиацетат 160, превращенный далее в тозилат 161, нашел применение в синтезе (14R)-метил-1-октадецена (162), антипода полового феромона персикового листового минера (*Lyonetia clerkella*).³² Последовательное алкилирование диметил- и ди(ундец-10-енил)литийкупратами завершило синтез энантиомера (R)-162.





Реагенты: *a*) O_3/MeOH ; *b*) NaBH_4 ; *c*) TsCl/Py ; *d*) Me_2CuLi ;
e) NaOH/MeOH ; *f*) $[\text{H}_2\text{C}=\text{CH}(\text{CH}_2)_9]_2\text{CuLi}$.

В работе³² для получения феромона (*S*)-**162** тозилат **161** алкилировали в обратном порядке: сначала построили алкеновую часть молекулы (схема 8), а затем, после превращения ацетатной группы в тозилат, провели реакцию с диэтилкупратом.

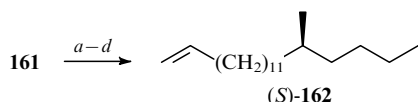


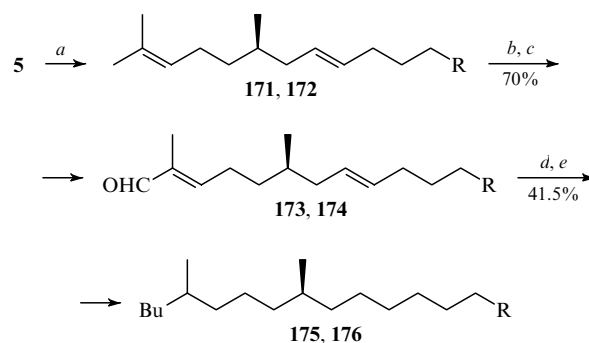
Схема 8

Реагенты: *a*) $[\text{H}_2\text{C}=\text{CH}(\text{CH}_2)_8]_2\text{CuLi}$; *b*) NaOH/MeOH ;
c) TsCl/Py ; *d*) Et_2CuLi .

Образующийся при окислении ацетата (*R*)-**6** по Шарплессу⁸ аллиловый спирт **163** использован для введения (*8R*)-хирального центра в синтезе (*2R,8R*)- и (*2S,8R*)-стереоизомеров 8-метилдец-2-илпропионата (**170**) — феромона блошки длинноусой западной (*Diabrotica virgifera virgifera*).³³ Для этой цели он был трансформирован в бромид **164**. Ключевым соединением для построения второго хирального фрагмента стал гидроксиэфир (*R*)-**166**, который был синтезирован гидролизом (*R*)-поли-β-гидроксibuтирата **165**. Иодид (*S*)-**82** был получен ферментативным восстановлением кетозефира

167. Последовательным алкилированием дитиана **168** сначала бромидом **164**, а затем (*R*)- или (*S*)-иодидами **82** и последующей десульфуризацией соединений **169a** и **169b** получены (*2R,8R*)- и (*2S,8R*)-**170** соответственно (схема 9).

Исходя из цитронеллала **5** синтезированы (*5S/R,9S*)-диметилгептадекан (**175**) и (*5S/R,9S*)-диметилпентадекан (**176**) — половые феромоны *Leucoptera sciella* и *Perileucoptera coffeella* соответственно. Схемы синтеза включают олефинирование по Виттигу альдегида **5**, селективное аллильное окисление продуктов реакции **171** и **172** и повторное олефинирование полученных альдегидов **173** и **174**.³⁴

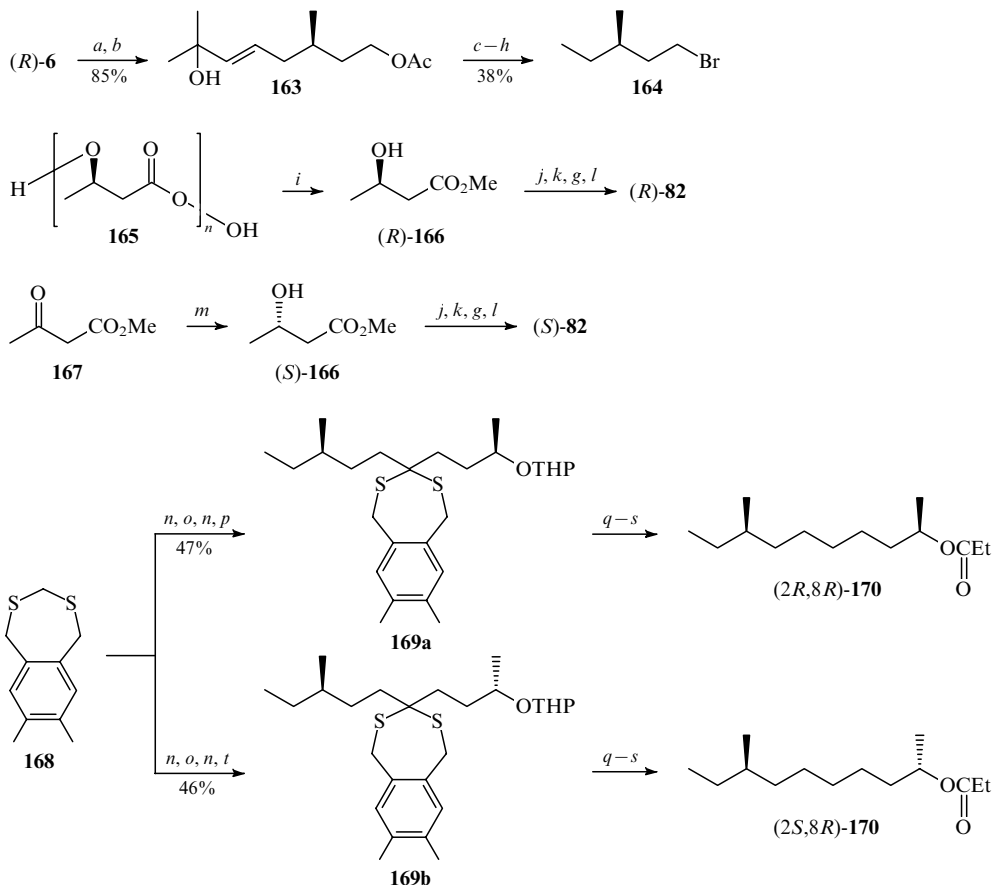


$\text{R} = \text{H}$ (**172**, **174**, **176**, **178**), Et (**171**, **173**, **175**, **177**).

Реагенты: *a*) $[\text{R}(\text{CH}_2)_4\text{PPh}_3]\text{Br}$ (**177**, **178**)/ NaOMe ; *b*) SeO_2 ; *c*) PCC ;
d) $[\text{Pr}^n\text{PPh}_3]\text{Br}/\text{NaOMe}$; *e*) $\text{H}_2/\text{Pd/C}$.

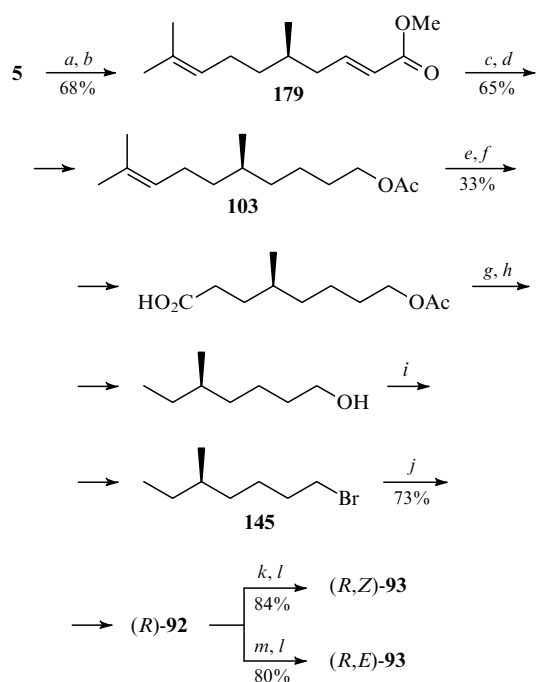
Цитронеллаль (*R*)-**5** был также использован в синтезе *Z*- и *E*-трогодермалей (*R*)-**93**. Альдегид **5** конденсируют по Деб-

Схема 9



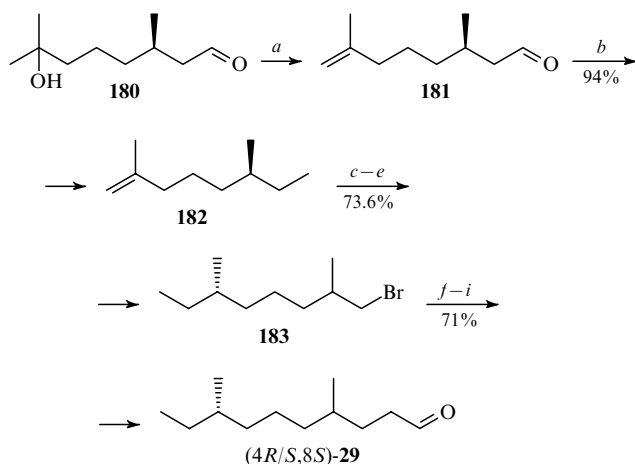
Реагенты: *a*) $\text{Ph}_2\text{Se}_2/\text{H}_2\text{O}_2$; *b*) Bu^tOOH ; *c*) O_3/MeOH ; *d*) Me_2S ; *e*) $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$; *f*) $\text{KOH}/\text{H}_2\text{O}$; *g*) TsCl/Py ; *h*) LiBr ; *i*) $h\nu/\text{H}_3\text{O}^+$; *j*) DHP/TsOH ;
k) LiAlH_4 ; *l*) NaI ; *m*) пекарские дрожжи (В.У.); *n*) Bu^nLi ; *o*) **164**; *p*) (*R*)-**82**; *q*) Ni Raney ($\text{Ni}-\text{Ra}$)/ EtOH ; *r*) H_3O^+ ; *s*) EtCOCl/Py ; *t*) (*S*)-**82**.

неру с малоновой кислотой и затем превращают диеновый эфир **179** в *Z*- или *E*-олефины **93** в результате последовательности реакций, включающих восстановление двойной связи, сопряженной со сложноэфирной группой, озонлиз-окисление ацетата **103** и стереоселективное гидрирование ацетилена **92**.³⁵



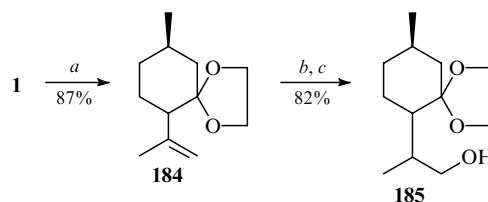
Реагенты: a) CH₂(CO₂H)₂; b) MeOH/TsOH; c) Li/NH₃/EtOH; d) Ac₂O/Py; e) O₃; f) CrO₃; g) K₂S₂O₈/AgNO₃; h) KOH; i) Br₂ · PPh₃; j) LiC≡C(CH₂)₇OTHP; k) H₂/Ni – Ra; l) PCC; m) Na/NH₃/EtOH.

Производное цитронеллала (*R*)-**180** послужило исходным соединением в синтезе 4,8-диметилдеканала **29**, конфигурационно однородного по атому C(8).³⁶ Дегидратация гидроксильного альдегида **180** дала родиналь **181**, который был превращен по Кижнеру в олефин **182**. Гомологизация бромидов **183**, полученного из соединения **182** в две стадии, открыла путь к целевому (4*R*/5*S*,8*S*)-**29**.



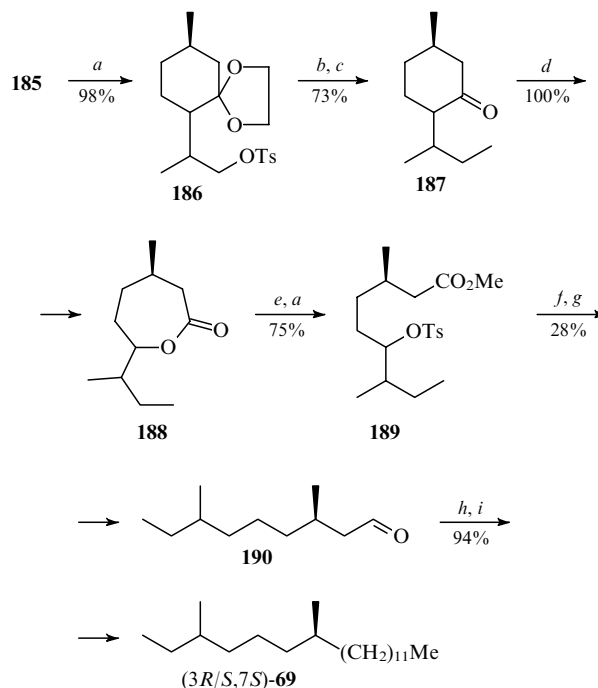
Реагенты: a) Al₂O₃, 350°C; b) NH₂NH₂ · H₂O/KOH; c) B₂H₆; d) H₂O₂/NaOH; e) Br₂ · PPh₃; f) CH₂(CO₂Et)₂/NaH; g) AcOK; h) LiAlH₄; i) PCC.

Трансформация пулегона **1** с помощью реакции Байера–Виллигера применена в синтезе двух стереоизомерных 3,7-диметилнонадеканов (3*S*,7*R*/*S*)- и (3*R*/*S*,7*S*)-**69**.³⁷ При введении кетальной защитной группы в условиях кислотного катализа в соединении **1** происходит сдвиг двойной связи в терминальное положение. Гидроборирование полученного α-олефина **184** и последующее окисление дает спирт **185**, исходный для обоих синтезов.



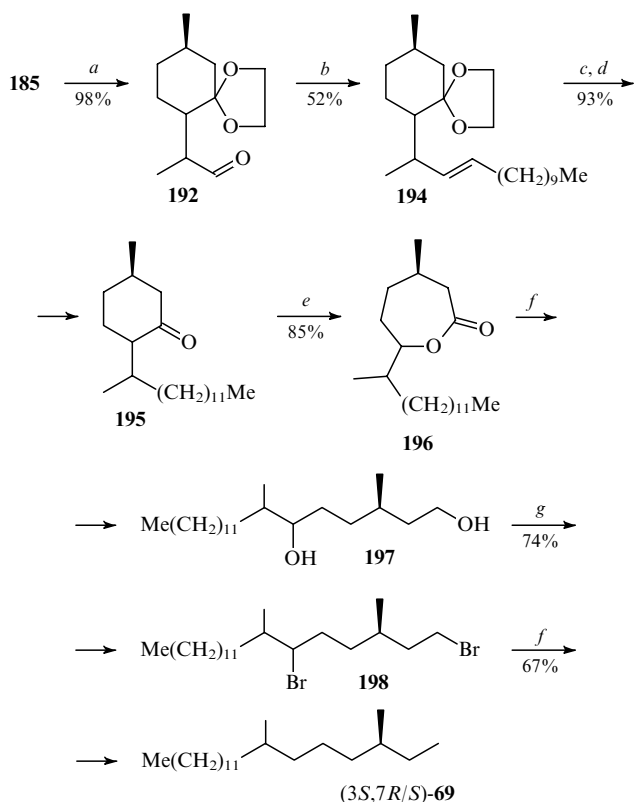
Реагенты: a) (CH₂OH)₂/TsOH; b) B₂H₆ или 9-BBN; c) H₂O₂/NaOH.

