

Внутримолекулярные реакции окса- и карбоциклизации аддукта левоглюкозенона и изопрена

© Шарипов Булат Тагирович,¹ Краснослободцева Ольга Юрьевна,¹
Сафаров Марс Гилязович,² Спирихин Леонид Васильевич¹ и Валеев Фарид Абдуллович¹
¹Институт органической химии. Уфимский научный центр РАН. просп. Октября, 71.
г. Уфа, 450054. Россия. Факс: (347) 235-60-66. E-mail: sinvmet@anrb.ru
²Башкирский государственный университет. Ул. Фрунзе, 32. г. Уфа, 450074. Тел.: (347) 273-67-98

*Ведущий направление; [†]Поддерживающий переписку

Ключевые слова: левоглюкозенон, аддукты Дильса-Альдера, раскрытие 1,6-ангидросахара, оксациклизация, карбоциклизация, процедура Ферье.

Аннотация

Изучены возможности транскрипции углеводного фрагмента аддукта Дильса-Альдера левоглюкозенона и изопрена в бициклодекановое производное по радикальному и анионному пути. Обнаружена внутримолекулярная карбоциклизация под действием концентрированной HCl с участием кетоацетального фрагмента и аллильного атома углерода аддукта с образованием аннелированного циклобутана. Разработаны методы внутримолекулярной оксациклизации аддукта под действием I₂, H₃PO₄, SOCl₂ и в условиях гидрирования на Pd/C в 1,4-эпоксид. Полученный 1,4-эпоксид использован в синтезе хирального функционализированного карбобициклодеканового ядра по реакции Ферье.

Результаты и их обсуждение

Аддукты Дильса-Альдера левоглюкозенона и 1,3-диенов [1, 2] являются перспективными субстратами для изучения возможностей транскрипции их углеводного фрагмента в ценные хиральные карбобициклические соединения, открывающие путь к труднодоступным терпеноидам.

Известно, что высокий стереохимический контроль в превращениях самого левоглюкозенона достигается благодаря его бициклическому остову [3]. При карбоциклизации углеводной части аддуктов левоглюкозенона и 1,3-диенов можно рассчитывать на максимальный стереохимический эффект в случае приближения этой трансформации к согласованным процессам.

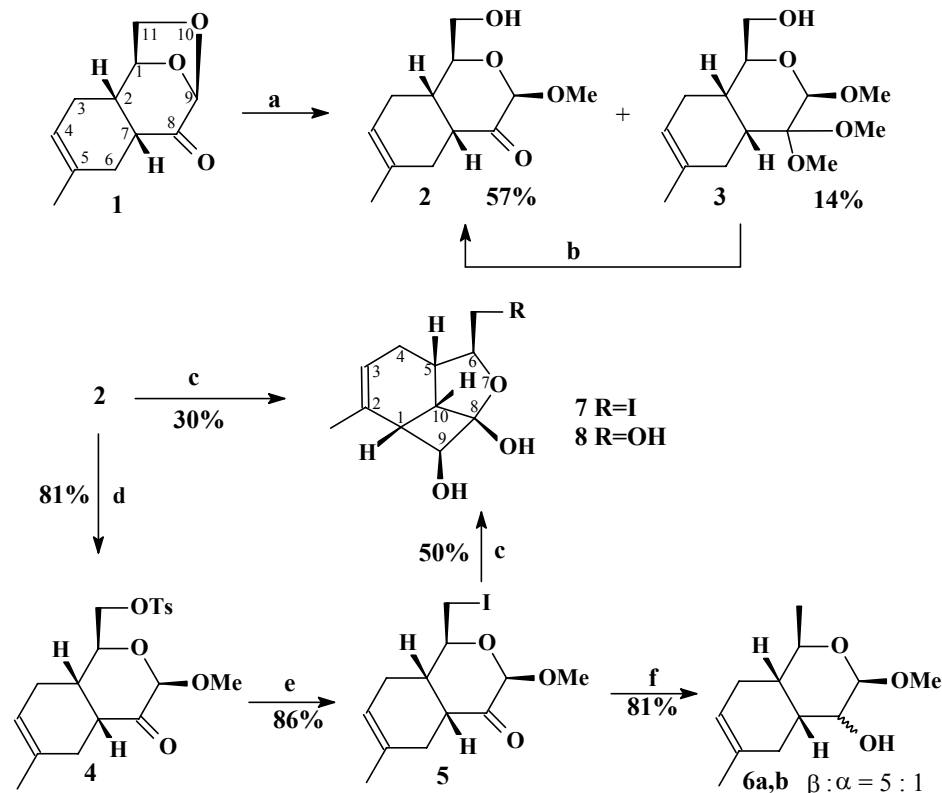
Мы изучили возможности радикальной и анионной перегруппировок углеводного фрагмента в карбоциклические производные на основе пирановых производных аддукта левоглюкозенона и изопрена **1**.

Первый подход состоял в генерации C¹¹-центрированного радикала, атакой которого по карбонильному углеродному атому с одновременным раскрытием пиранового цикла возможно образование аннелированного циклопентана. Другой – в генерации C¹¹-енола с последующей альдолизацией по Ферье в шестичленный цикл.

С целью получения ключевого радикального интермедиата 1,6-ангидромостик в аддукте левоглюкозенона и изопрена **1** [1] раскрыли действием HCl-MeOH с образованием метилацетата **2** в смеси с побочным триметоксипроизводным **3**, который в условиях кислого гидролиза легко переходит в основной продукт **2**. Последующие реакции тозилрования и нуклеофильного замещения действием NaI привели к получению иодида **5**.

При обработке иодида **5** Bu₃SnH с целью генерации радикального центра и инициирования внутримолекулярной циклизации произошло восстановительное деиодирование и превращение карбонильной группы в карбинольную с образованием смеси спирта **6 a,b**.

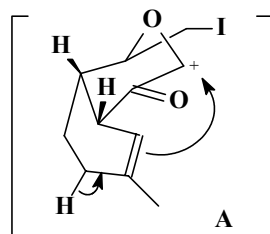
Результат реакции позволяет сделать предположение, что в ходе процесса не достигаются условия отщепления метоксигруппы, что препятствует раскрытию пиранового цикла, необходимого для циклозамыкания.



Реагенты и условия: **a)** HCl-MeOH; **b)** HCl-MeOH-H₂O; **c)** THF, HCl_{конц.}; **d)** p-TsCl, Py; **e)** NaI, Ac₂O, кипячение; **f)** Bu₃SnH, AIBN, C₆H₆

Попытка гидролиза метоксигруппы в иодиде **5** обработкой его раствора в THF действием концентрированной HCl неожиданно закончилась карбоциклизацией с образованием аннелированного циклобутана **7**. Аналогичная операция с метоксипроизводным **2** также привела к сходному результату – образованию циклобутана **8**, но с меньшим выходом. Следует отметить стереоспецифичность реакции – в реакционной смеси диастереомерных продуктов обнаружить не удалось.

По всей вероятности, присоединение карбокатиона, образовавшегося в результате отщепления метанола, происходит внутримолекулярно в его γ -положение по делокализованной двойной связи. Этому в определенной степени способствует карбонильная группа, а также создаваемый ею эффект поля вследствие *цис*-сочлененной структуры субстрата. Кетализация не влияет на стереохимический контроль процесса и может происходить как согласованно, так и после образования циклобутанового кольца. Вновь образовавшийся третичный карбокатион стабилизируется в соответствующий олефин **7** или **8** выбросом протона.

