

α -Метилнонанолид аннелированный с углеводным остатком

© Файзуллина⁺ Лилия Халитовна, Салихов Шамиль Мубаракovich,

Загреева Ирина Александровна и Валеев* Фарид Абдуллович

Уфимский институт химии РАН. пр. Октября, 71. г. Уфа, 450054. Россия.

Тел.: (3472) 35-60-66. E-mail: sinvmet@anrb.ru

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: левоглюкозенон, лактоны, алкилирование, аддукты Михаэля.

Аннотация

Нативные лактоны представляют интерес как соединения, обладающие широким спектром биологических активностей. На основе многих из них получены важные препараты различного фармакологического действия: противогрибковые лекарства, антибиотики, иммунодепрессанты и так далее.

Незначительное содержание их в природных объектах вынуждает разрабатывать эффективные пути их получения. Многие биологически активные лактоны среднего и большого размеров содержат в своей структуре алкильные, гетероатомные заместители. Особенностью нативных лактонов является наличие заместителя в ω -положении. В α -положении могут находиться двойные связи, гидроксильные группы или алкильные заместители. Так, например, в форакантолиде, (+)-рецифейолиде, пуренолидах, аспиналиде, диктиостатине в ω -положении, а в эритронолиде, цитосполидах в α -положении находится метильная группа.

Ранее нами была разработана 3-х стадийная схема синтеза лактонов среднего и большого размеров на основе левоглюкозенона и циклоалканонов. Позже показана возможность введения бензольного кольца в лактонный цикл и осуществлен 10 стадийный синтез ω -метилированного кетодеканолида нативной топологии из аддуктов Михаэля левоглюкозенона и циклогексанона с общим выходом 11%.

В продолжении наших работ по синтезу хиральных лактонов различных размеров циклов на основе левоглюкозенона мы изучили возможность приложения разработанной ранее 3-х стадийной схемы синтеза для получения α -метилированного лактона.

Ключевой аддукт Михаэля левоглюкозенона и метилциклогексанона получили по разработанной ранее нами енаминным путем. В результате реакции получили смесь 4-х диастереомерных аддуктов в соотношении 1.0 : 0.8 : 0.2 : 0.1 с выходом 63%. Раскрытие 1,6-ангидромостики в аддуктах действием HCl-MeOH привело к 2-ум кеталам, расщепление C-C-связи в которых действием пиридиний хлорхроматом (PCC) завершило синтез диастереомерных лактонов {(2*R*,4*aS*,12*aS*)-2,3,3-триметокси-9-метилдекагидропирано[2,3-*c*]оксеин-5,10-дион}, содержащих метильный заместитель в α -положении, с общим выходом 37% на 3 стадии.