Для получения стереоизомера (3*R*/*S*,7*S*)-**69** гидроксикеталь **185** через тозилат **186** превращают в кетон **187**. Полученный из него в результате региоселективной реакции Байера–Виллигера лактон **188** трансформирован в (3*R*/*S*,7*R*)-**69** последовательностью реакций, включающей кислотное расщепление **188**, одновременное восстановление сложной эфирной и тозилоксигрупп в соединении **189** и реакцию Виттига между альдегидом **190** и фосфораном **191**.³⁷



Реагенты: a) TsCl/Py; b) Me₂CuLi; c) HCl–H₂O; d) MCPBA; e) MeOH/H₂SO₄; f) LiAlH₄; g) PCC; h) Me(CH₂)₈CH=PPh₃ (**191**); i) H₂/Pd/C.

В синтезе изомера (3*S*,7*R*/*S*)-**69** альдегид **192**, полученный из спирта **185**, олефинируют илидом **193**. Продукт реакции **194** трансформируют в кетон **195**, который затем окисляют по реакции Байера–Виллигера. Образующийся лактон **196** превращают в диол **197** и далее в дибромид **198**, гидридное восстановление которого дает (3*S*,7*R*/*S*)-**69**.³⁷



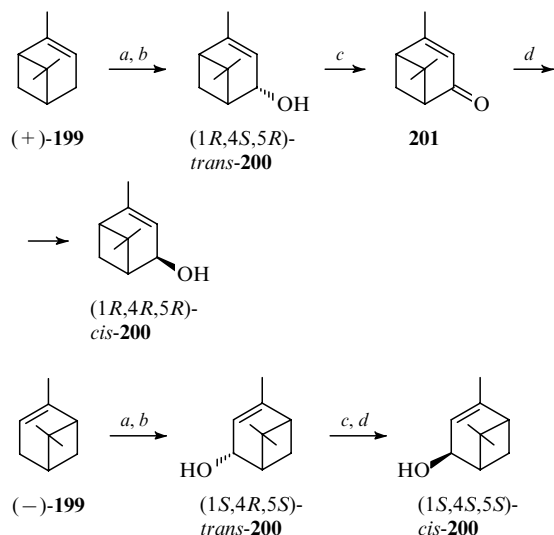
Реагенты: а) PCC; б) $\text{Me}(\text{CH}_2)_9\text{CH}=\text{PPh}_3$ (193); в) H_2/PtO_2 ;
д) $\text{HCl}-\text{H}_2\text{O}$; е) MCPBA; ф) LiAlH_4 ; г) $\text{Br}_2 \cdot \text{PPh}_3$.

III. Синтезы на основе α - и β -пиненов

В синтезе феромонов были использованы также α - и β -пинены. Методы их функционализации могут быть разделены на три типа: 1) без расщепления циклов; 2) с сохранением малого цикла; 3) с раскрытием обоих циклов.

1. Реакции без расщепления циклов

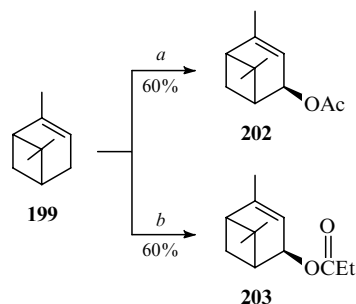
Первый тип превращений может быть проиллюстрирован синтезом *цис*- и *транс*-вербенолов (200), обнаруженных в составе агрегационных феромонов многих видов короедов



Реагенты: а) $\text{Pb}(\text{OAc})_4$; б) OH^- ; в) $\text{H}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$; г) NaBH_4 или LiAlH_4 .

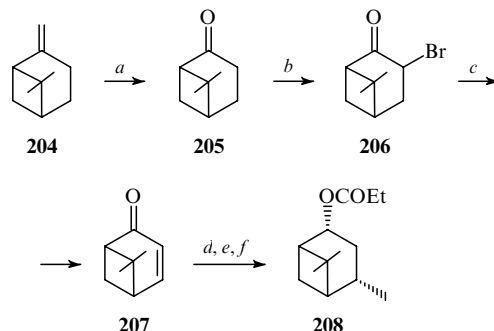
Ips и лубоедов *Dendroctonus*. Хиральные *транс*-200 получены аллильным окислением соответствующих энантиомеров α -пинена (199),^{38, 39} а *цис*-200 — окислением по Джонсу *транс*-вербенолов (200) в вербеноны (201) с последующим восстановлением NaBH_4 (см.^{40, 41}) или LiAlH_4 (см.⁴²).

цис-Вербенилацетат (202) и *цис*-вербенпропионат (203), являющиеся эффективными аттрактантами для тараканов, синтезировали окислением α -пинена (199) тетраацетатом или тетрапропионатом свинца соответственно.⁴³



Реагенты: а) $\text{Pb}(\text{OAc})_4$; б) $\text{Pb}(\text{OCOC}_2\text{H}_5)_4$.

Продукт озонлиза β -пинена (204) — нопинон (205) нашел широкое применение в синтезе феромонов насекомых.^{44–46} Например, бициклический пропионат 208, обладающий активностью полового феромона тараканов, получают трансформацией кетона 205 через соответствующий монобромид 206 в аповербенон 207.⁴⁴



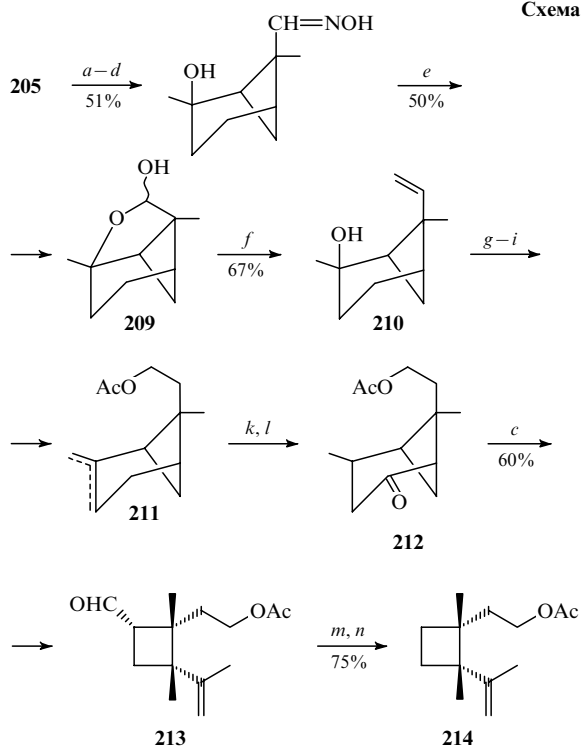
Реагенты: а) O_3/MeOH ; б) Br_2 ; в) 1,8-дизабикло[5,4,0]ундец-7-ен (DBU); г) Me_2CuLi ; е) $(\text{Pr}^i\text{O})_3\text{Al}/\text{Pr}^i\text{OH}$; ф) $(\text{EtCO})_2\text{O}$.

2. Реакции с сохранением четырехчленного цикла

Кетон 205 послужил также исходным соединением в синтезе (+)-грандизола (214) — агрегационно-полового феромона хлопкового долгоносика (*Anthonomus grandis*).^{47, 48} Лактол 209, полученный в пять стадий из кетона 205, превращен по Виттигу в алкен 210 и далее простыми операциями — в смесь олефинов 211, аллильное окисление которых и последующее гидрирование привело к кетону 212. Фоторасщепление его по Норришу, деформилирование полученного альдегида 213 комплексом Уилкинсона и снятие ацетатной защиты дали в итоге целевой феромон (1*R*,2*S*)-214 (схема 10).

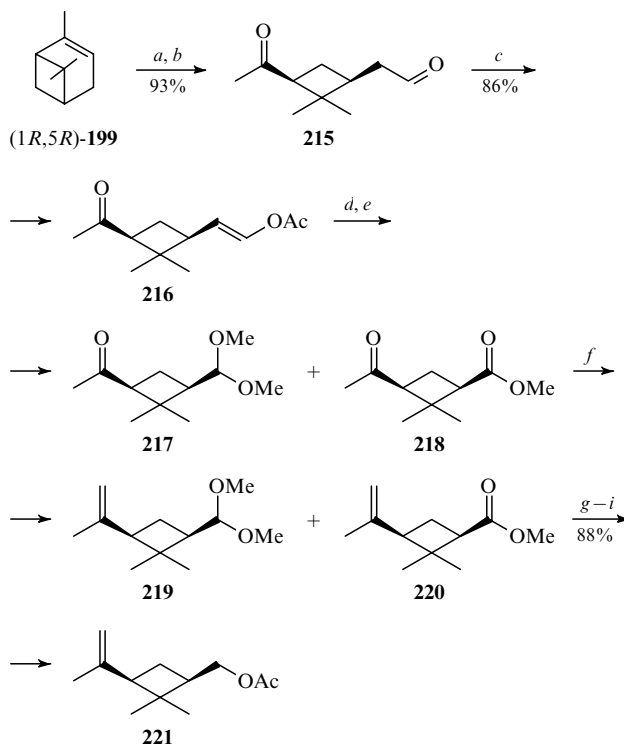
Метод расщепления α -пинена 199 с сохранением малого цикла использован в синтезе (+)-(1*R*,3*R*)-1-ацетоксиметил-3-изопропенил-2,2-диметилциклобутана (221) — полового феромона виноградного мучнистого червеца (*Planococcus citri*).^{49, 50} Для этой цели использован озонлиз соединения 199, который дает оксоальдегид 215 с конфигурацией асимметрических центров, соответствующей природному феромону. Необходимое укорочение боковой цепи осуществлено через енолацетат 216, озонлиз которого привел к смеси ацетала 217 и эфира 218. После ее обработки метиленфосфо-

Схема 10



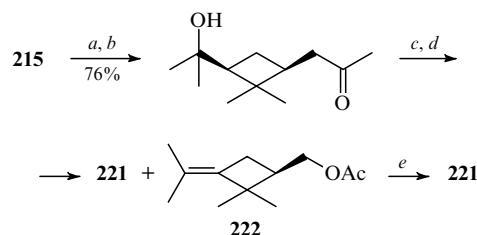
Реагенты: a) MeMgBr; b) NOCl; c) $h\nu$; d) Δ ; e) H_3O^+ ; f) $\text{H}_2\text{C}=\text{PPh}_3$;
g) R_2BH ; h) $\text{H}_2\text{O}_2/\text{NaOH}$; i) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$; j) POCl_3/Py ;
k) $\text{CrO}_3 \cdot \text{Py}$; l) $\text{H}_2/\text{Pd}/\text{C}$; m) $(\text{PPh}_3)_3\text{RhCl}$; n) LiAlH_4 .

раном получена смесь **219** и **220**, которую в три стадии превращали в ацетат **221**. По этой же схеме исходя из α -(—)-пинена **199** синтезирован (—)-**221**.⁵¹



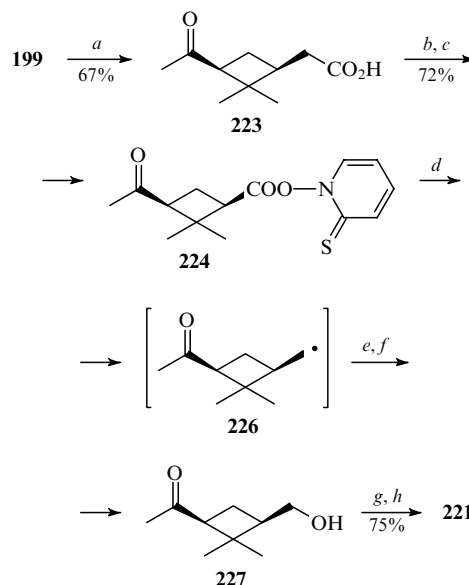
Реагенты: a) O_3/MeOH ; b) $\text{H}_2/\text{Pd}/\text{CaCO}_3/\text{PbO}$; c) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{NEt}_3$;
d) O_3/SiO_2 ; e) MeOH/TsOH ; f) $\text{H}_2\text{C}=\text{PPh}_3$;
g) $\text{PPTs}/\text{H}_2\text{O}$; h) Bu_2AlH ; i) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$.

Оксоальдегид **215** является ключевым соединением еще в одной схеме синтеза **221**, согласно которой на конечной стадии получена смесь ацетатов **221** и **222**, разделенная хроматографически.⁵²



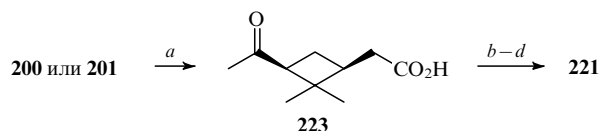
Реагенты: a) MeMgI; b) CrO_3 ; c) PhCO_3H ; d) POCl_3/Py ;
e) $\text{SiO}_2/\text{AgNO}_3$.

Феромон **221** синтезирован также на основе другого продукта окисления α -пинена **199** — оксокислоты **223**. Фотолиз продукта ее реакции с *N*-гидрокси-2-тиопиридином дает промежуточный радикал **226**, из которого далее получают спирт **227**. Его превращают в целевой продукт **221** стандартными операциями.⁵³



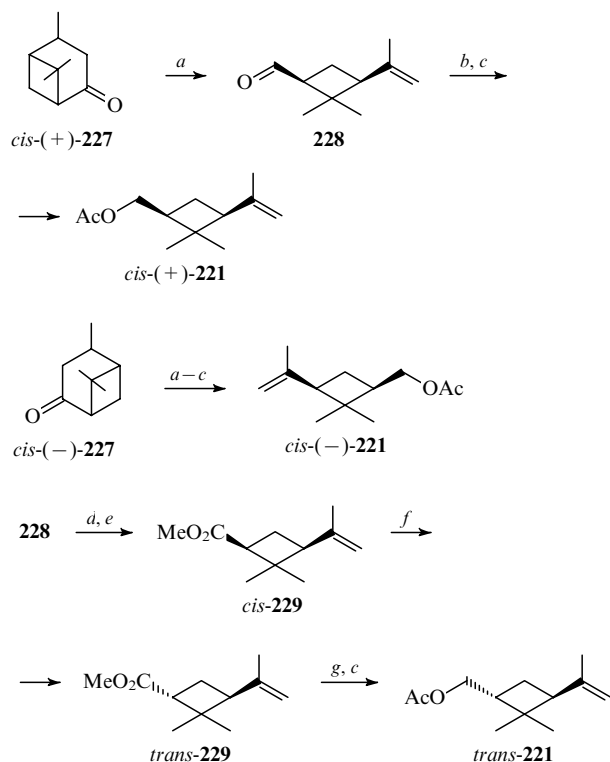
Реагенты: a) $\text{KMnO}_4/(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}$; b) SO_2Cl_2 ;
c) $\text{HO}-\text{N}(\text{pyridine})-\text{S}$ (**225**); d) $h\nu/\text{CH}_2\text{Cl}_2$;
e) $\text{O}_2/\text{Ph}_2\text{SbS}(2\text{-MeOC}_6\text{H}_4)$; f) H_2O ; g) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$;
h) $\text{H}_2\text{C}=\text{PPh}_3$.

Еще один синтез **221** основан на применении оксокислоты **223** — продукта окислительного расщепления (+)-вербенона **201** или *цис*- и *транс*-вербенолов **200** с помощью хлорида рутения в сочетании с периодатом натрия.⁵⁴



Реагенты: a) $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}/\text{NaIO}_4$; b) $\text{H}_2\text{C}=\text{PPh}_3$; c) LiAlH_4 ;
d) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Et}_3\text{N}$.

Продукт фотолиза *цис*-(+)-вербанона **227** — альдегид **228** — также нашел применение в синтезе *цис*-(+)-**221**. Из *цис*-(-)-вербанона **227** аналогично получен *цис*-(-)-изомер **221**. *Транс*-**221** был синтезирован с использованием трансформации **228** в *цис*-эфир **229** с последующей его эпимеризацией в *транс*-изомер **229**.⁵⁵

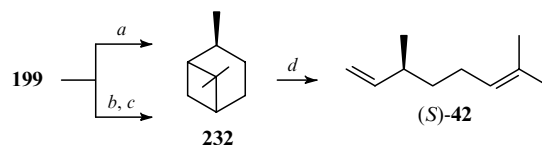


Реагенты: *a*) $h\nu$; *b*) NaBH_4 ; *c*) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$; *d*) CrO_3 ; *e*) MeOH/H^+ ; *f*) MeONa/MeOH ; *g*) LiAlH_4 .