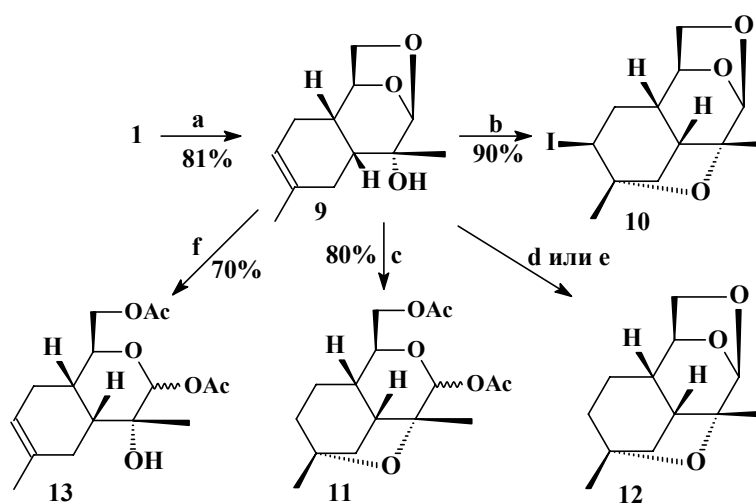


Структура циклобутанов **7** и **8** установлена на основании спектров ЯМР ¹H и ¹³C. Так, в спектре ЯМР ¹H соединения **7** дублет-дублетный сигнал C¹H регистрируется при 2.63 м.д. с J_{1,10} = 5.7 Гц и J_{1,9} = 5.2 Гц, что свидетельствует об их β -*син*-расположении. Близкая к этим величинам КССВ протонов при C¹⁰ и C⁵ равная 5.0 Гц также указывает на их *цис*-ориентацию. При таком *син*-расположении циклов для полукетальной гидроксильной групп остается единственно возможная ее β -ориентация. В спектрах ЯМР ¹³C атом C⁸ детектируется при

Полная исследовательская публикация _____ Шарипов Б.Т., Краснослободцева О.Ю., Сафаров М.Г.,
 Спирихин Л.В. и Валеев Ф.А.
 111.51 м.д., другие углеродные атомы циклобутанового кольца C¹, C⁹ и C¹⁰ – при 45.66, 84.94
 и 46.55 соответственно.

Для изучения возможностей анионной перегруппировки по типу альдольной внутримолекулярной циклизации наиболее рациональным путем представляется предварительное превращение 1,6-ангидромостики в альдегидную функцию. Необходимое в этом случае блокирование кетофункции достаточно устойчивой защитной группой проблематично для данной *цис*-сочлененной бициклической системы. Поэтому, удобнее провести эти трансформации через защищенное гидроксипроизводное, а учитывая обнаруженную нами ранее способность (+)- δ -кадинола к внутримолекулярной оксациклизации [4, 5], мы предприняли усилия по созданию аналогичной 2-гидрокси-5-метил-5-еновой системы для ее последующей циклизации в тетрагидрофурановый цикл, блокирующей гидроксильную группу. Это превращение достаточно просто провели обработкой метилмагниййодидом аддукта **1**, что дало *трет*-гидроксипроизводное **9**. Последующая иодциклизация [6] этого спирта **9**, действительно, гладко привела к образованию аннелированного тетрагидрофурана **10**.

Схема 2



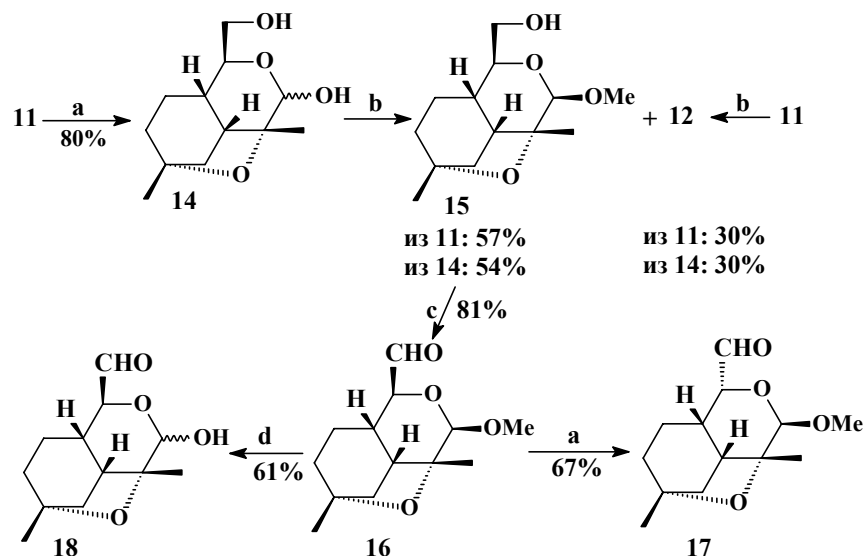
Реагенты и условия: **a)** MeMgI, Et₂O; **b)** I₂, Et₂O-H₂O, NaHCO₃; **c)** H₃PO₄, Ac₂O; **d)** SOCl₂, Py, 75%; **e)** 5%-Pd/C, EtOAc, H₂, 83%; **f)** H₂SO₄, Ac₂O

Обработка третичного спирта **9** фосфорной кислотой в Ac₂O также сопровождается 1,4-оксациклизацией, но с одновременным раскрытием 1,6-ангидромостики с образованием аномерных диацетатов **11**. Замена фосфорной кислоты в этом превращении на серную приводит лишь к раскрытию 1,6-ангидромостики с образованием аномерной смеси **13**. А обработка аддукта **9** SOCl₂ или гидрирование на Pd/C дает аннелированный тетрагидрофуран **12**.

Полученное аннелированное производное фурана **11** является удобным объектом для изучения возможностей альдольной конденсации с перспективой транскрипции хиральных центров в карбобициклодекановое ядро. Ацидолиз смеси диацетатов **11** непосредственно или щелочной гидролиз с последующей обработкой раствором HCl-MeOH приводит к образованию смеси метилацетала **15** и побочного 1,6-ангидропроизводного **12**.

Окисление первичной гидроксильной группы в соединении **15** по Сверну дает альдегид **16**. Попытка реализации теоретически возможной альдольной циклизации обработкой альдегида **16** KOH в водном этаноле привела к образованию единственного соединения **17** более полярного по ТСХ, чем исходный альдегид **16** ($\Delta R_f = 0.05$).

Спектральные характеристики полученного соединения **17** указывают на α -эпимеризацию при альдегидной группе. В спектрах ЯМР ¹H наиболее характеристичными являются сигналы H⁵, регистрируемые при 3.78 м.д. и 4.23 м.д. с практически одинаковыми КССВ (*J*_{5,4} 2.0 и 1.9 Гц) для β - и α -диастереомеров соответственно. В спектрах ЯМР ¹³C большие различия наблюдаются в химических сдвигах C⁵, C⁷ и CH₃O – 83.22 и 77.03 м.д., 104.71 и 104.06 м.д., 57.08 и 55.68 м.д. соответственно для β - и α -стереомеров.



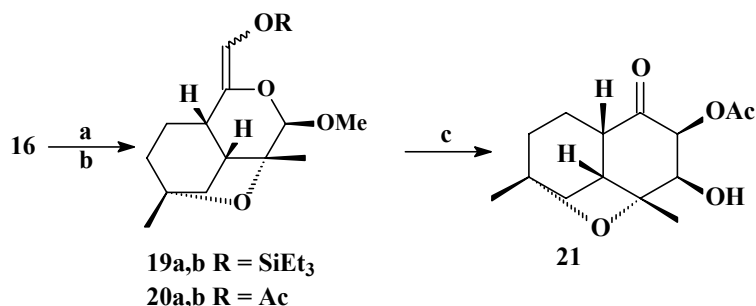
Реагенты и условия: **a)** KOH, EtOH, H₂O; **b)** HCl-MeOH; **c)** (COCl)₂, DMSO, CH₂Cl₂, Et₃N; **d)** H₃PO₄.

