

Публикация доступна для обсуждения в рамках функционирования постоянно действующей интернет-конференции “Бутлеровские чтения”. <http://butlerov.com/readings/>
УДК 547.596.2:547.597.2:547.598.5. Поступила в редакцию 25 сентября 2018 г.

Синтез оптически активных макрогетероциклов, содержащих фрагмент гидразида (1*R*,4*S*)-7-оксабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-2,3-дикарбоновой кислоты, из Δ^3 -карена, (+)- α -пинена и *l*-ментола

© Мингалеева*⁺ Галина Рамилевна и Кравченко Алексей Александрович

Уфимский Институт химии – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук. пр-т Октября, 71. г. Уфа, 450054. Республика Башкортостан. Россия. Тел.: (8347) 235-58-01. E-mail: insect@anrb.ru

*Ведущий направление; ⁺ Поддерживающий переписку

Ключевые слова: макрогетероциклы, гидразид (1*R*,4*S*)-7-оксабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-2,3-дикарбоновой кислоты, Δ^3 -карен, (+)- α -пинен, *l*-ментол.

Аннотация

Известно, что (1*R*,4*S*)-7-оксабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-2,3-дикарбоновая кислота нашла широкое применение в синтезе кардиологических препаратов, аналогов простагландинов и т.д. Нами ранее дигидразид данной кислоты использовался в [1+1]-конденсации его с α,ω -дикетодиэфиром, доступным из тетрагидропирана, в синтеза 31-членного потенциально полезного макроцикла с выходом 64%. В данной работе нами предлагается использовать дигидразид(1*R*,2*S*,3*R*,4*S*)-7-оксабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-2,3-дикарбоновой кислоты для синтеза оптически активных макроциклов. Для этого путем дециклизации природных монотерпеноидов в несколько стадий (для *l*-ментола) или в одну стадию (для Δ^3 -карена и (+)- α -пинена) были получены соответствующие гидроксикетоны ((6*R*)-8-гидрокси-2,6-диметилотан-3-он, 1-[(1*S*,3*R*)-3-(2-гидроксиэтил)-2,2-диметилциклопропил]ацетон и 1-[(1*S*,3*S*)-3-(2-гидроксиэтил)-2,2-диметилциклобутил]этанон), которые были вовлечены в реакцию [2+1]-конденсации с хлорангидридом адипиновой кислоты в результате были получены α,ω -дикетоны с двумя сложноэфирными функциями. Макроциклизация последних осуществлялась [1+1]-конденсацией промежуточных α,ω -дикетодиэфиров с гидразидом (1*R*,4*S*)-7-оксабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-2,3-дикарбоновой кислоты в результате получены три оптически активных макрогетероцикла, содержащих по две сложноэфирных и по два гидразидных фрагмента. При осуществлении [1+1]-конденсации при комнатной температуре в условиях высокого разбавления в диоксане α,ω -дикетодиэфира, доступного из Δ^3 -карена, с бициклическим дигидразидом наблюдалось образование за 48 ч макроцикла лишь в следовых количествах. Для α,ω -дикетодиэфиров, доступных из *l*-ментола и (+)- α -пинена, макроциклизация в аналогичных условиях не происходила. Добавление 1 экв. воды для увеличения растворимости кристаллического гидразида при проведении реакции макроциклизации позволило осуществить синтез макролидов с выходами, соответственно, 37%, 25% и 16%. Структуры полученных макроциклов установлены методами ИК, ЯМР ¹H и ¹³C-спектроскопии и хроматомасс-спектрометрии, чистота контролировалась ВЭЖХ.