3. Реакции с раскрытием обоих циклов

Эlegantный метод синтеза обоих энантиомеров 2-метил-6-метил-2,7-октадиен-4-ола (ипсидиенола) (**231**) — агрегационно-полового феромона многих видов *Ips* — основан на четырехстадийной трансформации оптически активных вербенонов **201**. Полученные восстановлением соответствующих несопряженных кетонов β -вербенолы **230a–230d** подвергались флеш-пиролизу, превращаясь в целевые спирты **231** с сохранением абсолютной конфигурации хирального центра C(4) соответствующих спиртов **230** (схема 11).⁵⁶

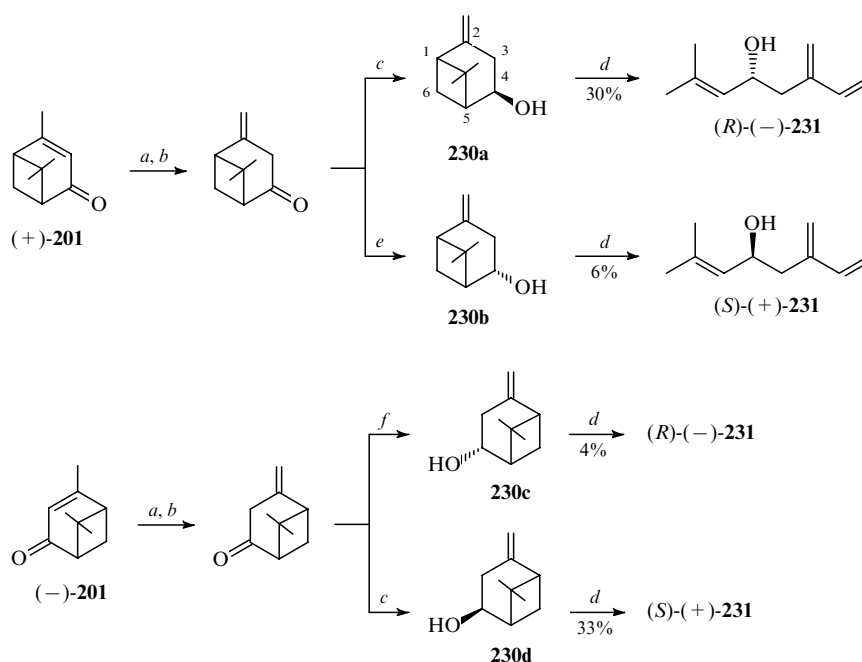
При каталитическом гидрировании α -(+)-пинена **199**, а также в результате гидроборирования и гидролиза образуется преимущественно *цис*-(+)-пинан (**232**).⁵⁷ Его термоллиз приводит к смеси продуктов, основным компонентом которой является (*S*)-(+)-дигидромирцен (*S*)-**42**.⁵⁸



Реагенты: *a*) H_2/PtO_2 или Ni ; *b*) B_2H_6 ; *c*) H_2O ; *d*) 550°C .

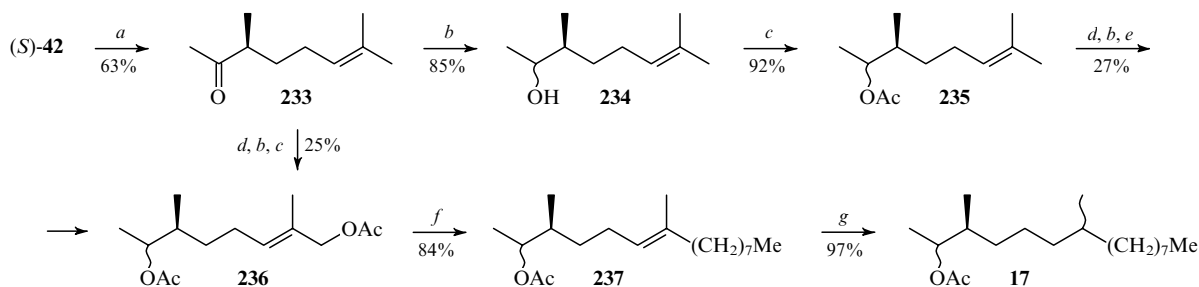
Продукт окисления диена (*S*)-**42** по Уоккеру–Цудзи — кетон **233** — оказался удобным исходным соединением в синтезе диприонилацетата **17** в виде эквимольной смеси двух диастереомерных пар (2*S*,3*S*,7*S*/*R*)- и (2*R*,3*S*,7*S*/*R*)-конфигурации.⁵⁹ Гидридное восстановление кетона **233** давало смесь (~1:1) *эритро*-(2*S*,3*S*)- и *трео*-(2*R*,3*S*)-спиртов **234**, превращенных через соответствующие ацетаты **235** в смесь диастереомерных диацетоксиспиртов **236**. С более высоким выходом последние были получены на основе продуктов аллильного окисления кетона **233**. Аллильную ацетоксигруппу **236** удалось гладко заменить на алкильную при действии органокупратного реагента. Гидрирование двойной связи в полученном таким образом алкенилацетате **237**, в

Схема 11



Реагенты: *a*) NaNH ; *b*) H_3BO_3 ; *c*) LiAlH_4 ; *d*) 550°C ; *e*) $(\text{Pr}^i\text{O})_3\text{Al}/\text{Pr}^i\text{OH}$; *f*) Li/NH_3 .

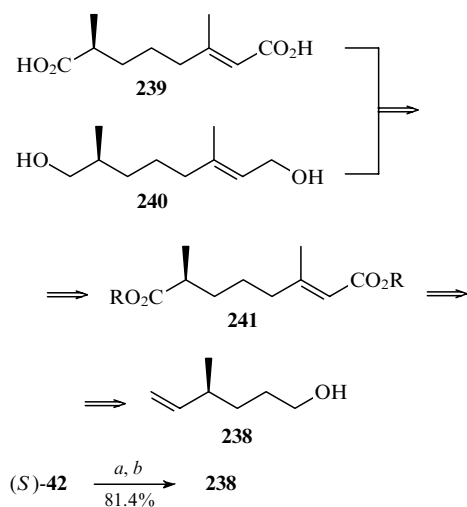
Схема 12



Реагенты: a) $O_2/PdCl_2 - CuCl$; b) $NaBH_4$; c) $Ac_2O/NEt_3/DMAP$; d) SeO_2 ; e) Ac_2O/Py ; f) $Me(CH_2)_6Br/Mg/CuI$; g) $H_2/Pd/C$.

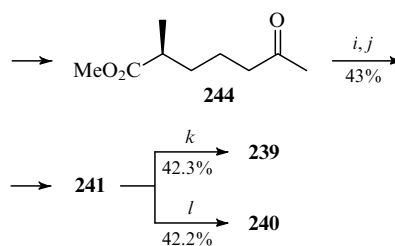
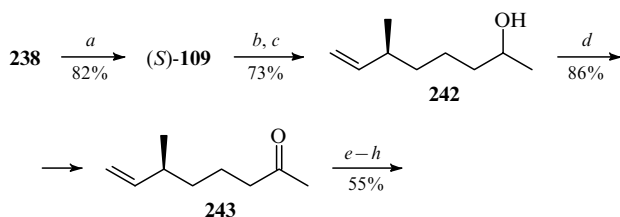
результате чего образуется третий асимметрический центр при C(7)-атоме, протекает полностью нестереоселективно (схема 12).⁵⁹

Продукт селективного озонлиза диена (S)-42 по тризамещенной двойной связи — непредельный спирт 238 — послужил удобным исходным соединением в синтезе E-(3,7S)-диметил-2-октен-1,8-диовой кислоты (239) и E-(3,7S)-диметил-2-октен-1,8-диола (240), являющихся компонентами половых феромонов китайской фасоловой зерновки (*Callosobruchus chinensis*) и африканского монарха (*Danaus chrysippus*) соответственно. Ретросинтетический анализ структур 239 и 240 показывает целесообразность их получения через промежуточный диэфир 241.⁶⁰



Реагенты: a) $O_3/CH_2Cl_2/MeOH$; b) $NaBH_4$.

С этой целью реактив Гриньяра, приготовленный из бромида (S)-109, вводили в реакцию с ацетальдегидом. Полученный спирт 242 был превращен в непредельный кетон 243, далее подвергнутый озонлизу. Последующее олефинирование кетозфира 244 по Хорнеру дало диэфир 241, гидролиз или гидридное восстановление которого привели к целевым соединениям 239 и 240.



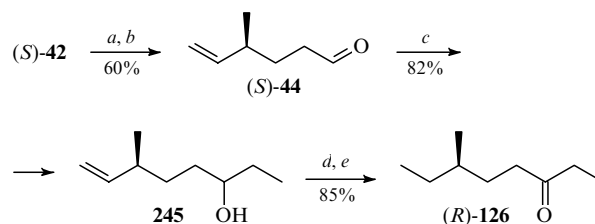
Реагенты: a) PBr_3/Py ; b) Mg ; c) $MeCHO$; d) PCC ;

e) $O_3/CH_2Cl_2/MeOH$; f) $H_2/Pd/CaCO_3 - PbO$; g) Ag_2O ;

h) CH_2N_2 ; i) $(MeO)_2P(O)CH_2CO_2Et/EtONa$;

j) $SiO_2/AgNO_3$; k) $NaOH/MeOH$; l) Bu_2AlH .

Другой продукт озонлитического расщепления диена (S)-42 — альдегид (S)-44 — применен в синтезе (6R)-метил-октан-3-она (R)-126 — компонента феромона тревоги муравьев рода *Genus crematogaster*.⁶¹ Взаимодействие альдегида (S)-44 с $EtMgBr$, каталитическое гидрирование двойной связи в образовавшемся спирте 245 и последующее окисление дали целевой кетон (R)-126.

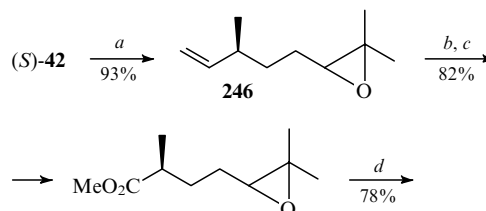


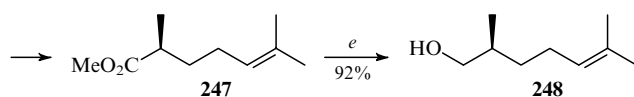
Реагенты: a) $O_3/CH_2Cl_2/MeOH/NaHCO_3$;

b) $H_2/Pd/CaCO_3 - PbO$; c) $EtMgBr$;

d) $H_2/Pd/C$; e) PCC .

В синтезе (2S),6-диметил-5-гептен-1-ола (248) — феромона тревоги муравьев рода *Acanthomyops claviger*⁶¹ — требовалось расщепить винильную группу в диене (S)-42. Для этого более чувствительная к электрофильным агентам изопропилиденная группа была защищена превращением

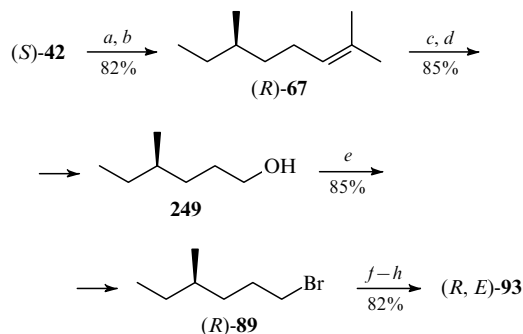




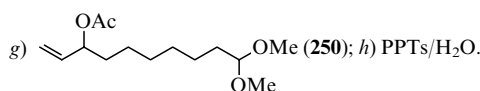
Реагенты: а) $\text{Bu}^t\text{OOH}/\text{Mo}(\text{CO})_6$; б) $\text{O}_3/\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{MeOH}$;
в) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Et}_3\text{N}$; д) AlI_3/MeCN ; е) Bu_2AlH .

последнего в эпексид **246**. Его озонлиз и последующая регенерация двойной связи с помощью AlI_3 привели к эфиру **247**, который был превращен в спирт **248** стандартными операциями.

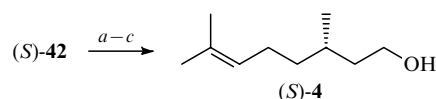
Каталитическое гидроалюминирование диена (*S*)-**42** с последующим гидролизом приводят к олефину (*R*)-**67**, превращенному с помощью озонлиза-восстановления в спирт **249**. Соответствующий ему бромид (*R*)-**89** использован в синтезе (*R*)-*E*-трогодермала **93**.⁶² Протекающее регио- и стереоселективно как S_N2' -процесс сочетание магнийкупратного реагента, приготовленного из (*R*)-**89**, с ацетатом **250** привело после снятия защиты к целевому (*R*)-*E*-**93**.



Реагенты: а) $\text{Bu}_2\text{AlH}/\text{ZrCl}_4$; б) H_2O ; в) $\text{O}_3/\text{THF}/\text{MeOH}$; д) NaBH_4 ;
е) PBr_3/Py ; ф) Mg/CuI ;

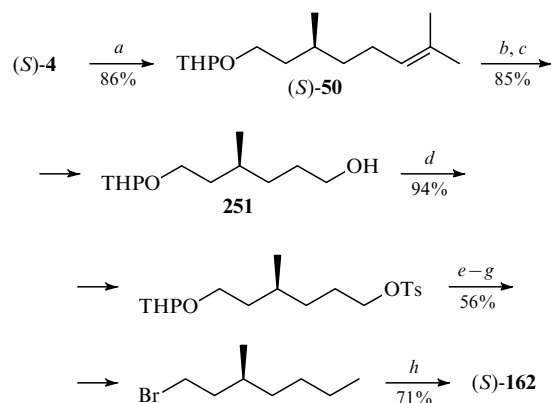


Единственным продуктом окисления алюминийорганического аддукта дигидромирцена (*S*)-**42** является (*S*)-цитронеллол (*S*)-**4**.⁶³ Он сам и некоторые его производные использовались в синтезе феромонов.



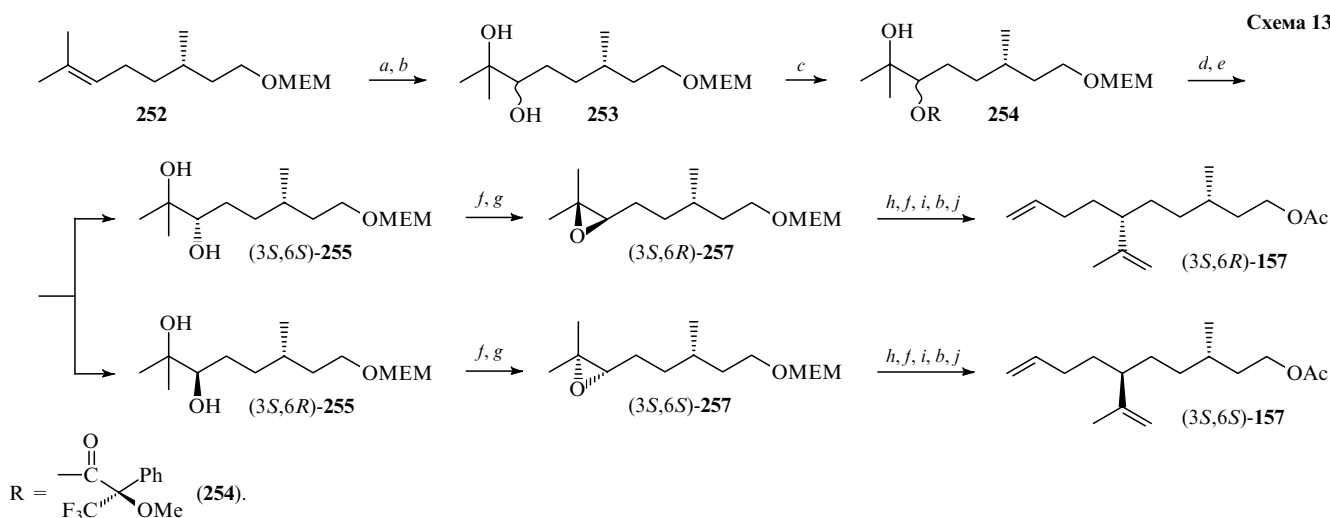
Реагенты: а) Bu_3Al или $\text{Bu}_2\text{AlH}/\text{ZrCl}_4$; б) O_2 ; в) H_2O .