По всей вероятности, реализации альдольной конденсации или завершению кетольной перегруппировки препятствует наличие метоксигруппы не отщепляющейся в условиях реакции.

Однако гидролиз метилацетата **16**, оказавшийся возможным только при действии 80%-ной H₃PO₄, и последующая обработка полуацетала **18** литий диизопропиламидом (LDA) привели к образованию ряда трудноидентифицируемых продуктов.

Альтернативный путь состоял из двух этапов – в стабилизации енольной формы альдегида **16** в виде эфиров и последующей их альдолизации по Ферье [7, 8].

Схема 4



Реагенты и условия: **a)** LDA, Et₃SiCl; **b)** K₂CO₃, Ac₂O, CH₃CN; **c)** Hg(OAc)₂, Me₂CO, H₂O.

Попытка получения триэтилсилилового эфира обработкой LDA-Et₃SiCl привела к получению целевых енолэфиров **19a,b** с выходом 30%. Более простым и удобным оказался метод получения енолацетатов **20a,b** обработкой K₂CO₃ в Ac₂O [9].

Процедура Ферье [7, 8] с использованием Hg(OAc)₂ завершила стереоспецифично карбоциклизацию углеводного фрагмента – из реакционной смеси выделен только аннелированный с карбобиклодекановым ядром тетрагидрофуран **21** с выходом 58% на две последние стадии. Согласно спектральным данным стереохимический результат превращения аналогичен описанному в литературе [10], т.е. ацетатная группа ориентирована экваториально, гидроксильная – аксиально. КССВ между Н² и Н³ составляет 4.0 Гц, что соответствует величине константы *цис*-взаимодействия протонов. Полученное соединение **21** является удобным хиральным предшественником для получения функционализированных сесквитерпеноидов.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записывали на спектрометре *Bruker AM-300* с рабочими частотами 300 (^1H) и 75.47 МГц (^{13}C). Для аналитической ТСХ использовали пластины *Sorbfil* марки *ПТСХ-АФ-А*, изготовитель *ЗАО «Сорбполимер»* (г. Краснодар).

(1S,6R,8R,10S)-10-Гидроксиметил-4-метил-8-метокси-9-оксабицикло[4.4.0]дец-3-ен-7-он (2) и **(1S,6R,8R,10S)-10-гидроксиметил-4-метил-7,7,8-триметокси-9-оксабицикло[4.4.0]дец-3-ен (3)**. К раствору 10 г (51.54 ммоль) изопренового аддукта **1** в 30 мл метанола добавляют при 0 °С 30 мл 20% раствора HCl в метаноле. Затем охлаждение убирают, и раствор перемешивается в течение 5 часов. После окончания реакции кислоту нейтрализуют насыщенным раствором NaHCO_3 . Водную фазу экстрагировали этилацетатом (3x100), органические слои объединили и сушили над MgSO_4 . Реакционную массу упарили на роторном испарителе, остаток подвергли хроматографированию. Получили 6.64 г (выход 57%) кетоспирта **2** и 1.96 г (14%) кетала **3**. **2**: Масло. R_f 0.4 (петролейный эфир – EtOAc , 2:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.60 с (3H, CH_3), 1.86 м (2H, CH,CH_2), 1.98-2.17 м (3H, CH,CH_2), 2.43 уш.с (1H, OH), 2.68 ддд (1H, C^6H , J 12.1, 9.1, 6.6), 3.42 с (3H, OCH_3) 3.62 дд (1H, $\text{C}^1\text{H}^{\text{экзо}}$, J 12.0, 5.6), 3.78 дд (1H, $\text{C}^1\text{H}^{\text{эндо}}$, J 12.0, 2.4), 4.0 м (1H, C^{10}H), 4.58 с (1H, C^8H), 5.38 м (1H, C^3H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 23.17 (C^2), 23.35 (CH_3), 32.33 (C^5), 40.50 (C^1), 43.37 (C^6), 55.17 (OCH_3), 62.15 (C^1), 73.50 (C^{10}), 100.57 (C^8), 119.50 (C^3), 131.26 (C^4), 203.32 (C^7). **3**: Масло. R_f 0.2 (петролейный эфир – EtOAc , 2:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.55 с (3H, CH_3), 1.70-2.30 м (6H, CH, CH_2), 3.31 с (3H, OCH_3), 3.35 с (3H, OCH_3), 3.40 с (3H, C^8OCH_3), 3.43 м (1H, C^{10}H), 3.55 дд (1H, $\text{C}^1\text{H}^{\text{экзо}}$, J 11.4, 5.5), 3.68 д (1H, $\text{C}^1\text{H}^{\text{эндо}}$, J 11.4, 1.4), 4.60 с (1H, C^8H), 5.31 м (1H, C^3H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 23.25 (CH_3), 23.63 (C^2), 32.03 (C^5), 33.50 (C^1), 38.85 (C^6), 50.22 (OCH_3), 50.61 (OCH_3), 54.74 (C^8OCH_3), 62.90 (C^1), 73.59 (C^{10}), 97.25 (C^7), 97.93 (C^8), 120.11 (C^3), 130.75 (C^4).

(1S,6R,8R,10S)-4-Метил-8-метокси-10-(О-*n*-толуолсульфонилметил)-9-оксабицикло[4.4.0]дец-3-ен-7-он (4). К охлажденному до 0 °С раствору 6.0 г (26.55 ммоль) спирта **2** в 45 мл пиридина добавляют 6.3 г (31.8 ммоль; 1.2 экв.) *n*-TsCl и перемешивают при комнатной температуре 5 часов. Далее реакционную массу разбавляют водой, экстрагируют этилацетатом (3x100). Органические слои объединяют, промывают 5% раствором HCl , насыщенным раствором NaCl , водой, сушили над MgSO_4 и концентрировали. Получили 8.16 г (81%) тозилата **4**. **4**: Масло. R_f 0.6 (петролейный эфир – EtOAc , 5:1), $[\alpha]_D^{20} +94.9^\circ$ (c 1.0, CHCl_3). Спектр ЯМР ^1H ($\text{CCl}_4+\text{C}_6\text{D}_6$, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.47 с (3H, CH_3), 1.50-2.21 м (5H, CH,CH_2), 2.28 с (3H, PhCH_3), 2.40 ддд (1H, C^6H , J 11.3, 9.5, 6.4), 3.32 с (3H, OCH_3), 3.89 м (1H, C^{10}H), 3.90 м (1H, $\text{C}^1\text{H}^{\text{экзо}}$), 4.02 м (1H, $\text{C}^1\text{H}^{\text{эндо}}$), 4.24 с (1H, C^8H), 5.22 м (1H, C^3H), 7.12 м (2H^{ar}, C^{3ar}H), 7.60 д (2H^{ar}, C^{2ar}H). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{CCl}_4+\text{C}_6\text{D}_6$, δ , м.д.): 16.52 (PhCH_3), 18.26 (C^2), 18.41 (CH_3), 29.42 (C^5), 35.77 (C^1), 38.65 (C^6), 50.02 (OCH_3), 63.70 (C^1), 65.94 (C^{10}), 95.35 (C^8), 114.94 (C^3), 122.97 (C^{2ar}), 124.58 (C^{3ar}), 125.79 (C^4), 128.63 (C^{4ar}), 139.14 (C^{1ar}), 195.28 (C^7).

