

Подходы к эстрогенам на основе аддуктов Дильса-Альдера левоглюкозенона с диеном Дэйи

© Файзуллина⁺ Лилия Халитовна, Галимова Юлия Сергеевна,
Халилова Юлия Александровна и Валеев*Фарид Абдуллович

Уфимский институт химии УФИЦ РАН. пр. Октября, 69. г. Уфа, 450054. Россия.

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

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: левоглюкозенон, эстроген, аддукты Дильса-Альдера, эквиленин.

Аннотация

Левоглюкозенон зарекомендовал себя как хороший акцептор Михаэля и мощный диенофил в реакциях Дильса-Альдера, диполярного циклоприсоединения и в ряде других превращений. В реакциях Дильса-Альдера левоглюкозенона с 1,3-диенами получают хиральные производные циклогексена, которые являются ценными продуктами для синтеза природных соединений. Нами ранее была изучена реакция взаимодействия левоглюкозенона с диеном Дэйи в каталитических, термических условиях, при сверхвысоких давлениях и микроволнового облучения. Обнаружено, что в результате реакции образуются 2 аддукта – (1*S*,2*S*,15*S*,17*R*)-9-метокси-18,20-диоксапентацикло[15.2.1.0^{2,15}.0^{5,14}.0^{6,11}]икоса-4,6,8,10-тетраен-16-он и его изомер, продукт миграции двойной связи – (1*S*,2*S*,14*S*, 15*S*,17*R*)-9-метокси-18,20-диоксапентацикло[15.2.1.0^{2,15}.0^{5,14}.0^{6,11}]икоса-5(14),6,8,10-тетраен-16-он. В данной работе нами разработаны способы трансформации этих аддуктов Дильса-Альдера в подходах к соединениям со стероидным остовом. Так, на основе полученных аддуктов Дильса-Альдера синтезирован оптически активный гидразон. Найден оптимальный способ дезоксигенирования кетогруппы, протекающий ароматизацией цикла **B** в (1*S*,2*S*, 14*S*,15*S*,17*R*)-9-метокси-18,20-диоксапентацикло[15.2.1.0^{2,15}.0^{5,14}.0^{6,11}]икоса-5(14),6,8,10-тетраен-16-оне, переводением его в сульфид с последующим кипячением в присутствии никеля Ренея. Полученное соединение – 9-метокси-18,20-диоксапентацикло[15.2.1.0^{2,15}.0^{5,14}.0^{6,11}]икоса-5(14),6,8,10,12-пентаенон – является перспективным синтетическим блоком для использования в синтезе эстрогена – эквиленина. Осуществлен прогноз биологической активности синтезированных соединений с использованием компьютерной программы PASS, в результате, которого выявлены производные, перспективные для изучения антацидных, противосеборейных, эмбриотоксических, противораковых свойств.