Так, тетрагидропираниловый эфир (*S*)-цитронеллола (*S*)-(**50**) нашел применение в синтезе (14*S*)-метил-1-октадецена (*S*)-**162** с использованием озонолитической трансформации в монозацищенный диол **251**. Алкилирование полученного из него тозилата MeMgI , а затем взаимодействие бромпроизводного с 10-ундецилмагниибромидом завершило синтез феромона (*S*)-**162**.⁶³



Реагенты: а) DHP/TsOH ; б) O_3/MeOH ; в) NaBH_4 ; д) TsCl/Py ;
е) $\text{MeMgI}/\text{Li}_2\text{CuCl}_4$; ф) $\text{HCl} - \text{H}_2\text{O}$; г) PBr_3/Py ;
h) $\text{H}_2\text{C} = \text{CH}(\text{CH}_2)_9\text{MgBr}/\text{CuI} - 2,2'$ -бипиридил (**bipy**).

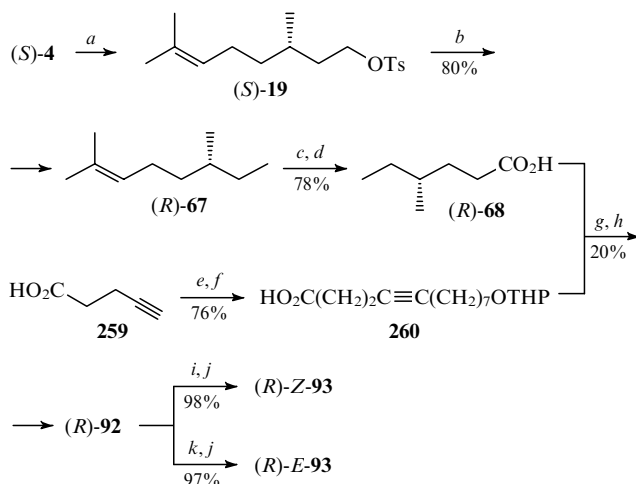
Метоксиэтилметилловый эфир цитронеллола **252** использован в синтезе (3*S*,6*R*)-**157** — феромона красной калифорнийской щитовки — и его (3*S*,6*S*)-энантиомера. Для этого **252** был превращен в гликоль **253**, который после обработки хлорангидридом (*R*)-(+)- α -метокси- α -(трифторметил)фенилуксусной кислоты **256** дал дизфир **254** в виде легко разделяемой хроматографически смеси диастереомеров. Каждый из них был восстановлен в соответствующий диол **255**, селективное метилирование вторичной гидроксигруппы, в которых с последующей щелочной обработкой



Реагенты: а) MCPBA ; б) H_3O^+ ; в) RCl (**256**); д) HPLC ; е) LiAlH_4 ; ф) MeSO_2Cl ; г) KOH/MeOH ; h) $(\text{H}_2\text{C} = \text{CHCH}_2\text{CH}_2)_2\text{CuLi}$ (**258**);
и) Bu^nLi ; j) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$.

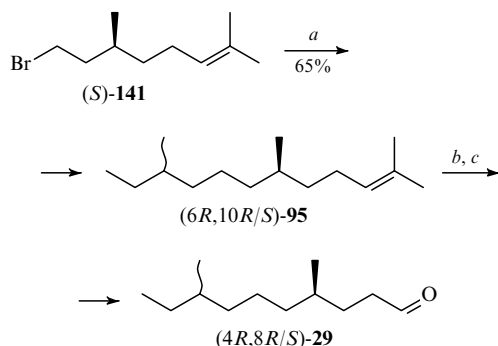
мезилов привело к эпоксидам **257** с инверсией хирального центра у атома С(6). Взаимодействие последних с купратным реагентом **258**, дегидратация промежуточных спиртов и замена метоксизэтилметильной группы на ацетатную завершили синтез феромона **157** (схема 13).⁶⁴

Изомерные трогодермалы (*R*)-*E*- и (*R*)-*Z*-**93** синтезированы электролизом смеси (–)-(4*R*)-метилгексановой (*R*)-**68** и 12-(2-тетрагидропиранилокси)-4-додесиновой (**260**) кислот и последующего стереоселективного гидрирования полученного ацетиленового спирта **92**.⁶⁵ Хиральная кислота (*R*)-**68** синтезирована путем озонлиза-окисления продукта гидридного восстановления цитронеллилозилата (*S*)-**19** — олефина (*R*)-**67**, а ахиральная кислота **260** — алкилированием ацетиленида пент-4-иновой кислоты **259** бромэфиром **94**.



Реагенты: *a*) TsCl/Py; *b*) LiAlH₄; *c*) O₃; *d*) H₂CrO₄; *e*) BuⁿLi; *f*) **94**; *g*) e[–]; *h*) HCl; *i*) H₂/Pd/CaCO₃–PbO; *j*) PCC; *k*) Na/NH₃.

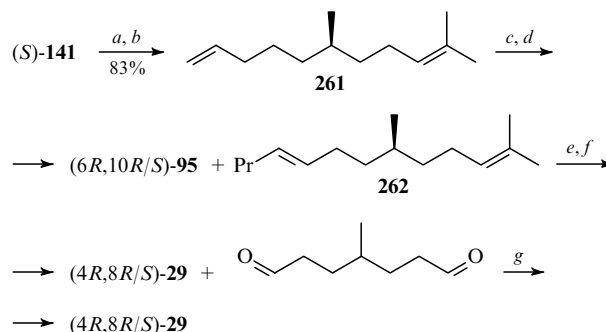
Цитронеллилбромид (*S*)-**141** применялся в качестве исходного соединения в синтезе эквимольной смеси природного (4*R*,8*R*)- и синергически действующего (4*R*,8*S*)- энантиомеров аттрактанта мучных хрущаков **29**.⁶⁶ Реакция бромид (*S*)-**141** с реагентом Гриньяра, полученного из рацемического 1-бром-2-метилбутана **28**, привела к олефину **95**, озонлиз которого с последующим восстановлением пероксидов завершил синтез феромона (4*R*,8*R*)-**29**.



Реагенты: *a*) **28**/Mg/Li₂CuCl₄; *b*) O₃/MeOH/CH₂Cl₂; *c*) Me₂S.

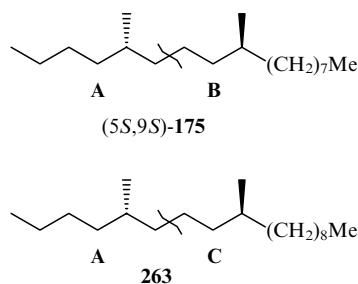
Более высокий выход смеси (4*R*,8*R*)-**29** достигнут при реализации схемы, включающей взаимодействие реагента Гриньяра, приготовленного из бромид (*S*)-**141**, с бромистым аллилом и селективное карбомагнирование полученного диена **261** по терминальной двойной связи.⁶⁶ Продукт карбомагнирования **95** содержал в качестве примеси не более

5% диена **262**, который при озонлизе превращался в соответствующий диальдегид, легко отделяемый от целевого продукта хроматографически.

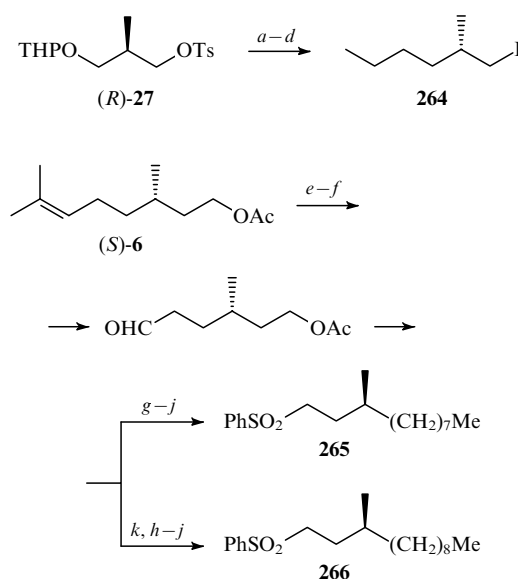


Реагенты: *a*) Mg; *b*) H₂C=CHCH₂Br/CuI–bipy; *c*) Et₂Mg/Cp₂ZrCl₂; *d*) H₃O⁺; *e*) O₃/MeOH–CH₂Cl₂; *f*) Me₂S; *g*) SiO₂.

Половой феромон *Leucoptera malifoliella* содержит два компонента — (5*S*,9*S*)-диметилгептадекан (**175**) — основной и (5*S*,9*S*)-диметилоктадекан (**263**) — минорный. Ретросинтетический анализ этих соединений показывает целесообразность их синтеза из трех хиральных блоков **A**, **B** и **C**.⁶⁷

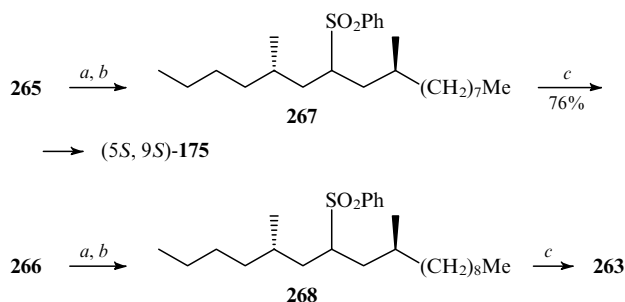


Соответствующий фрагменту **A** иодид **264** был получен из тозилата **27**, а отвечающие блокам **B** и **C** сульфоны **265** и **266** синтезированы из (*S*)-цитронеллилацетата (*S*)-**6**.



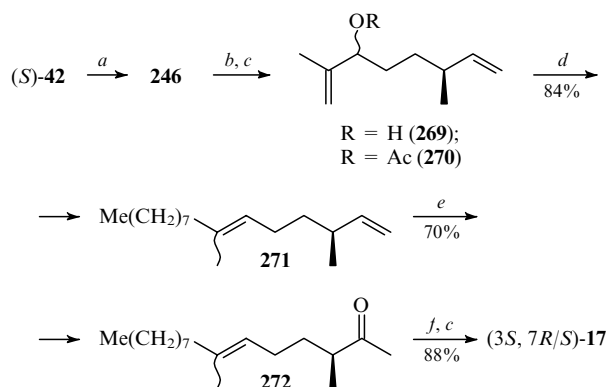
Реагенты: *a*) PrMgBr/Li₂CuCl₄; *b*) H₃O⁺; *c*) TsCl/Py; *d*) NaI; *e*) O₃/MeOH; *f*) Me₂S; *g*) Ph₃P=CHBu; *h*) LiAlH₄/CoCl₂; *i*) PhSNa; *j*) MCPBA; *k*) Ph₃P=CH(CH₂)₄Me.

Алкилирование сульфонов **265** и **266** иодидом **264** и последующее десульфонилирование продуктов **267** и **268** привело к целевым структурам **175** и **263**.



Реагенты: *a*) Bu^nLi ; *b*) **264**; *c*) $\text{Na} - \text{Hg}$.

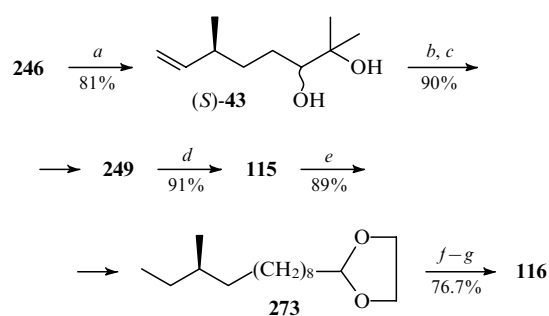
Окисление диена (*S*)-**42** надкислотами протекает селективно с образованием моноэпоксида **246**, который гладко изомеризуется в аллиловый спирт **269**, использованный в синтезе эквимольной смеси *эритро*- и *трео*-диприонилацетатов **17**, конфигурационно однородных по (3*S*)-асимметрическому центру.⁶⁸ Катализируемое CuI сочетание ацетата **270** с гептилмагнийбромидом, трансформация продукта реакции **271** в енон **272** окислением по Уоккеру – Цудзи и дальнейшие несложные превращения привели к (3*S*, 7*R/S*)-**17**.



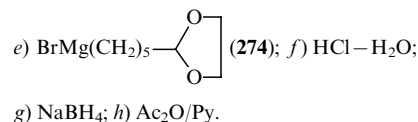
Реагенты: *a*) MCPBA; *b*) LDA; *c*) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Et}_3\text{N}/\text{DMAP}$;

d) $\text{Me}(\text{CH}_2)_6\text{MgBr}/\text{CuI}$; *e*) $\text{O}_2/\text{PdCl}_2 - \text{CuCl}$; *f*) H_2/Ni .

В синтезе (10*R*)-метилдодец-1-илацетата **116** моноэпоксид **246** через диол (*S*)-**43** превращен в предельный спирт **249**. Сочетание полученного из него тозилата **115** с реактивом Гриньяра **274** завершило синтез феромона **116**.⁶⁹

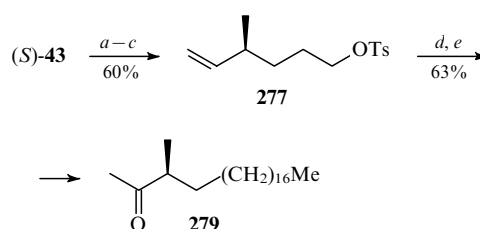


Реагенты: *a*) HClO_4 ; *b*) HIO_4 ; *c*) H_2/Ni ; *d*) TsCl/Py ;



Легко доступный из спирта **249** — бромид (*R*)-**89** — нашел применение в синтезе *Z*- и *E*-трогодермалей **93** (*R*)-конфигурации. Ключевыми стадиями здесь являются реакции катализируемого CuI кросс-сочетания соответствующего реактива Гриньяра с первичным (**275**)⁷⁰ и вторичным (**276**)⁷¹ аллильными ацетатами, протекающие по механизмам S_N2 и S_N2' соответственно (схема 14).

Кислота **114**, полученная при окислении по Джонсу диола (*S*)-**43**, использована в синтезе (+)-(3*S*)-метилгенэйкозан-2-она **279** — аналога полового феромона таракана-пруссакса (*Blattella germanica*). Для этого соединение **114** было превращено в две стадии в тозилат **277**, сочетание которого с реактивом Гриньяра **278** и последующее окисление промежуточного олефина по Уоккеру – Цудзи завершили синтез целевого кетона **279**.⁷²



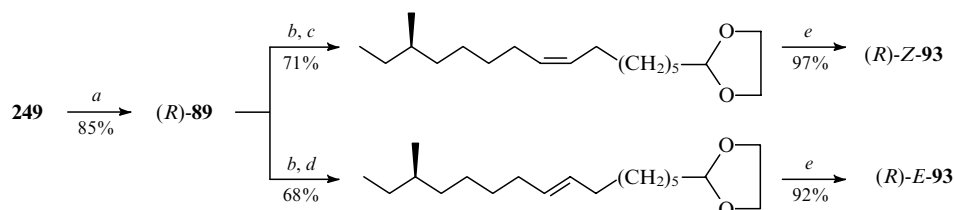
Реагенты: *a*) H_2CrO_4 ; *b*) LiAlH_4 ; *c*) TsCl/Py ;

d) $\text{Me}(\text{CH}_2)_{14}\text{MgBr}$ (**278**)/ Li_2CuCl_4 ;

e) $\text{O}_2/\text{PdCl}_2 - \text{CuCl}$.