(1S,6R,8R,10S)-10-Йодметил-4-метил-8-метокси-9-оксабицикло[4.4.0]дец-3-ен-7-он (5). К раствору 8 г (21.1 ммоль) тозилата **4** в уксусном ангидриде (35 мл) добавили 9.45 г (63.22 ммоль; 3 экв.) йодида натрия и смесь доводили до кипения. Реакционную массу кипятили в течение 5 минут, затем охлаждали до 0 °С и нейтрализовали насыщенным раствором NaHCO_3 . Водную фазу экстрагировали этилацетатом (3x150), органические слои объединили, промыли раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, насыщенным раствором NaCl , водой и сушили над MgSO_4 . Получили 6.01 г (86%) йодида **5**. **5**: Масло. R_f 0.6 (петролейный эфир – EtOAc , 10:1), $[\alpha]_D^{20} +93.4^\circ$ (c 1.0, CHCl_3). Спектр ЯМР ^1H (CD_2Cl_2 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.62 с (3H, CH_3), 1.88 м (2H, CH_2), 1.91-2.48 м (5H, CH,CH_2), 2.70 ддд (1H, C^6H , J 11.6, 9.7, 6.6), 3.22 д (1H, $\text{C}^1\text{H}^{\text{экзо}}$, J 9.9), 3.26 д (1H, $\text{C}^1\text{H}^{\text{эндо}}$, J 9.9), 3.5 с (3H, OCH_3) 3.78 м (1H, C^{10}H), 4.57 с (1H, C^8H), 5.42 м (1H, C^3H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 7.46 (C^1), 23.47 (CH_3), 23.62 (C^2), 32.92 (C^5), 43.49 (C^1), 45.19 (C^6), 55.79 (OCH_3), 72.09 (C^{10}), 101.14 (C^8), 119.92 (C^3), 131.62 (C^4), 203.05 (C^7).

(1S,2R,4R,5SR,6R)-5-Гидрокси-2,8-диметил-4-метокси-3-оксабицикло[4.4.0]дец-8-ен (6a,b). Смесь йодида **5** (200 мг, 0.6 ммоль), Bu_3SnH (180 мг, 0.72 ммоль, 1.2 экв.) и 2,2-азо-бис-изобутиронитрила (AIBN) (0.05 экв.) в сухом бензоле (10 мл) под аргоном кипятили 3 часа. После этого в реакционную массу добавили еще такое же количество Bu_3SnH и кипятили дальше до исчезновения исходного. Затем реакционную массу охладили и обработали 10% раствором NaOH (10 мл). Водную фазу экстрагировали этилацетатом (3x30), органические слои объединили, промыли насыщенным раствором NaCl , водой и сушили над MgSO_4 . Растворитель отгоняли, остаток хроматографировали на SiO_2 . Выделили 100 мг (81%) соединения **6**. Масло. R_f 0.4 (петролейный эфир – EtOAc , 5:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): $\beta: [\alpha] = 5:1$, 0.9 д (3H, J 6.8, $\text{C}^2\text{-CH}_3$), [0.95 д (3H, J 6.8, $\text{C}^2\text{-CH}_3$)], 1.15-1.45 м (4H, CH_2), [1.15-1.45 м (4H, CH_2)], 1.50 с (3H, $\text{C}^8\text{-CH}_3$), [1.52 с (3H, $\text{C}^8\text{-CH}_3$)], 1.70 м (1H, C^1H), [1.75 м (1H, C^1H)], [2.10 м (1H, C^6H)], 2.23 м (1H, C^6H), 3.04 дд (1H, C^5H , J 10.2, 3.6), [3.20 м (1H, C^5H)], [3.21 с (3H, OCH_3)], 3.28 с (3H, OCH_3), 3.30 м (1H, C^2H), [3.30 м (1H, C^2H)], [4.32 д

ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫЕ РЕАКЦИИ ОКСА- И КАРБОЦИКЛИЗАЦИИ АДДУКТА ЛЕВОГЛЮКО... _____ 16-24 (1H, C⁴H, J 1.5)], 4.41 д (1H, C⁴H, J 3.6), [5.12 д (1H, C⁹H, J 3.6)], 5.28 д (1H, C⁹H, J 3.6). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.), 18.90 (CH₃), [19.10 (CH₃)], 24.10 (CH₃), [24.10 (CH₃)], [28.12 (C¹⁰)], 29.30 (C¹⁰), 32.71 (C⁷), [34.64 (C⁷)], [36.98 (C¹)], 38.07 (C¹), [41.72 (C⁶)], 42.29 (C⁶), [54.82 (OCH₃)], 55.10 (OCH₃), [68.56 (C⁵)], 69.12 (C⁵), [69.6 (C²)], 73.4 (C²), 99.8 (C⁴), [101.5 (C⁴)], 121.26 (C⁹), [121.64 (C⁹)], 131.75 (C⁸), [133.62 (C⁸)].

(1S,5S,6S,8S,9S,10S)-6-Йодметил-2-метил-7-оксатрицикло[6.1.1.0^{5,10}]дец-2-ен-8,9-диол (7). К раствору 1 г (2.98 ммоль) йодида **5** растворенного в 15 мл ТГФ добавили 3 мл воды и 5 мл концентрированной соляной кислоты. После исчезновения исходного (контроль по ТСХ) реакционную массу нейтрализовали насыщенным раствором NaHCO₃, экстрагировали этилацетатом (3x50), сушили MgSO₄. После упаривания растворителя остаток хроматографировали, получили 0.47 г (50%) соединения **7**. **7**: Масло. R_f 0.5 (петролейный эфир – EtOAc, 1:1), [α]_D²⁰ -153.8±0.2° (с 1.0, CHCl₃). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 1.50 д (1H, C⁴H₂, J 11.9), 1.72 с (3H, CH₃), 1.72 м (1H, C⁴H₂), 2.41 м (1H, C⁵H), 2.63 дд (1H, C¹H, J 5.7, 5.2), 3.15 дд (1H, C¹⁰H, J 5.2), 3.32 дд (1H, C¹H^{экзо}, J 9.6, 3.9), 3.38 дд (1H, C¹H^{эндо}, J 9.6, 5.6), 4.0 дд (1H, C⁶H, J 9.6, 5.6), 4.09 д (1H, C⁹H, J 5.7), 5.30 уш.с (1H, C³H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 6.64 (C¹), 24.75 (CH₃), 26.17 (C⁴), 44.91 (C⁵), 45.66 (C¹), 46.55 (C¹⁰), 84.31 (C⁶), 84.94 (C⁹), 111.51 (C⁸), 120.70 (C³), 141.50 (=CCH₃).

(1S,5S,6S,8S,9S,10S)-6-Гидроксиметил-2-метил-7-оксатрицикло[6.1.1.0^{5,10}]дец-2-ен-8,9-диол (8). К раствору 1 г (4.42 ммоль) кетоспирта **2** растворенного в 20 мл ТГФ добавили 3 мл воды и 7 мл концентрированной соляной кислоты. После исчезновения исходного (контроль по ТСХ) реакционную массу нейтрализовали насыщенным раствором NaHCO₃, экстрагировали этилацетатом (3x50), сушили MgSO₄. После упаривания растворителя остаток хроматографировали, получили 0.28 г (30%) соединения **8**. **8**: Масло. R_f 0.3 (петролейный эфир – EtOAc, 1:1), [α]_D²⁰ -71.7±0.1° (с 2.1, CHCl₃). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 1.50 д (1H, C⁴H₂, J 11.8), 1.70 с (3H, CH₃), 1.70 м (1H, C⁴H₂), 2.42 дд (1H, C⁵H, J 4.2), 2.65 дд (1H, C¹⁰H, J 5.5, 4.2), 2.78 дд (1H, C¹H, J 5.5, 5.2), 3.0 уш.с (1H, OH), 3.30 уш.с (1H, OH), 3.68 дд (1H, C¹H^{эндо}, J 11.5, 3.5), 3.78 дд (1H, C¹H^{экзо}, J 11.5, 6.9), 3.86 дд (1H, C⁶H, J 6.9, 3.5), 4.11 д (1H, C⁹H, J 5.2), 5.29 уш.с (1H, C³H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 24.80 (CH₃), 26.05 (C⁴), 44.17 (C¹), 45.08 (C⁵), 47.19 (C¹⁰), 64.23 (C¹), 83.64 (C⁶), 85.46 (C⁹), 111.52 (C⁸), 120.75 (C³), 140.95 (=CCH₃).