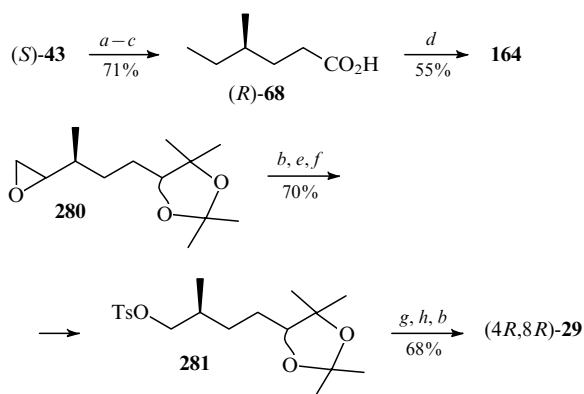
Диол (*S*)-**43** был использован в качестве исходного вещества при синтезе аттрактанта мучных хрущаков — (4*R*, 8*R*)-диметилдеканала (4*R*, 8*R*)-**29**.

Схема 14



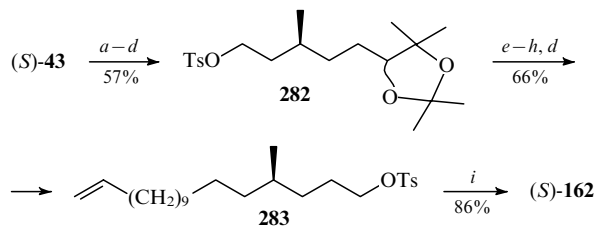
Реагенты: *a*) PBr_3/Py ; *b*) Mg/CuI ; *c*) $\text{AcO}-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_5-\text{O}$ (**275**); *d*) $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_5-\text{O}$ (**276**); *e*) H_3O^+ .

Гидрирование диола (*S*)-**43**, периодатное расщепление промежуточного насыщенного аналога и последующее окисление полученного альдегида Ag_2O дали насыщенную кислоту (*R*)-**68**, превращенную по реакции Хундикера в (*R*)-бромид **164**. Второй компонент для синтеза (4*R*,8*R*)-**29** — тозилат **281** — синтезирован из эпоксида **280**. Конденсация соединения **281** с реактивом Гриньяра из бромида **164** и последующие несложные трансформации привели к целевому продукту (4*R*,8*R*)-**29**.⁷³



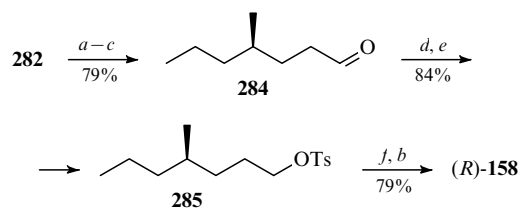
Реагенты: a) $\text{H}_2/\text{Pd}/\text{C}$; b) HIO_4 ; c) Ag_2O ; d) Br_2/HgO ; e) NaBH_4 ; f) TsCl/Py ; g) **164**/ $\text{Mg}/\text{Li}_2\text{CuCl}_4$; h) $\text{AcOH}-\text{H}_2\text{O}$.

В синтезе полового феромона персикового листового минера — (14*S*)-метил-1-октадецена (*S*)-**162** — из диола (*S*)-**43** использовано последовательное сочетание тозилатов **282** и **283** с соответствующими реактивами Гриньяра.⁷⁴



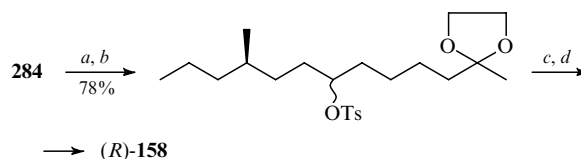
Реагенты: a) $\text{Me}_2\text{CO}/\text{TsOH}$; b) B_2H_6 ; c) $\text{H}_2\text{O}_2/\text{NaOH}$; d) TsCl/Py ; e) $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}(\text{CH}_2)_9\text{MgBr}/\text{Li}_2\text{CuCl}_4$; f) $\text{AcOH}-\text{H}_2\text{O}$; g) HIO_4 ; h) NaBH_4 ; i) MeMgI .

Тозилоксиацетонид **282** оказался также удобным исходным соединением в синтезе (10*R*)-метилтридекан-2-она (*R*)-**158**, включающем трансформацию **282** в альдегид **284**, превращение последнего в тозилат **285**, который сочетали с реактивом Гриньяра **286**.⁷⁵



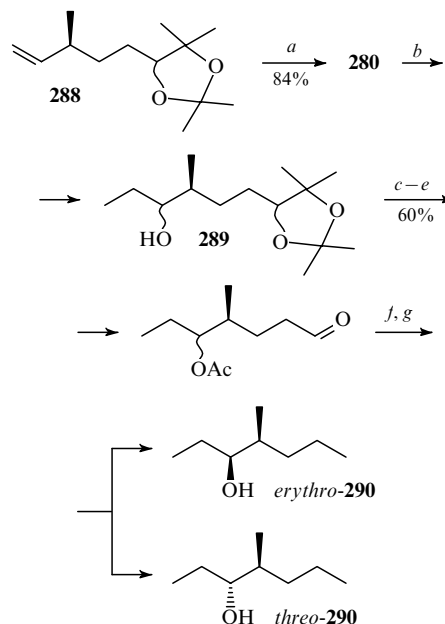
Реагенты: a) $\text{MeMgI}/\text{Li}_2\text{CuCl}_4$; b) H_3O^+ ; c) HIO_4 ; d) NaBH_4 ; e) TsCl/Py ; f) BrMg (286).

Еще одна схема синтеза феромона (*R*)-**158** базируется на взаимодействии альдегида **284** с ахиральным магнийорганическим соединением **287**.⁷⁶



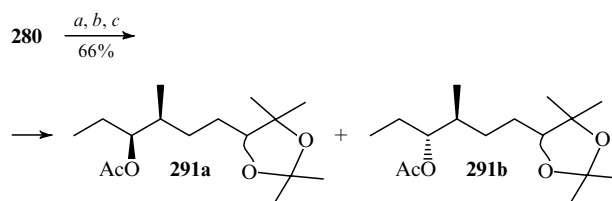
Реагенты: a) ClMg (287); b) TsCl/Py ; c) LiAlH_4 ; d) $\text{PPTs}/\text{H}_2\text{O}$.

Непредельный ацетонид **288**, который легко получается из (*S*)-**42**, может быть окислен надкислотами в эпоксид **280**, использованный в синтезе 4-метилгептан-3-ола (**290**), (3*S*,4*S*)-изомер которого является агрегационным феромоном заболонника вязового (*Scolytus multistriatus*).⁷⁷ Взаимодействие **280** с MeMgI дает вторичный спирт **289** с равным соотношением *эритро*- и *трео*-изомеров. Дальнейшие трансформации протекают без затрагивания хиральных центров. Индивидуальные изомеры выделены ВЭЖХ.



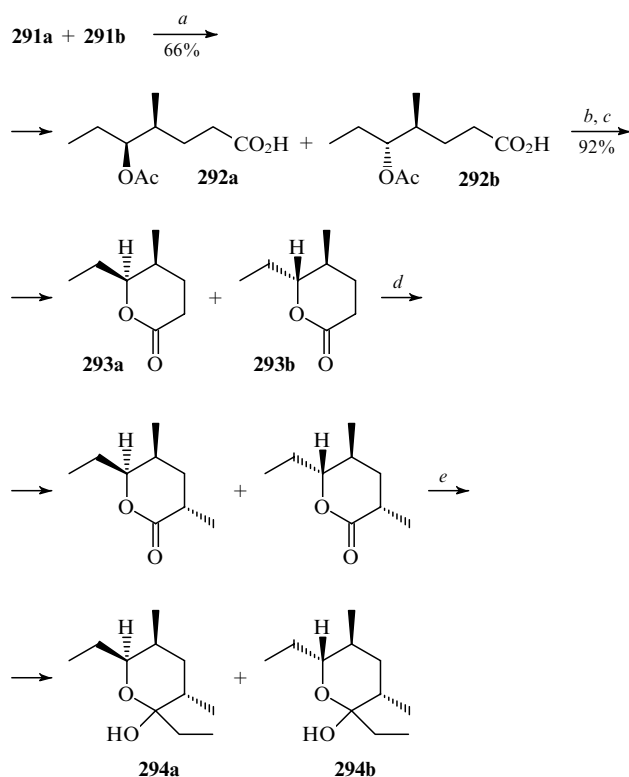
Реагенты: a) MCPBA ; b) MeMgI/CuI ; c) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$; d) $\text{AcOH}-\text{H}_2\text{O}$; e) HIO_4 ; f) $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}/\text{KOH}$; g) HPLC .

Повысить стереоселективность до соотношения 85:15 в пользу *эритро*-изомера **291a** удалось в синтезе (4*S*,6*S*,7*S*)-7-гидрокси-4,6-диметилнонан-3-она (серрикорнина) (**294a**) — полового феромона малого табачного жука (*Lasioderma serricorne*).⁷⁸



Реагенты: a) HIO_4 ; b) $\text{EtTi}(\text{OPr}^i)_3$; c) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Et}_3\text{N}/\text{DMAP}$.

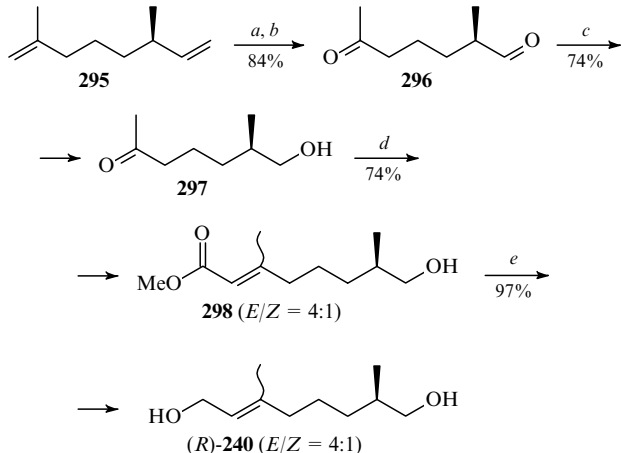
Окислительным расщеплением диоксоланового цикла соединений **291a** и **291b** получена смесь *трео*- и *эритро*-ацетокси кислот **292a** и **292b**, щелочной гидролиз приводит к смеси лактонов **293a** и **293b**, превращенных, согласно работе⁷⁹, в целевой феромон **294a** с примесью (15%) *трео*-изомера **294b**.



Реагенты: a) $\text{CrO}_3/6\text{N H}_2\text{SO}_4$; b) KOH/MeOH ; c) $\text{HCl/H}_2\text{O}$;

d) MeI , $\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$;⁷⁹ e) EtMgBr .

Исходным хиральным строительным блоком в синтезе (*R*)- и (*S*)-энантиомеров 3,7-диметил-2*E*-октен-1,8-диола **240** и 3,7-диметил-2*E*-октен-1,8-дикарбоновой кислоты **239** — продукта секреции бабочки *Monarch* и соответственно полового феромона *Callosobruchus chinensis* — служат региоизомеры дигидромирцена **42** — 2,6-диметил-1,7-октадиены (**295**) (*R*)- или (*S*)-конфигурации[†].⁸⁰ Озонолиз диена (*R*)-**295** при-



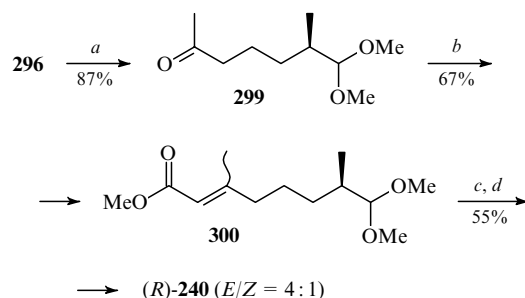
Реагенты: a) O_3 ; b) Me_2S ; c) NaBH_4 ; d) $(\text{MeO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me/NaH}$;

e) LiAlH_4 .

† На приведенных схемах даны превращения для (*R*)-энантиомеров.

водит к хиральному оксоальдегиду **296**, альдегидная группа в котором для последующего селективного олефинирования была защищена двумя путями: селективным гидридным восстановлением с получением гидроксикетона **297** или образованием оксоацетата **299**. Взаимодействие гидроксикетона **297** с триметилфосфоацетатом по реакции Виттига–Хорнера дало смесь изомерных *E*- и *Z*-гидроксиэфиров **298**. Их восстановление привело к соответствующей смеси *E*- и *Z*-диола **240**, из которой индивидуальный *E*-изомер выделялся хроматографически.

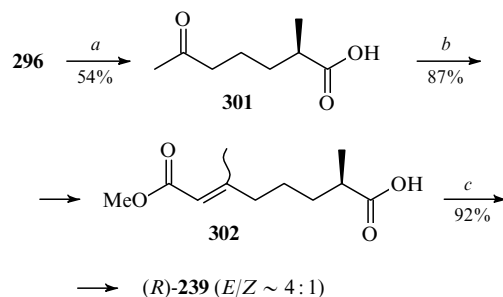
Во втором варианте синтеза трансформация оксоацетата **299** в целевой диол (*R*)-**240** включала реакцию Виттига–Хорнера, приведшую к смеси *E*- и *Z*-эфиров **300**. Расщепление ацетата и последующее гидридное восстановление дали смесь *E*- и *Z*-диола (*R*)-**240** в соотношении 4 : 1.



Реагенты: a) MeOH/TsOH ; b) $(\text{MeO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me/NaH}$;

c) $\text{NaOH/H}_2\text{O}$; d) LiAlH_4 .

На основе оксоальдегида **296** предложен еще один метод синтеза феромона (*R*)-**239**, который включает окисление альдегидной функции в оксоальдегиде **296** и сочетание по Виттигу–Хорнеру оксокислоты **301** с триметилфосфоацетатом. Полученная смесь моноэфиров дикарбоновых кислот **302** (*E/Z* ~ 4 : 1) была омылена и из нее выделен с помощью ВЭЖХ *E*-изомер (*R*)-**239**.⁸⁰



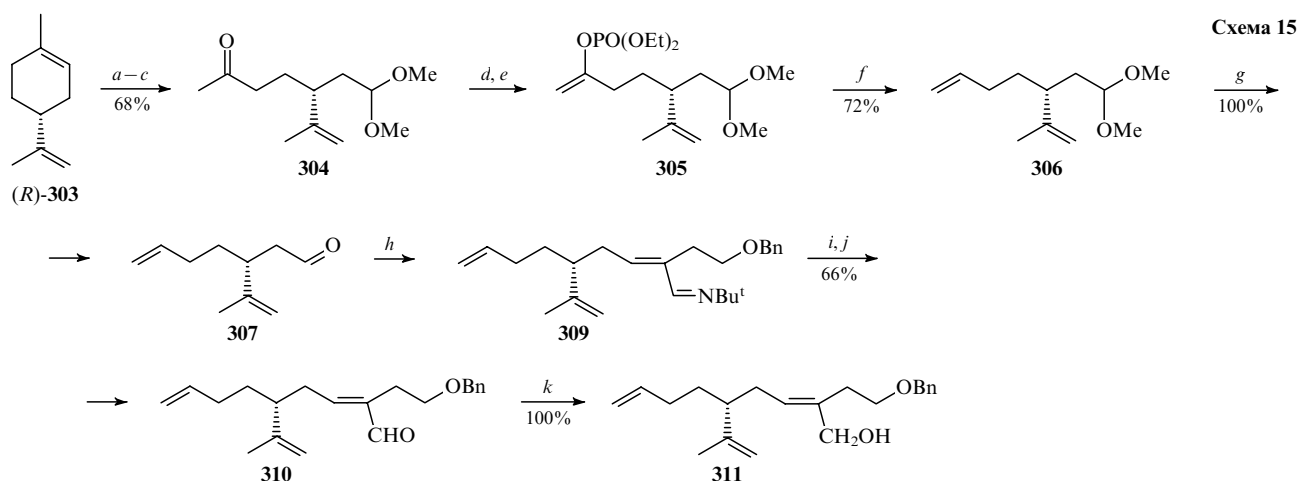
Реагенты: a) $\text{AgNO}_3/\text{EtOH-H}_2\text{O}$;

b) $(\text{MeO})_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me/NaH}$; c) $\text{HCO}_2\text{H/H}_2\text{O}$.

IV. Другие примеры синтезов

В синтезе феромонов насекомых другие монотерпеновые соединения до настоящего времени находили гораздо меньшее применение. Использовались олефины — лимонен и дигидролимонен, спирты — ментол и линалоол⁸¹ и кетоны — ментон, карвон,^{82–85} дигидрокарвон и камфора.

Удобным исходным соединением для синтеза феромонов, содержащих хиральный центр с изопропенильной группой, оказался лимонен **303**. Исходя из энантиомера (*R*)-**303** синтезирован 3-метил-(6*R*)-изопропенил-3,9-декадиен-1-ил-ацетат (*R*)-(**315**) — половой феромон красной калифорнийской щитовки.⁸⁶ Эта задача выполнена путем парциального

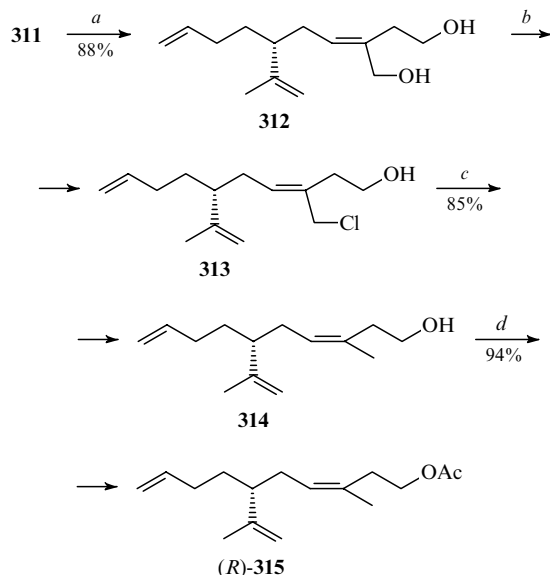


Реагенты: *a*) O_3/MeOH ; *b*) $(\text{NH}_2)_2\text{CS}$; *c*) $\text{HC}(\text{OMe})_3/\text{CeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; *d*) LDA ; *e*) $\text{ClPO}(\text{OEt})_2$; *f*) Li/NH_3 ; *g*) HClO_4 ;

h) $\text{BnOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SiEt}_2=\text{NBu}^t$ (**308**)/ Bu^nLi ; *i*) $(\text{CO}_2\text{H})_2/\text{H}_2\text{O}$; *j*) PCC ; *k*) LiAlH_4 .

озонолиза (*R*)-**303**, протекающего селективно по эндоциклической двойной связи. В результате получен оксоацеталь **304**, превращенный в промежуточный диэтилфосфат **305**, обработка которого литием в аммиаке дала диенацеталь **306**. Снятие защиты с карбонильной группы и конденсация полученного альдегида **307** по Петерсону с силилимином **308** привели к аддукту **309**, гидролиз которого дал сопряженный альдегид **310**, восстановленный в аллильный спирт **311** (схема 15).

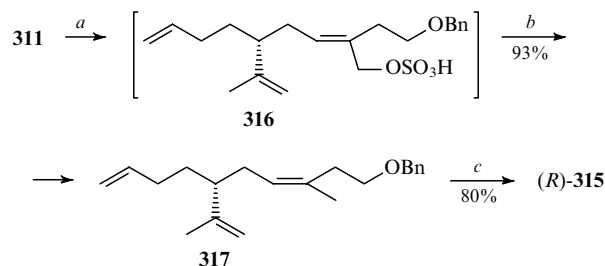
Трансформация спирта **311** в целевой ацетат (*R*)-**315** осуществлена двумя способами. Первый из них включает мягкое снятие бензильной защиты (в условиях реакции Берча), последующее превращение аллильной спиртовой группы диола **312** в хлораллильную, восстановление хлоргидрина **313** и ацетилирование спирта **314**.



Реагенты: *a*) Li/NH_3 ; *b*) N -хлорсукцинимид (NCS)/ Me_2S ;

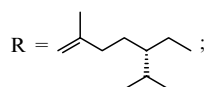
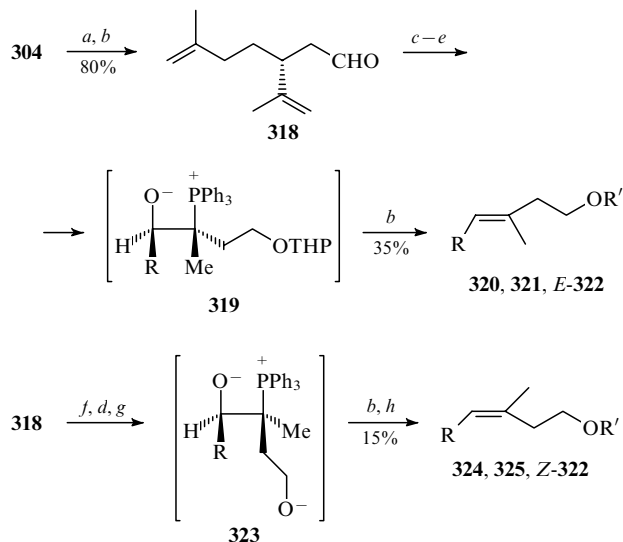
c) LiAlH_4 ; *d*) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$.

Альтернативный путь трансформации **311** в ацетат (*R*)-**315** включал стадию получения сульфата **316**, восстановление которого дало бензиловый эфир **317**. Замена в нем бензильной функции на ацетатную привела к целевому продукту (*R*)-**315**.



Реагенты: *a*) SO_3/Py ; *b*) LiAlH_4 ; *c*) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{HClO}_4$.

Бифункциональный хиральный синтон **304** с успехом использован в стереоспецифическом синтезе 3*Z*- и 3*E*-изомеров пропионатов 3,9-диметил-(6*R*)-изопропенил-3,9-дека-



$\text{R}' = \text{H}$ (**321**, **325**); THP (**320**, **324**), EtCO (*E*-**322**, *Z*-**322**).

Реагенты: *a*) $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}_2$; *b*) H_3O^+ ; *c*) $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{OTHP}$;

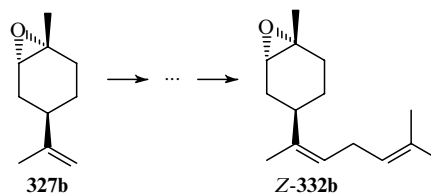
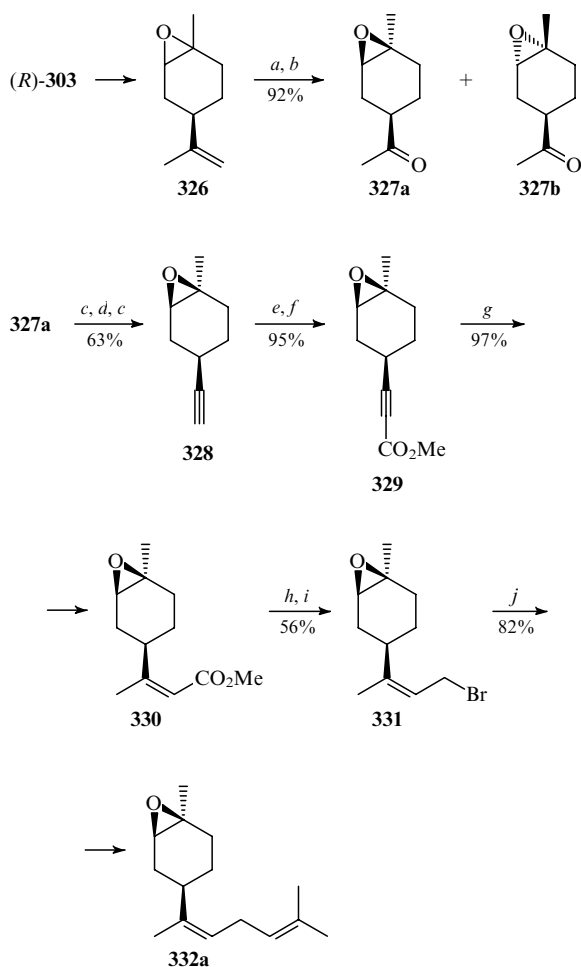
d) Bu^nLi ; *e*) MeI ; *f*) $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHMe}$; *g*)

h) $\text{EtCOCl}/\text{Et}_3\text{N}$.

диен-1-олов **322**, из которых *Z*-изомер является половым феромоном щитовки белого персика (*Pseudaulacaspis pentagona*).⁸⁷ В синтезе *E*-**322** продукт метилирования и последующего гидролиза оксоацетала **304** — диеналь **318** — с помощью модифицированной (по Кори) реакции Виттига через промежуточный бетаин **319** превращен в тризамещенный олефин **320** (с содержанием *E*-изомера $\geq 97\%$). Депротонирование бетаина, образующегося из $\text{MeCH}=\text{PPh}_3$ и хирального альдегида **318**, и последующая обработка окисью этилена привели через интермедиат **323** к *Z*-гомоаллиловому спирту **324** и далее к целевому компоненту феромона *Z*-**322** с содержанием основного стереоизомера $\geq 98\%$.

Для стереоизомеров **332a** и **332b** — компонентов полового феромона зеленого вонючего жука (*Nezara viridula*) — предложен метод синтеза, базирующийся на озонлизе смеси (1 : 1) α - и β -лимоненоксидов **326**.⁸⁸ Восстановление соответствующих озонидов приводит к смеси кетонов **327a** и **327b**, которые были разделены хроматографически. Для получения компонента **332a** энантиомер **327a** через терминальный ацетилен **328** превращен в соответствующий эфир **329**. Протекающее регио- и стереоспецифично сопряженное присоединение Me_2CuLi приводит к *Z*-олефину **330**, из которого через соответствующий спирт получен бромид **331**. Конденсацией последнего с 1-литий-2-метилпропеном синтезирован целевой *эндо*-эпоксид **332a**.

Аналогично из кетона **327b** получен другой компонент — *Z*-**332b**.⁸⁸

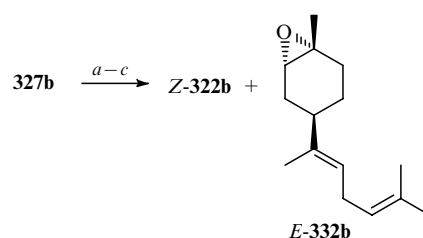


Реагенты: a) O_3 ; b) PPh_3 ; c) LDA; d) $(\text{EtO})_2\text{P}(\text{O})\text{Cl}$; e) Bu^nLi ;

f) ClCO_2Me ; g) Me_2CuLi ; h) Bu_2AlH ; i) $\text{CBr}_4 \cdot \text{PPh}_3$;

j) $\text{Br}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3 / \text{Bu}^n\text{Li}$.

Эпоксикетон **327b** нашел применение в качестве исходного соединения еще в одном синтезе феромона **332b**. Сочетание **327b** с сульфеном **333** привело после десульфуризации к смеси *Z*- и *E*-изомеров феромона **332**, из которой *Z*-**332b** выделен хроматографически.⁸⁹

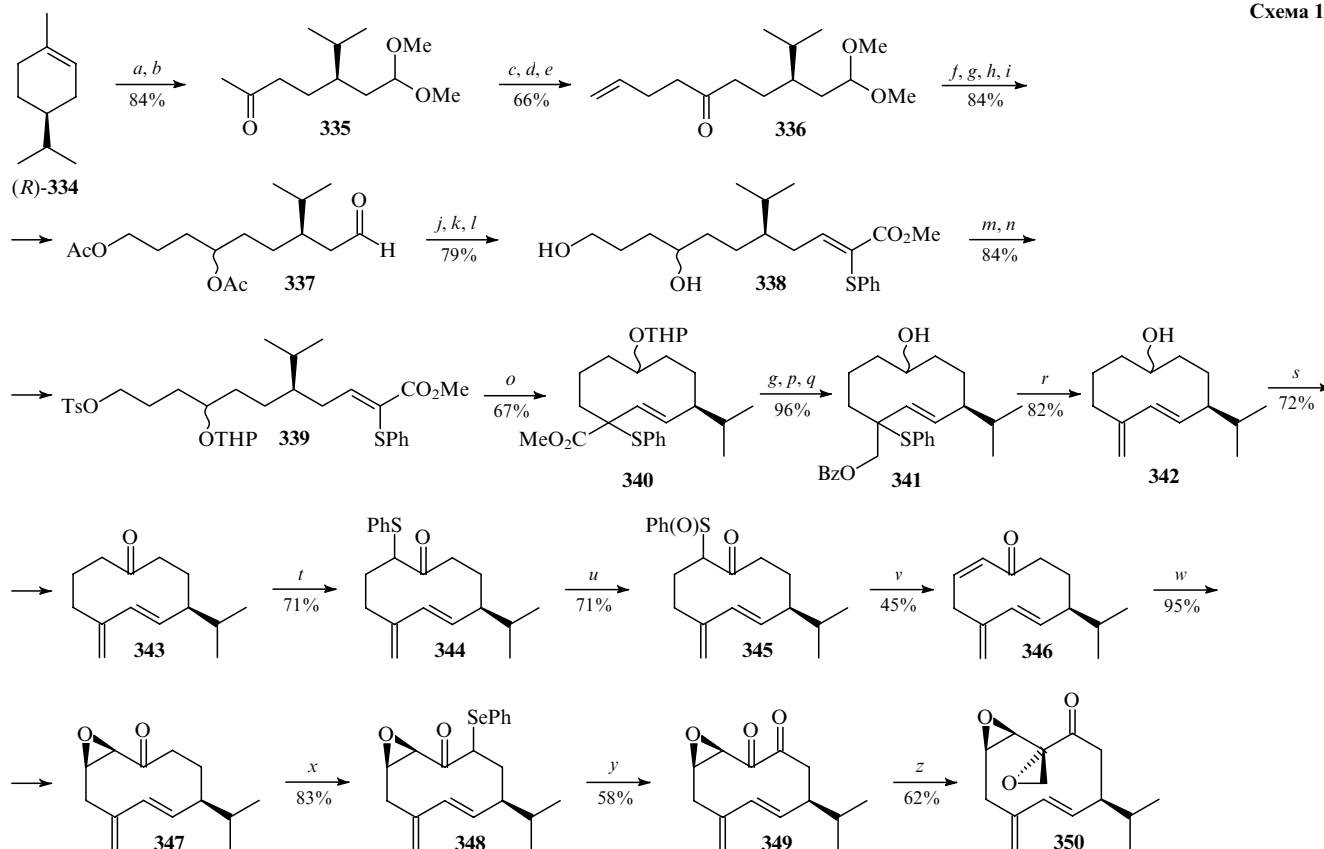


Реагенты: a) $\text{PhSO}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$ (**333**)/ Bu^nLi ; b) PhCOCl ; c) $\text{Na}-\text{Hg}$.