(1S,2S,7R,8R,9R)-8-Гидрокси-5,8-диметил-10,12-диоксатрицикло[7.2.1.0^{2,7}]додец-4-ен (9). К 80 мл 1.0 М раствора MeMgI в диэтиловом эфире, охлажденному до 0 °С в атмосфере аргона, при перемешивании медленно добавили 10 г (51.6 ммоль) аддукта **1** в 5 мл ТГФ. Через 5 мин (контроль методом ТСХ) в реакционную смесь добавили насыщенный раствор NH₄Cl и нагрели до комнатной температуры. Экстрагировали EtOAc (3x100 мл), объединенные органические слои промыли насыщенным водным раствором NaCl и сушили MgSO₄, растворитель отогнали, остаток хроматографировали на SiO₂. Получили 8.66 г (80%) соединения **9**. Масло. [α]_D²⁰ -73.41° (с 1.0, CHCl₃). R_f 0.52 (петролейный эфир: EtOAc, 5:1). ИК-спектр (ν, см⁻¹): 3480, 3260, 2920, 1650, 1120, 1080, 1000, 960, 920. Спектр ЯМР ¹H, (δ, м.д., J/Гц): 1.12 с (3H, CH₃), 1.70 с (3H, CH₃), 1.85 дд (1H, C⁶H, J 12.3, 6.6), 1.88 м (1H, CH), 2.03 м (1H, CH₂), 2.22 м (2H, CH, CH₂), 2.49 (1H, CH₂), 3.85 дд (1H, C¹¹H^{экзо}, J 7.1, 4.9), 3.90 д (1H, C¹¹H^{эндо}, J 7.10), 4.35 д (1H, C¹H, J 4.9), 5.02 с (1H, C⁹H), 5.48 уш.с (1H, C⁴H). Спектр ЯМР ¹³C, (δ, м.д.): 22.74 (CH₃), 23.38 (C³), 23.71 (CH₃), 30.84 (C²), 31.05 (C⁶), 35.25 (C⁷), 67.35 (C¹¹), 73.34 (C⁸), 76.89 (C¹), 106.55 (C⁹), 120.43 (C⁵), 132.33 (C⁴). Найдено, %: С 68.40; Н 8.72. C₁₂H₁₈O₃. Вычислено, %: С 68.54; Н 8.63.

(1R,2R,3R,5S,6S,8S,9S)-2,5-Диметил-6-иод-11,12,13-триоксатетрацикло[7.2.1.1^{2,5,3,8}]тридекан (10) Спирт **9** 0.54 г (2.58 ммоль) растворили в 15 мл эфира и 3 мл воды. 0.52 г NaHCO₃ (5.1 ммоль) и 1.3 г I₂ (5.1 ммоль) добавили при 0 °С. Реакционную смесь довели до комнатной температуры и перемешивали в течение 1 часа, затем реакционную массу разбавили насыщенным раствором NaCl, экстрагировали этилацетатом (3x50), органические слои объединили, промыли раствором Na₂S₂O₃, водой, сушили MgSO₄. После упаривания растворителя остаток хроматографировали, получили 0.75 г (90%) соединения **7**. крист. R_f 0.55 (петролейный эфир: EtOAc, 5:1). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 1.10 с (3H, C⁵-CH₃), 1.33 с (3H, C²-CH₃), 1.70-2.0 м (3H, C⁴H, C⁷H, C⁸H), 2.30 ддд (1H, C³H, J 10.8, 7.3, 1.8), 2.42 ддд (1H, C⁴H, J 14.0, 10.8, 7.3), 2.82 дд (1H, C⁷H, J 14.8, 9.9), 3.73 дд (1H, C¹⁰H, J 6.9, 4.5), 3.79 д (1H, C¹⁰H, J 6.9), 4.21 ддд (1H, C⁶H, J 9.9, 7.4, J_{6,8} 2.3), 4.27 дд (1H, C⁹H, J 4.5, 3.1), 4.86 с (1H, C¹H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 17.36 (CH₃), 27.03 (CH₃), 35.50 (C⁶), 36.65 (C⁷), 40.33 (C⁸), 46.00 (C³), 49.33 (C⁴), 69.46 (C¹⁰), 74.26 (C⁹), 77.43 (C²), 86.24 (C⁵), 104.32 (C¹).

(1R,4S,5S,8R,9R)-7-Ацетокси-5-ацетоксиметил-1,8-диметил-6,11-диоксатрицикло[6.2.1.0^{4,9}]-ундекан (11). а) При перемешивании и охлажденному до 0 °С раствору 6.0 г (28.56 ммоль) соединения **9** в 50 мл As₂O добавили по каплям 6 мл H₃PO₄ (86%). Смесь перемешивали в течение 5 минут при 0 °С. Затем реакционную массу вылили в раствор лед-вода, содержащий 135 г NaHCO₃ и перемешивали до окончания выделения газа. Водную фазу экстрагировали этилацетатом (3x200), органические слои

объединили, промыли раствором NaHCO_3 , насыщенным раствором NaCl , водой и сушили над MgSO_4 . После упаривания растворителя остаток хроматографировали, получили 7.2 г (80%) ацетата **11**. **11**: Масло. R_f 0.5 (петролейный эфир – EtOAc , 3:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.11 с (3H, CH_3), 1.14 с (3H, CH_3), 1.46 м (1H, CH_2), 1.62-1.95 м (7H, CH , CH_2), 2.06 с (3H, CH_3), 2.08 с (3H, CH_3), 3.82 дд (1H, C^5H , J 7.4, 7.3), 4.22 дд (1H, $\text{C}^1\text{H}^{\text{экзо}}$, J 11.3, 7.4), 4.28 дд (1H, $\text{C}^1\text{H}^{\text{эндо}}$, J 11.3, 7.3), 5.62 с (1H, C^7H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 20.33 (C^3), 20.79 (CH_3), 21.37 (COCH_3), 22.90 (CH_3), 24.32 (COCH_3), 26.72 (C^4), 31.37 (C^9), 31.48 (C^2), 38.33 (C^{10}), 65.01 (C^1), 70.22 (C^1), 71.30 (C^8), 76.66 (C^5), 95.13 (C^7), 169.46 ($\text{C}=\text{O}$), 170.76 ($\text{C}=\text{O}$).

(1R,2R,3R,5R,8S,9S)-2,5-Диметил-11,12,13-триоксатетрацикло[7.2.1.1^{2,5}0^{3,8}]тридекан (12)

а) К раствору 0.5 г (2.38 ммоль) соединения **9** в 15 мл этилацетата добавили 0.05 г Pd/C (5%). Реакционную массу перемешивали в атмосфере H_2 . Контроль вели методом ТСХ. Через 36 ч реакционную массу фильтровали, упарили, остаток хроматографировали, получили 0.42 г (83%) фурана **12**.

б) раствор 0.5 г (2.38 ммоль) соединения **9**, пиридина (3 мл) и тионилхлорида (0.5 мл) выдержали при 0 °С в течение 1 часа. После реакционную массу разбавили водой, экстрагировали этилацетатом (3x30). Органические слои объединили, промыли раствором NaHCO_3 , водой, сушили над MgSO_4 . Растворитель отгоняли, остаток хроматографировали на SiO_2 . Получили 0.38 г (75%) фурана **12**. **12**: Масло. $[\alpha]_D^{20}$ -81.3° (c 1.18, CHCl_3). R_f 0.5 (петролейный эфир: EtOAc , 5:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.12 с (3H, CH_3), 1.17 с (3H, CH_3), 1.10-1.22 м (2H, CH_2), 1.34-2.02 м (6H, CH , CH_2), 3.68 дд (1H, $\text{C}^{10}\text{H}^{\text{экзо}}$, J 7.1, 4.7), 3.78 д (1H, $\text{C}^{10}\text{H}^{\text{эндо}}$, J 7.1, 0), 4.20 дд (1H, C^9H , J 4.7, 3.7, 0), 4.85 с (1H, C^1H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 19.43 (C^7), 21.31 (CH_3), 26.45 (CH_3), 27.01 (C^8), 32.17 (C^6), 35.35 (C^3), 35.46 (C^4), 65.75 (C^{10}), 68.99 (C^5), 73.91 (C^2), 76.17 (C^9), 104.43 (C^1).

(6R,7R,8RS,10S)-8-Ацетокси-10-ацетоксиметил-7-гидрокси-4,7-диметил-9-оксабицикло-

[4.4.0]дец-3-ен (13) При перемешивании и охлажденному до 0 °С раствору 1 г (4.76 ммоль) соединения **9** в 20 мл As_2O добавили по каплям готовый раствор 0.5 мл H_2SO_4 в 4.5 мл As_2O . Смесь перемешивали в течение 20 минут при 0 °С. Затем реакционную массу вылили в раствор лед-вода, содержащий 45 г NaHCO_3 и перемешивали до окончания выделения газа. Водную фазу экстрагировали этилацетатом (3x100), органические слои объединили, промыли раствором NaHCO_3 , насыщенным раствором NaCl , водой и сушили над MgSO_4 . После упаривания растворителя остаток хроматографировали, получили 1.04 г (70%) ацетатов **13**. **13**: Масло. R_f 0.51 (петролейный эфир: EtOAc , 5:1). Спектр ЯМР ^1H , $\beta[\alpha]$, (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.32с (3H, CH_3), [1.36 с (3H, CH_3)], 1.62 с (3H, CH_3), [1.65 с (3H, CH_3)], 1.70-1.98 м (4H, CH , CH_2), 2.0 с (6H, CH_3), [2.05 с (6H, CH_3)], 2.05-2.28 м (8H, CH , CH_2), 3.78 м (2H, CH), 4.06-4.24 м (4H, C^1H_2), [4.88 с (1H, C^8H)], 4.96 с (1H, C^8H), 5.36 м (2H, C^3H). Спектр ЯМР ^{13}C , $\beta[\alpha]$, (δ , м.д.): [14.15 (CH_3)], 14.17 (CH_3), 20.91 (CH_3CO), 21.06 (CH_3CO), 21.99 (C^2), [22.46 (C^2)], [23.40 (CH_3)], 23.44 (CH_3), 30.69 (C^5), [31.26 (C^5)], [33.12 (C^1)], 33.20 (C^1), [40.33 (C^6)], 41.26 (C^6), 60.47 (C^7), [66.73 (C^{10})], [71.15 (C^1)], 72.33 (C^{10}), 72.42 (C^1), [80.57 (C^7)], 95.38 (C^8), [97.57 (C^8)], 119.35 (C^3), [120.16 (C^3)], [130.25 (C^4)], 130.36 (C^4), 171.20 ($\text{C}=\text{O}$), 171.22 ($\text{C}=\text{O}$), 171.23 ($\text{C}=\text{O}$), 171.24 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 61.29; Н 7.33. $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_6$. Вычислено, %: С 61.52; Н 7.74.

(1R,4S,5S,8R,9R)-5-Гидроксиметил-1,8-диметил-6,11-диоксатрицикло[6.2.1.0^{4,9}]ундекан-7-ол

(14). К 2 г (6.4 ммоль) соединения **11** растворенного в этаноле добавили 24 мл раствора состоящего из 4 г KOH, 20 мл H_2O и 40 мл $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$. Через 1 ч (контроль по ТСХ) смесь нейтрализовали 10%-ным раствором HCl до pH=7, экстрагировали EtOAc (3x20 мл), объединенные органические слои промыли насыщенным раствором NaCl , сушили MgSO_4 , растворитель упарили, остаток хроматографировали. Получили 1.17 г (80%) спиртов **14**. **14**: Масло. R_f 0.55 (метанол – EtOAc , 1:9). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.11 с (3H, CH_3), [1.14 с (3H, CH_3)], [1.18 с (3H, CH_3)], 1.19 с (3H, CH_3), 1.20-2.00 м (9H, CH , CH_2), [3.49 дд (1H, C^5H , J 10.2, 4.0)], 3.59 м (1H, C^5H , J 8.2, 4.2), 3.73 дд (1H, $\text{C}^1\text{H}^{\text{эндо}}$, J 9.0, 4.2), [3.90 дд (1H, $\text{C}^1\text{H}^{\text{экзо}}$, J 10.2, 4.0)], 4.0 дд (1H, $\text{C}^1\text{H}^{\text{экзо}}$, J 9.0, 8.2), 4.72 с (1H, C^7H), [5.22 с (1H, C^7H)]. Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): $\beta[\alpha]$: 20.47 (C^3), [20.47 (C^3)], [21.69 (CH_3)], 23.62 (CH_3), 24.36 (CH_3), [26.66 (CH_3)], [26.79 (C^4)], 29.40 (C^4), 31.63 (C^2), [31.94 (C^2)], [31.28 (C^9)], 32.35 (C^9), [38.36 (C^{10})], 39.27 (C^{10}), [61.12 (C^1)], 65.45 (C^1), 70.28 (C^1), [70.96 (C^1)], [72.38 (C^8)], 72.81 (C^8), [79.86 (C^5)], 80.38 (C^5), [93.36 (C^7)], 96.49 (C^7).

(1R,2R,3R,5R,8S,9S)-2,5-Диметил-11,12,13-триоксатетрацикло[7.2.1.1^{2,5}0^{3,8}]тридекан (12) и

(1R,4S,5S,8R,9R)-5-гидроксиметил-1,8-диметил-7-метокси-6,11-диоксатрицикло[6.2.1.0^{4,9}]ундекан (15). а) К раствору 4.9 г (15.68 ммоль) ацетатов **11** в 17.5 мл метанола добавляют при 0 °С 17.5 мл 20% раствора HCl в метаноле. Затем охлаждение убирают, и раствор перемешивается в течение 3 часов. После окончания реакции кислоту нейтрализуют насыщенным раствором NaHCO_3 . Водную фазу экстрагировали этилацетатом (3x50), органические слои объединили и сушили над MgSO_4 .

Реакционную массу упарили на роторном испарителе, остаток подвергли хроматографированию. Получили 2.17 г (выход 57%) метоксиспирта **15** и 1.33 г (30%) соединения **12**.