(+)-Дигидролимонен (*R*)-(**334**) использован в качестве исходного вещества в синтезе (–)-перипланона В (**350**) — полового феромона американского таракана (*Periplaneta americana*).^{90,91} Так, на первом его этапе озонлизом терпена (*R*)-**334** был получен диметилацеталь **335**, который сконденсировали с бромистым аллилом. Окислительное расщепление двойной связи в олефине **336** и восстановление промежуточного оксоальдегида дало (после ацилирования и снятия защиты) альдегид **337**, который далее был превращен в непредельный гидроксисульфид **338**. Тозилированием первичной спиртовой группы последнего и защитой вторичной гидроксигруппы получено соединение **339**, циклизующееся в условиях депротонирования. Продукт **340** несложными трансформациями превращен в сульфоксид **345**, термоллиз которого привел к α,β -ненасыщенному циклическому кетону **346**. Эпоксидирование **346** протекало региоселективно с образованием преимущественно эпоксида **347**. Последний через стадию фенилселенида **348** был превращен в дикетон **349**, взаимодействие которого с метилидендиметилсульфидом протекало селективно по одной из кетогрупп и привело к целевому диэпоксиду **350** (схема 16).

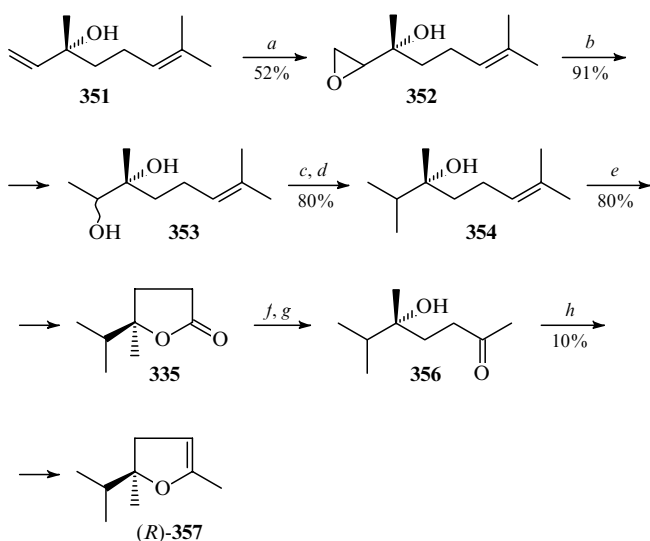
(*R*)-(–)-Линалоол (**351**) нашел применение в синтезе циклического енолэфира — (2*R*),5-диметил-2-изопропил-2,3-дигидрофурана (**357**) — полового феромона самок жуков *Hylecoetus dermestoides*. Так, гидроперекисное окисление **351** дало эпоксид **352**, восстановленный в диол **353**. Селективное тозилрование его вторичной гидроксигруппы и последующее сочетание тозилата с купратным реагентом привели к спирту **354**, окисление которого системой $\text{RuCl}_3-\text{NaIO}_4$ дало (в результате спонтанной циклизации промежуточной гидроксикислоты) лактон **355**. Последний был превращен в

Схема 16



Реагенты: *a*) O_3/MeOH ; *b*) $\text{Me}_2\text{S}/\text{TsOH}$; *c*) $(\text{MeO})_2\text{CO}/\text{NaH}$; *d*) $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{Br}$; *e*) KOH/MeOH ; *f*) $\text{OsO}_4-\text{NaIO}_4$; *g*) LiAlH_4 ; *h*) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$; *i*) HCl ; *j*) $\text{PhSCH}_2\text{CO}_2\text{Me}/\text{LDA}$; *k*) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{AcONa}$; *l*) $\text{MeONa}-\text{MeOH}$; *m*) $\text{TsCl}/\text{Et}_3\text{N}/\text{DMAP}$; *n*) DHP/PPTS ; *o*) $\text{NaN}(\text{SiMe}_3)_2$; *p*) $\text{BzCl}/\text{Py}/\text{DMAP}$; *q*) $\text{Dowex } 50\text{W}(\text{H}^+)$; *r*) $\text{Na}-\text{C}_{10}\text{H}_8$; *s*) PCC/NaOAc ; *t*) $\text{PhSSO}_2\text{Ph}/\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$; *u*) NaIO_4 ; *v*) $\text{CaCO}_3, 110^\circ\text{C}$; *w*) $\text{Bu}^t\text{OOH}/\text{KH}$; *x*) $\text{PhSeBr}/\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$; *y*) $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Ac}_2\text{O}-\text{AcONa}, \text{K}_2\text{CO}_3$; *z*) $\text{Me}_2\text{S}=\text{CH}_2$.

гидроксикетон **356**, циклизация которого путем перегонки над CaSO_4 завершает синтез феромона **357**.⁹²



Реагенты: *a*) $\text{Bu}^t\text{OOH}/\text{VO}(\text{acac})_2$; *b*) LiAlH_4 ; *c*) TsCl/Py ; *d*) $\text{Me}_2\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$; *e*) $\text{RuCl}_3/\text{NaIO}_4$; *f*) LiOH ; *g*) LiMe ; *h*) перегонка над CaSO_4 .

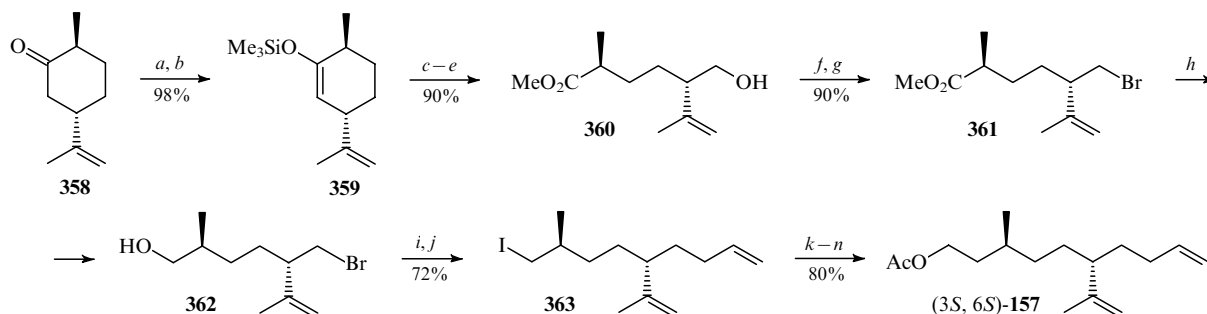
(–)-Дигидрокарвон (**358**) использован в синтезе одного из компонентов полового феромона красной калифорнийской щитовки (3*S*,6*S*)-**157**.⁹³ С этой целью кетон **358** превращен в силиловый эфир енола **359**, озонлиз которого дал гидроксифер **360**. Последний через стадии бромэфира **361**, бромгидрина **362**, иодида **363** и соответствующего нитрила был превращен в целевой продукт (3*S*,6*S*)-**157** (схема 17).

Другой компонент полового феромона красной калифорнийской щитовки (*R*)-**315** синтезирован на основе (+)-камфоры (**364**) с использованием способности ее 9,10-дибромпроизводного **365** к расщеплению в щелочной среде с образованием непредельной бромкислоты **366**, которая несложными операциями была переведена в бромид **367**. Обработка последнего NaOMe приводит к ациклическому гидроксиферу **368**. Он был трансформирован в альдегид **369**, конденсацией которого с 2-пропенилмагнийбромидом получен аллильный спирт **370**. Его станильное производное претерпевает высокостереоселективную 2,3-сигматропную перегруппировку в соответствующий гомоаллиловый спирт (схема 18).⁹⁴

Для получения энантимерно чистых феромонов насекомых чрезвычайно перспективным представляется (3*R*),7-диметилгексан-6-ол (**373**) — продукт регио- и стереоспецифического окисления по Байеру–Виллигеру (–)-ментона (**372**), легкодоступного из L-(–)-ментола (**371**).

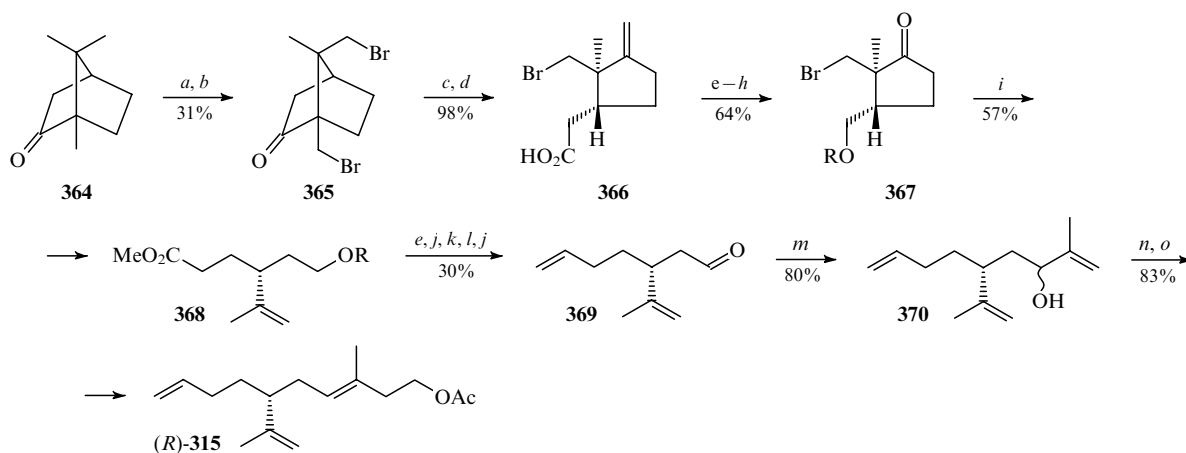
В синтезе феромона большого мучного хрущака (*R*)-**140** из ключевого лактона **373** в результате несложных одно-значно протекающих трансформаций соединения **374** в сое-

Схема 17



Реагенты: a) LDA; b) Me_3SiCl ; c) $\text{O}_3/\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$; d) NaBH_4 ; e) CH_2N_2 ; f) MsCl/Py ; g) Bu_4NBr ; h) BuLiAlH ; i) $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{MgCl}/\text{CuI}$; j) $\text{I}_2 \cdot \text{PPh}_3$; k) NaCN ; l) NaOH ; m) LiAlH_4 ; n) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$.

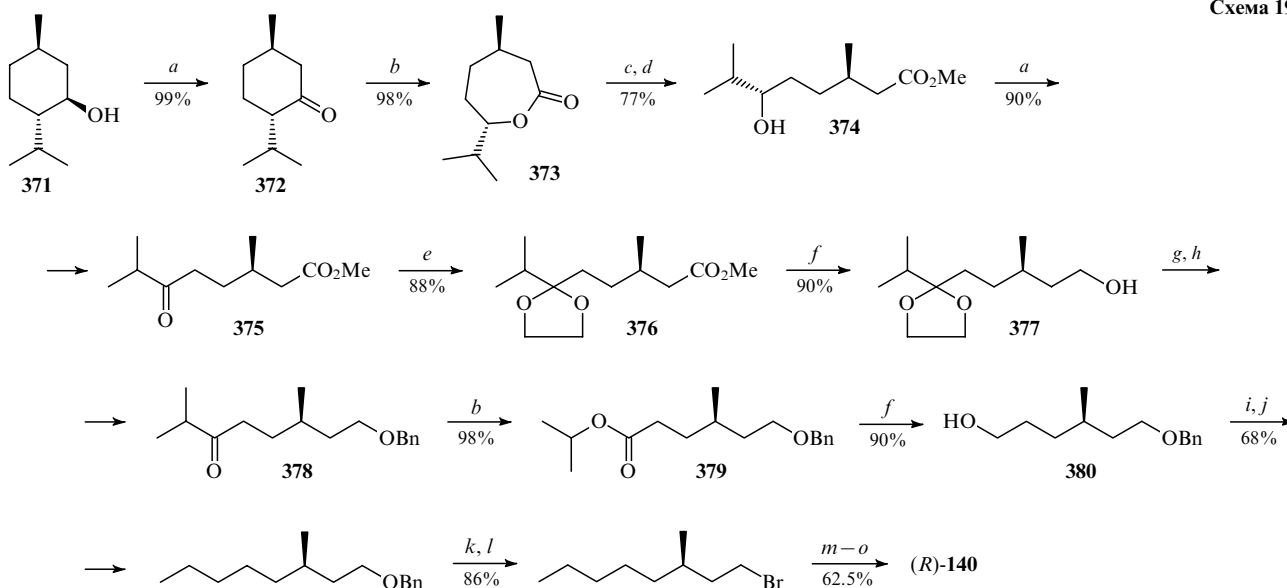
Схема 18



$\text{R} = \text{Bu}^t\text{Me}_2\text{Si}$.

Реагенты: a) $\text{Br}_2/\text{ClSO}_3\text{H}$; b) Zn/NaOH ; c) KOH/DMSO ; d) HCl ; e) LiAlH_4 ; f) O_3/MeOH ; g) Me_2S ; h) $\text{Bu}^t\text{Me}_2\text{SiCl}/\text{DMAP}$; i) NaOMe ; j) PCC ; k) $\text{H}_2\text{C}=\text{PPh}_3$; l) Bu_4NF ; m) $\text{CH}_2=\text{C}(\text{Me})\text{MgBr}$; n) $\text{Bu}_3\text{SnCH}_2\text{I}/\text{Bu}^n\text{Li}$; o) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$.

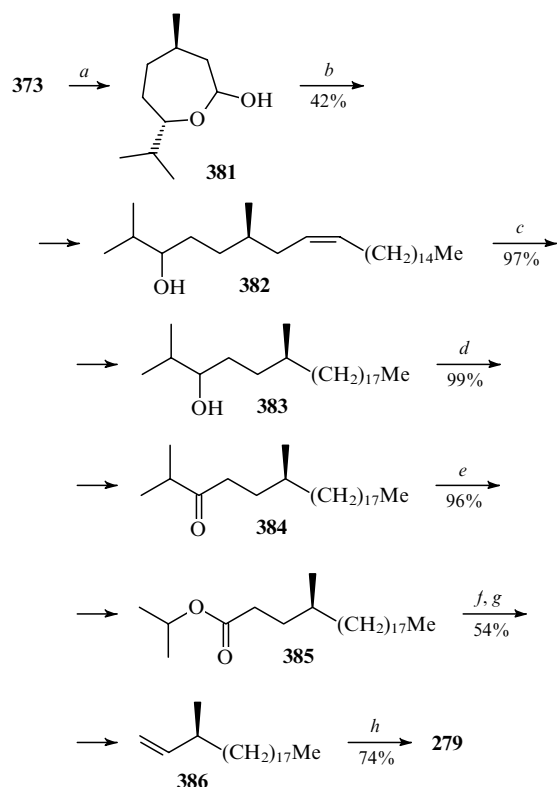
Схема 19



Реагенты: a) PCC ; b) $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{SO}_3\text{OH}$; c) KOH/MeOH ; d) MeOH/TsOH ; e) $(\text{CH}_2\text{OH})_2/\text{TsOH}$; f) Bu_2AlH ; g) BnCl/KOH ; h) HCl ; i) TsCl/Py ; j) Et_2CuLi ; k) H_2/PdCl_2 ; l) PBr_3/Py ; m) Mg ; n) CO_2 ; o) LiAlH_4 .

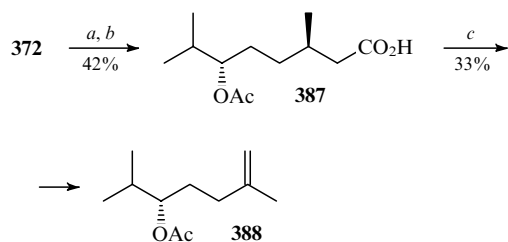
динение **377** получен бензилоксикетон **378**, превращение которого в целевую структуру было выполнено через стадии изопропилового эфира **379** и монобензильного производного диола **380** (схема 19).^{95, 96}

Для построения молекулы оптически чистого аналога полового феромона таракана-пруссак **279** лактон **373** был восстановлен в соответствующий лактол **381**, олефинирование которого и гидрирование полученного в результате *Z*-олефина **382** привело к спирту **383**. При дальнейшем достраивании углеродного скелета последнего до целевого α -метилкетона **279** использована последовательность протекающих без затрагивания асимметрического центра C(6) превращений: окисление **383** в кетон **384**, который был региоспецифично трансформирован по Байеру – Виллигеру в изопропиловый эфир **385**; окислительное декарбоксилирование соответствующей кислоты и окисление образующегося алкена **386** по Уокеру – Цудзи.^{97, 98}



Реагенты: a) Bu_2AlH , -75°C ; b) $[\text{Me}(\text{CH}_2)_{14}\text{P}^+\text{Ph}_3]\text{Br}^-/\text{Bu}^n\text{Li}$; c) H_2/Ni ; d) PCC; e) MCPBA; f) KOH/MeOH ; g) $\text{Pb}(\text{OAc})_4/\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$; h) $\text{O}_2/\text{PdCl}_2 - \text{CuCl}$.

В основе синтеза (3*S*)-ацетокси-2,6-диметил-6-гептена (**388**) — аналога феромона червеца Комстока (*Pseudococcus comstocki*) также лежит окисление по Байеру – Виллигеру исходного кетона **372** и последующее окислительное декарбоксилирование промежуточной ацетоксикислоты **387**.⁹⁹



Реагенты: a) $\text{AcOOH}/\text{H}_2\text{SO}_4$; b) $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$; c) $\text{Pb}(\text{OAc})_4/\text{Cu}(\text{OAc})_2$.

Представленный обзор литературы наглядно демонстрирует эффективность использования оптически активных монотерпеноидов в синтезах хиральных феромонов насекомых.

Литература

1. К.В.Лебедева, В.А.Миняйло, Ю.Б.Пятнова. *Феромоны насекомых*. Наука, Москва, 1984
2. C.G.Overberger, J.K.Weise. *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 3525 (1968)
3. Y.Naoshima, H.Mukaidani. *J. Chem. Ecol.*, **13**, 325 (1987)
4. В.Н.Одинокоев, В.Р.Ахметова, Х.Д.Хасанов, А.А.Абдувахабов, Л.М.Халилов, Б.А.Ческис, А.М.Моисеев, Г.А.Толстиков. *Журн. орг. химии*, **28**, 1163 (1992)
5. В.Н.Одинокоев, В.Р.Ахметова, Х.Д.Хасанов, А.А.Абдувахабов, Б.А.Ческис, А.М.Моисеев, Г.А.Толстиков. *Докл. АН СССР*, **317**, 653 (1991)
6. T.Kikukawa, M.Imaida, A.Tai. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **57**, 1954 (1984)
7. K.Mori, H.Takikawa. *Liebigs Ann. Chem.*, 497 (1991)
8. T.Hori, K.B.Sharpless. *J. Org. Chem.*, **43**, 1689 (1978)
9. K.Mori, S.Kuwahara. *Tetrahedron*, **38**, 521 (1982)
10. G.J.Cernigliaro, P.J.Kocienski. *J. Org. Chem.*, **42**, 3622 (1977)
11. O.P.Vig, S.D.Sharma, R.Vig, S.D.Kumar. *Indian J. Chem.*, **18B**, 31 (1979)
12. K.Mori, S.Kuwahara, H.Ueda. *Tetrahedron*, **39**, 2439 (1983)
13. K.Mori, J.Wu. *Liebigs Ann. Chem.*, 213 (1991)
14. K.Mori, H.Harada, P.Zagatti, A.Cork, D.R.Hall. *Liebigs Ann. Chem.*, 259 (1991)
15. K.Mori, J.Wu. *Liebigs Ann. Chem.*, 783 (1991)
16. K.Mori, S.Kuwahara, H.Z.Levinson, A.R.Levinson. *Tetrahedron*, **38**, 2291 (1982)
17. Х.Д.Хасанов. Дис. канд. хим. наук. ИОХ УНЦ РАН, Уфа, 1992
18. В.Н.Одинокоев, В.Р.Ахметова, Х.Д.Хасанов, А.А.Абдувахабов, В.Р.Султанмуратова, Г.А.Толстиков. *Журн. орг. химии*, **28**, 1173 (1992)
19. K.Mori, T.Suguro, S.Masuda. *Tetrahedron Lett.*, 3447 (1978)
20. T.Suguro, K.Mori. *Agric. Biol. Chem.*, **43**, 869 (1979)
21. В.Н.Одинокоев, В.Р.Ахметова, Х.Д.Хасанов, А.А.Абдувахабов, Л.М.Халилов, Б.А.Ческис, А.М.Моисеев, Г.А.Толстиков. *Журн. орг. химии*, **28**, 1339 (1992)
22. K.Mori, S.Tamada. *Tetrahedron*, **35**, 1279 (1979)
23. K.Mori, S.Tamada, M.Matsui. *Tetrahedron Lett.*, 901 (1978)
24. Y.Naoshima, D.Hayashi, M.Ochi. *Agric. Biol. Chem.*, **52**, 1605 (1988)
25. K.Mori, S.Harashima. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 5995 (1991)
26. Y.Tanaka, H.Honda, K.Ohsawa, I.Yamamoto. *J. Pestic. Sci.*, **14**, 197 (1989)
27. S.Chattopadhyay, V.R.Mamdapur, M.S.Chadhra. *Synth. Commun.*, **20**, 825 (1990)
28. K.Mori, Y.Igarashi. *Liebigs Ann. Chem.*, 717 (1988)
29. S.Senda, K.Mori. *Agric. Biol. Chem.*, **47**, 795 (1983)
30. B.B.Snyder, D.Rodini. *Tetrahedron Lett.*, 1399 (1978)
31. Пат. 59-78132 Япония; *РЖХим.*, 11 0376П (1985)
32. K.Mori, M.Kato. *Liebigs Ann. Chem.*, 2083 (1985)
33. K.Mori, H.Watanabe. *Tetrahedron*, **40**, 299 (1984)
34. L.Poppe, L.Novak, J.Devenyi, Cs.Szantay. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 2643 (1991)
35. A.S.Pawar, S.Chattopadhyay, V.R.Mamdapur. *Liebigs Ann. Chem.*, 445 (1993)
36. R.S.Randad, G.H.Kulkarni. *Indian J. Chem.*, **25B**, 296 (1986)
37. D.Miller, F.Bilodeau, R.H.Burnell. *Can. J. Chem.*, **69**, 1100 (1991)
38. K.Mori. *Agric. Biol. Chem.*, **40**, 415 (1976)
39. K.Mori, N.Mizumachi, M.Matsui. *Agric. Biol. Chem.*, **40**, 1611 (1976)
40. C.A.Reece, J.O.Rodin, R.G.Brownlee, W.G.Duncan, R.M.Silverstein. *Tetrahedron*, **24**, 4249 (1968)
41. R.M.Silverstein, J.O.Rodin, D.L.Wood. *Science*, **154**, 509 (1966)
42. M.A.Cooper, J.R.Salmon, D.Whittaker. *J. Chem. Soc., B*, 1259 (1967)
43. P.Vinczer, M.Kajtar-Peredy, Z.Juvancz, L.Novak, C.Szantay. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **57**, 1719 (1992)
44. Заявка 56-79602. Япония; *РЖХим.*, 23 0377П (1982)

45. Заявка 56-30940. Япония; *РЖХим.*, 6 О366П (1982)
46. Заявка 56-30905. Япония; *РЖХим.*, 6 О388П (1982)
47. P.D.Hobbs, P.D.Magnus. *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 4594 (1976)
48. P.D.Hobbs, P.D.Magnus. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 856 (1974)
49. В.Н.Одиноков, О.С.Куковинец, Л.А.Исакова, Р.А.Зайнуллин, А.М.Моисеенков, Г.А.Толстикова. *Докл. АН СССР*, **279**, 398 (1984)
50. Р.А.Зайнуллин. Дис. канд. хим. наук. ИОХ УНЦ АН СССР, Уфа, 1989
51. В.Н.Одиноков, О.С.Куковинец, Л.А.Исакова, Р.А.Зайнуллин, А.М.Моисеенков, Г.А.Толстикова. *Журн. орг. химии*, **27**, 555 (1991)
52. А.М.Чибириев, А.В.Рукавишников, А.В.Ткачев, Л.Б.Володарский. *Журн. орг. химии*, **27**, 1209 (1991)
53. D.Barton, N.Ozbolic, M.Schmitt. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 3263 (1989)
54. P.N.J.Carlsen, W.Odden. *Acta Chem. Scand., Ser. B*, **38**, 501 (1984)
55. B.A.Bierl-Leonhardt, D.S.Moreno, M.Schwartz, J.Fargerlund, J.R.Primmer. *Tetrahedron Lett.*, **22**, 389 (1981)
56. G.Ohloff, W.Giersch. *Helv. Chim. Acta*, **60**, 1496 (1977)
57. D.V.Banthorpe, D.Whittaker. *Chem. Rev.*, **66**, 643 (1966)
58. H.Pines, N.E.Hoffman, V.N.Ipatieff. *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 4412 (1954)
59. В.Н.Одиноков, Г.Ю.Ишмуратов, И.М.Ладенкова, Р.Р.Муслухов, А.А.Берг, Э.П.Серебряков, Г.А.Толстикова. *Химия природн. соединений*, 117 (1992)
60. В.Н.Одиноков, О.С.Куковинец, В.Г.Касрадзе, А.В.Долидзе, В.Р.Ахметова, Э.П.Серебряков, Г.А.Толстикова. *Журн. орг. химии*, **29**, 39 (1993)
61. В.Н.Одиноков, О.С.Куковинец, В.Г.Касрадзе, А.В.Долидзе, Э.П.Серебряков, Л.В.Спирихин, Г.А.Толстикова. *Журн. орг. химии*, **29**, 1936 (1993)
62. В.Н.Одиноков, Г.Ю.Ишмуратов, Р.Я.Харисов, Э.П.Серебряков, Г.А.Толстикова. *Журн. орг. химии*, **28**, 1615 (1992)
63. В.Н.Одиноков, Г.Ю.Ишмуратов, Р.Я.Харисов, Э.П.Серебряков, Г.А.Толстикова. *Химия природн. соединений*, 714 (1992)
64. R.J.Anderson, K.G.Adams, H.R.Chinn, C.A.Henrick. *J. Org. Chem.*, **45**, 2229 (1980)
65. U.Jensen, H.-J.Schafer. *Chem. Ber.*, **114**, 292 (1981)
66. Р.Я.Харисов. Дис. канд. хим. наук. ИОХ УНЦ АН СССР, Уфа, 1991
67. K.Mori, J.Wu. *Liebigs Ann. Chem.*, 439 (1991)
68. Нгуен Конг Хао, М.В.Мавров, Э.П.Серебряков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1142 (1988)
69. Нгуен Конг Хао, М.В.Мавров, Э.П.Серебряков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 690 (1988)
70. Нгуен Конг Хао, М.В.Мавров, Э.П.Серебряков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 906 (1987)
71. Нгуен Конг Хао, М.В.Мавров, Э.П.Серебряков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 903 (1987)
72. Нгуен Конг Хао, М.В.Мавров, Э.П.Серебряков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 693 (1988)
73. Нгуен Конг Хао, М.В.Мавров, Э.П.Серебряков. *Журн. орг. химии*, **23**, 1649 (1987)
74. Нгуен Конг Хао, М.В.Мавров, Э.П.Серебряков. *Биоорг. химия*, **14**, 250 (1988)
75. Нгуен Конг Хао, М.В.Мавров, Э.П.Серебряков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2083 (1987)
76. В.Н.Одиноков, О.С.Куковинец, В.Г.Касрадзе, Э.П.Серебряков, Г.А.Толстикова. *Химия природн. соединений*, 165 (1992)
77. Нгуен Конг Хао, М.В.Мавров, Э.П.Серебряков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1792 (1987)
78. Нгуен Конг Хао, М.В.Мавров, Э.П.Серебряков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1361 (1989)
79. Y.Takeda, Y.Kobayashi, F.Sato. *Chem. Lett.*, 471 (1985)
80. W.Giersch, K.H.Schulte-Elte. *Helv. Chim. Acta*, **73**, 733 (1990)
81. P.Magnus, G.Roy. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 297 (1978)
82. Пат. 4169860 США; *Chem. Abstr.*, **92**, 22075 (1980)
83. W.Roelof, M.Gieselmann, A.Carde', H.Tashiro, D.S.Moreno, C.A.Henrick, R.J.Anderson. *J. Chem. Ecol.*, 211 (1978)
84. W.A.Ayer, L.M.Browne. *Can. J. Chem.*, **52**, 1352 (1974)
85. D.Caine, E.Crews. *Tetrahedron Lett.*, **25**, 5359 (1984)
86. R.Baudouy, P.Prince. *Tetrahedron*, **45**, 2067 (1989)
87. R.R.Heath, R.E.Doolittle, P.E.Sonnet, J.H.Tumlinson. *J. Org. Chem.*, **45**, 2910 (1980)
88. B.E.Marron, K.C.Nicolaou. *Synthesis*, 537 (1989)
89. R.Baker, M.Borges, N.G.Cooke, R.H.Herbert. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 414 (1987)
90. T.Kitahara, M.Mori, K.Koseki, K.Mori. *Tetrahedron Lett.*, **27**, 1343 (1986)
91. T.Kitahara, M.Mori, K.Mori. *Tetrahedron*, **43**, 2689 (1987)
92. K.Mori, T.Ebata, S.Takechi. *Tetrahedron*, **40**, 1761 (1984)
93. R.Baudouy, C.Maliverney. *Tetrahedron*, **44**, 471 (1988)
94. J.H.Hutchinson, T.Money. *Can. J. Chem.*, **63**, 3182 (1985)
95. В.Н.Одиноков, Г.Ю.Ишмуратов, М.П.Яковлева, Р.Л.Сафиуллин, А.Н.Волгарев, В.Д.Комиссаров, Р.Р.Муслухов, Г.А.Толстикова. *Докл. АН СССР*, **326**, 842 (1992)
96. В.Н.Одиноков, Г.Ю.Ишмуратов, М.П.Яковлева, Р.Л.Сафиуллин, В.Д.Комиссаров, Г.А.Толстикова. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1301 (1993)
97. М.П.Яковлева. Дис. канд. хим. наук. ИОХ УНЦ РАН, Уфа, 1996
98. Г.Ю.Ишмуратов, М.П.Яковлева, Р.Я.Харисов, И.М.Муслимова, Р.Р.Муслухов, Р.Л.Сафиуллин, Г.А.Толстикова. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1071 (1997)
99. K.Shankaran, A.S.Rao. *Indian J. Chem.*, **B21**, 542 (1982)

MONOTERPENOIDS IN THE SYNTHESIS OF OPTICALLY ACTIVE INSECT PHEROMONES

G.Yu.Ishmuratov, M.P.Yakovleva, R.Ya.Kharisov, G.A.Tolstikov

Institute of Organic Chemistry, Ufa Research Centre of the Russian Academy of Sciences

71, Prosp. Oktyabrya, 450054 Ufa, Russian Federation, Fax +7(347-2)35-6066

Novosibirsk Institute of Organic Chemistry of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences

9, Prosp. acad. Lavrent'eva, 630090 Novosibirsk, Russian Federation, Fax +7(383-3)35-4752

The data on the use of cyclic and acyclic monoterpeneoids in the synthesis of optically active insect pheromones are summarised.

Bibliography — 99 references.

Received 18th March 1997