б) К раствору 1.17 г (5.08 ммоль) спиртов **14** в 10 мл метанола добавляют при 0 °С 10 мл 20% раствора HCl в метаноле. Затем охлаждение убирают, и раствор перемешивается в течение 3 часов. После окончания реакции кислоту нейтрализуют насыщенным раствором NaHCO₃. Водную фазу экстрагировали этилацетатом (3x30), органические слои объединили и сушили над MgSO₄. Реакционную массу упарили на роторном испарителе, остаток подвергли хроматографированию. Получили 0.66 г (54%) метоксиспирта **15** и 0.32 г (30%) соединения **12**. **15**: Масло. $[\alpha]_D^{20}$ -127.7±0.2° (с 1.2, CHCl₃). R_f 0.4 (петролейный эфир – EtOAc, 2:1). Спектр ЯМР¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 1.24 с (3H, CH₃), 1.27 с (3H, CH₃), 1.47-1.64 м (2H, CH, CH₂), 1.72-1.83 м (2H, CH, CH₂), 1.97 дд (1H, CH₂, J 12.4, 11.8) 2.05-2.18 м (3H, CH, CH₂), 3.56 с (3H, CH₃), 3.72 т (1H, C⁵H, J 5.2, 5.1), 3.80 д (1H, C¹H^{эндо}, J 5.1), 3.88 д (1H, C¹H^{экзо}, J 5.2), 4.27 с (1H, C⁷H). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 20.32 (C³), 23.36 (CH₃), 24.48 (CH₃), 26.75 (C⁴), 31.51 (C²), 31.81 (C⁹), 39.17 (C¹⁰), 56.29 (OCH₃), 64.71 (C¹), 70.10 (C¹), 72.14 (C⁸), 80.46 (C⁵), 104.11 (C⁷).

(1R,4S,5S,7R,8R,9R)-1,8-Диметил-7-метокси-5-формил-6,11-диоксатрицикло[6.2.1.0^{4,9}]ундекан (16). Раствор 5.19 мл (70.65 ммоль) DMSO в 9.0 мл CH₂Cl₂ медленно добавили к охлажденному до -60 °С раствору 3.21 мл (35.31 ммоль) оксалил хлорида в 60 мл CH₂Cl₂. Полученную смесь перемешивали при -60 °С 15 минут и затем по каплям добавили раствор 3.0 г (11.76 ммоль) спирта **15** в 15 мл CH₂Cl₂. Далее реакционную смесь выдержали 30 мин при -20 °С и снова охладили до -60 °С и обработали 10.5 мл (70.65 ммоль) Et₃N. Затем реакционную массу перемешивали 1 час при комнатной температуре и разбавили водой, экстрагировали этилацетатом (3x50). Органические слои объединили, промыли 5% раствором HCl, насыщенным раствором NaCl, водой, сушили над MgSO₄ и концентрировали. Получили 2.28 г (81%) альдегида **16**. **16**: Масло. $[\alpha]_D^{20}$ -152.1° (с 1.8, CHCl₃). R_f 0.65 (петролейный эфир – EtOAc, 3:1). Спектр ЯМР¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 1.08 с (3H, C¹-CH₃), 1.12 с (3H, C³-CH₃), 1.47 м (2H, CH₂), 1.60 д (1H, C¹⁰H, J 2.9), 1.65 д (1H, C¹⁰H, J 11.3), 1.68 ддд (1H, C⁴H, J 10.6, 2.9, 1.9, 1.5), 1.84 д (1H, C²H, J 12.8), 1.92 ддд (1H, C³H, J 12.2, 10.6, 4.4), 2.42 ддд (1H, C⁹H, J 11.3, 2.9, 2.9), 3.48 с (3H, OCH₃), 3.78 д (1H, C⁵H, J 1.9), 4.20 с (1H, C⁷H), 9.72 с (1H, CHO). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 20.17 (C³), 23.17 (CH₃), 24.87 (C⁴), 26.81 (CH₃), 29.90 (C⁹), 31.54 (C²), 36.82 (C¹⁰), 57.08 (OCH₃), 70.06 (C¹), 72.11 (C⁸), 83.22 (C⁵), 104.71 (C⁷), 202.82 (CHO).

(1R,4S,5R,7R,8R,9R)-1,8-Диметил-7-метокси-5-формил-6,11-диоксатрицикло[6.2.1.0^{4,9}]ундекан (17) Процедура проведена согласно описанной выше методики для соединения **14**. Взяли 400 мг альдегида **16** получили 270 мг альдегида **17**. **17**: Масло. $[\alpha]_D^{20}$ -47.0° (с 1.28, CHCl₃). R_f 0.35 (петролейный эфир – EtOAc, 2:1). Спектр ЯМР¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 1.08 с (3H, C¹-CH₃), 1.18 с (3H, C³-CH₃), 1.45 м (1H, C²H), 1.47 м (1H, C³H), 1.53 м (1H, C²H), 1.60 дд (1H, C¹⁰H, J 9.6, 5.4), 1.67 дд (1H, C¹⁰H, J 9.6, 9.4), 1.78 ддд (1H, C⁴H, J 4.5, 2.6, 2.0), 2.05 дд (1H, C³H, J 11.2, 4.5), 2.31 ддд (1H, C⁹H, J 9.4, 5.4, 2.6), 3.38 с (3H, OCH₃), 4.23 д (1H, C⁵H, J 2.0), 4.30 с (1H, C⁷H), 9.67 с (1H, CHO). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 20.49 (C³), 22.90 (CH₃), 26.72 (CH₃), 29.28 (C⁴), 31.53 (C²), 32.55 (C⁹), 33.45 (C¹⁰), 55.61 (OCH₃), 70.02 (C¹), 72.26 (C⁸), 77.00 (C⁵), 104.09 (C⁷), 202.36 (CHO).

(1R,4S,5S,8R,9R)-7-Гидрокси-1,8-диметил-5-формил-6,11-диоксатрицикло[6.2.1.0^{4,9}]ундекан (18). Раствор 0.30 г (1.25 ммоль) альдегида **16** в 3 мл концентрированной фосфорной кислоты (86%) выдержали при комнатной температуре в течение 3 часов. После реакционную массу разбавили водой, экстрагировали этилацетатом (3x50). Органические слои объединили, промыли раствором NaHCO₃, водой, сушили над MgSO₄. Растворитель отгоняли, остаток хроматографировали на SiO₂. Получили 0.17 г (61%) альдегида **18**. **18**: Масло. R_f 0.5 (петролейный эфир – EtOAc, 1:1). Спектр ЯМР¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц), β:[α]: 1.09 с (3H, CH₃), 1.16 с (3H, CH₃), 1.32-2.0 м (8H, CH, CH₂), [3.80 д (1H, C⁵H, J 1.8)], 3.94 д (1H, C⁵H, J 3.1), [5.02 с (1H, C⁷H)], 5.21 с (1H, C⁷H), 9.88 с (1H, CHO, J 3.1). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.), β:[α]: 19.55 (C³), [20.30 (C³)], 21.41 (CH₃), [24.31 (CH₃)], [26.60 (CH₃)], 27.58 (CH₃), [29.37 (C⁴)], 30.03 (C⁴), [31.65 (C⁹)], 31.99 (C⁹), 32.17 (C²), [32.17 (C²)], 69.89 (C¹), [70.27 (C¹)], [72.64 (C¹)], 73.10 (C¹), [82.70 (C⁵)], 82.77 (C⁵), 95.07 (C⁷), [105.59 (C⁷)], 202.77 (CHO), [203.08 (CHO)].

(1R,4S,7R,8R,9R)-1,8-Диметил-7-метокси-5-(триэтилсилилокси)-метиле-6,11-диоксатрицикло[6.2.1.0^{4,9}]ундекан (19) В атмосфере аргона сухой диизопропиламин (0.18 мл 1.25 ммоль) растворили в 5 мл THF, раствор охладили до 0 °С, после добавили 0.78 мл (0.8 М) *n*-BuLi. Через 20 минут к раствору LDA медленно добавили 150 мг (0.625 ммоль) альдегида **16**, полученную смесь выдержали еще 20 минут и в конце обработали 0.21 мл (1.25 ммоль) Et₃SiCl. После реакционную массу разбавили водой, экстрагировали этилацетатом (3x50). Органические слои объединили, промыли раствором NaHCO₃, водой, сушили над MgSO₄. Растворитель отгоняли, остаток хроматографировали на SiO₂. Получили 66 мг (30%) енолэфира **19**: Масло. R_f 0.6 (петролейный эфир – EtOAc, 5:1). Спектр

ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$), E:[Z]: 0.55-0.7 м (6H, CH_2), 0.82-1.0 м (9H, CH_3), 1.16 с (3H, $\text{C}^1\text{-CH}_3$), [1.18 с (3H, $\text{C}^1\text{-CH}_3$)], 1.23 с (3H, $\text{C}^8\text{-CH}_3$), [1.24 с (3H, $\text{C}^8\text{-CH}_3$)], 1.25-1.90 м (7H, C^4H , CH_2), [1.25-1.90 м (7H, C^4H , CH_2)], 2.05 м (1H, C^9H), [3.36 с (3H, OCH_3)], 3.37 с (3H, OCH_3), 4.21 с (1H, C^7H), [4.32 с (1H, C^7H)], 5.22 с (1H, =CH), 6.18 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.), 4.37 (SiCH_2), [4.37 (SiCH_2)], 6.72 (CH_3), [6.72 (CH_3)], [20.32 (C^3)], 20.53 (C^3), [23.17 (C^4)], [23.58 (C^8)], 23.82 (C^8), 26.95 (C^4), 28.62 (CH_3), [28.86 (CH_3)], 30.65 (C^9), [31.69 (C^2)], 31.85 (C^2), [32.78 (C^9)], 37.82 (C^{10}), [38.9 (C^{10})], [70.04 (C^1)], 70.13 (C^1), 72.35 (C^8), [73.01 (C^8)], 104.19 (C^7), [104.49 (C^7)], 125.27 (C^5), [125.27 (C^5)], 143.06 (=CH), [143.06 (=CH)].

(1R,4S,7R,8R,9R)-5-Ацетоксиметилен-1,8-диметил-7-метокси-6,11-диоксатрицикло[6.2.1.0^{4,9}]-ундекан (20) и (1R,5S,7R,8R,10R)-3-ацетокси-2-гидрокси-1,8-диметил-11-оксатрицикло[6.2.1.0^{5,10}]-ундекан-4-он (21) К раствору 0.3 г (1.25 ммоль) соединения **16** в 10 мл ацетонитрила добавили 1 г K_2CO_3 и 1.3 мл (12.5 ммоль) As_2O_3 . Реакционную массу кипятили до исчезновения исходного, контроль вели методом ТСХ. Затем реакционную массу нейтрализовали насыщенным раствором NaHCO_3 . Водную фазу экстрагировали этилацетатом (3x50), органические слои объединили, промыли насыщенным раствором NaCl , водой и сушили над MgSO_4 . После упаривания растворителя остаток растворили в 10 мл ацетона и 4 мл воды, добавили 0.7 г $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ и реакционную смесь перемешивали до исчезновения исходного, далее реакционную массу кипятили 4 часа. После окончания реакции раствор разбавили насыщенным раствором NaCl , экстрагировали этилацетатом (3x50), органические слои объединили, промыли раствором NaCl , водой, сушили MgSO_4 . После упаривания растворителя остаток хроматографировали, получили 193 мг (56%) кетона **21**. **20**: Масло. R_f 0.5 (петролейный эфир – EtOAc , 2:1). **20**: Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$), Z:[E]=1:1 [1.17 с (3H, $\text{C}^1\text{-CH}_3$)], 1.18 с (3H, $\text{C}^1\text{-CH}_3$), [1.19 с (3H, $\text{C}^8\text{-CH}_3$)], [1.20 с (3H, $\text{C}^8\text{-CH}_3$)], 1.45-1.85 м (7H, C^4H , CH_2), [1.45-1.85 м (7H, C^4H , CH_2)], [2.08 с (3H, CH_3)], 2.10 с (3H, CH_3), 2.25 м (1H, C^9H), 2.32 м (1H, C^9H), 3.40 с (3H, OCH_3), [3.45 с (3H, OCH_3)], [4.28 с (1H, C^7H)], 4.38 с (1H, C^7H), 6.65 с (1H, =CH), [7.02 с (1H, =CH)]. **21**: Масло. R_f 0.4 (петролейный эфир – EtOAc , 1:1). Спектр ЯМР ^1H (CHCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.11-1.21 м (2H, CH_2), 1.17 с (3H, C^8H_3), 1.39 с (3H, C^1H_3), 1.55 м (1H, CH_2), 1.82 м (2H, CH_2), 2.0 м (1H, CH), 2.05 м (1H, CH_2), 2.18 с (3H, CH_3), 2.75 ддд (1H, C^5H , J 7.4, 6.4, 3.6), 4.01 д (1H, C^2H , J 4.0), 5.97 д (1H, C^3H , J 4.0). Спектр ЯМР ^{13}C (CHCl_3 , δ , м.д.): 19.90 (C^6), 20.54 (CH_3), 23.99 (CH_3), 26.65 (CH_3), 31.13 (C^{10}), 31.63 (C^7), 33.81 (C^9), 46.96 (C^5), 70.01 (C^1), 74.43 (C^2), 76.57 (C^8), 78.26 (C^3), 169.37 ($\text{C}=\text{O}$), 205.30 ($\text{C}=\text{O}$).

Литература

- [1] Мифтахов М.С., Гайсина И.Н. Необычная региоселективность в реакции Дильса-Альдера изопрена с левоглюкозеноном. *Изв. АН. Сер. хим.* **1996**. №8. С.2047-2048.
- [2] Мифтахов М.С., Валеев Ф.А., Гайсина И.Н. Реакция [4+2]-циклоприсоединения левоглюкозенона с пипериленом. *Изв. АН. Сер. Хим.* **1996**. №10. С.2584-2585.
- [3] Мифтахов М.С., Валеев Ф.А., Гайсина И.Н. Левоглюкозенон: свойства, реакции и использование в полном синтезе. *Успехи химии.* **1994**. №8. С.922-935.
- [4] Валеев Ф.А., Толстиков Г.А., Цыпышева И.П., Кунакова А.М. (+)- δ -Кадинол как перспективное исходное соединение в синтезе элеутезидов. *Изв. АН. Сер. Хим.* **2001**. №9. С.1618-1620.
- [5] Валеев Ф.А., Цыпышева И.П., Кунакова А.М., Толстиков Г.А. Новый подход к ключевым синтонам, используемым в синтезе элеутезидов. *Доклады Академии Наук.* **2002**. Т.382. №6. С.781-784.
- [6] Валеев Ф.А., Цыпышева И.П., Кунакова А.М., Краснослободцева О.Ю., Шитикова О.В., Спирихин Л.В., Толстиков Г.А. Особенности функционализации аллильного фрагмента (+)- δ -кадинола. *ЖОрХ.* **2004**. Т.40. Вып.3. С.368-375.
- [7] Blatther R., Ferrier R.J., Haines S.R. Unsaturated carbohydrates. Part 28. Observations on the conversion of 6-deoxyhex-5-enopyranosyl compounds into 2-deoxyinosose derivatives. *J.Chem.Soc.Perkin Trans.Part I.* **1985**. P.2413-2416.
- [8] Ferrier R.J., Middleton S. The conversion of carbohydrate derivatives into functionalized cyclohexanes and cyclopentanes. *Chem.Rev.* **1993**. Vol.93. P.2779-2831.
- [9] Cook S.L., Secrist III J.A. Nucleoside 4'5'-enol acetates. Synthesis and chemistry of a unique uridine $\text{O}^2,4^1$ -anhydronucleoside. *J.Am.Chem.Soc.* **1979**. Vol.106. No.6. P.1554-1564.
- [10] Bender S.L., Budhu R.J. Biomimetic synthesis of enantiomerically pure D-myo-inositol derivatives. *J.Am.Chem.Soc.* **1991**. Vol.113. No.26. P.9883-9885.