

**СИНТЕЗЫ КОМПОНЕНТОВ ФЕРОМОНОВ НА ОСНОВЕ
(E)-2-МЕТИЛБУТ-2-ЕН -1-ОЛА**

**Օ. Ա. ԳԱՐԻԲՅԱՆ^ա, Դ. Մ. ԱԿԱՐՅԱՆ^ա, Մ. Ր. ՕԳԱՆՆԻՍՅԱՆ^ա,
Դ.Ա.ՄԿՐՏՉՅԱՆ^բ և Զ. Ա. ՇՈԲԱՆՅԱՆ^ա**

^աНаучно-технологический центр органической и фармацевтической химии

НАН Республики Армения

Институт органической химии

Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

E-mail: hgaribyan@mail.ru

^бНациональный аграрный университет Армении

Армения, 0009, Ереван, ул.Теряна, 76

E-mail: mkrtchyanda@mail.ru

Поступило 11 V 2016

На основе (E)-2-метилбут-2-ен-1-ола осуществлены синтезы компонентов феромонов европейского кролика *Oryctolagus cuniculus* – (E)-2-метилбут-2-енала, насекомого *Alydus eurinus* – (E)-2-метилбут-2-енилбутирата, и некоторых фруктовых мух *Drosophila* – метиловых и этиловых эфиров (E)-2-метилбут-2-еновой кислоты.

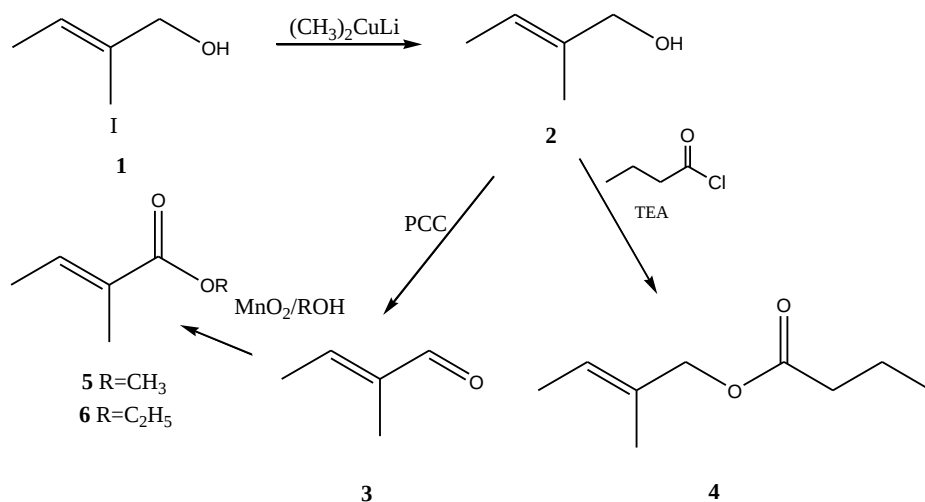
Библ. ссылок 24.

Использование промышленных отходов является одной из важнейших задач не только современной химической промышленности, но и экологии. Оно предохраняет атмосферу от загрязнений, вместе с тем предоставляя дополнительное сырье производству и тем самым принося дополнительную прибыль предприятиям.

Одним из таких промышленных отходов является 1,3-дихлорбут-2-ен, который образуется в небольшом количестве при производстве хлоропрена из винилацетилена [1]. Указанный дихлорид, в свою очередь, является удобным исходным соединением для получения бут-2-ин-1-ола [2], который часто используют при получении феромонов и их компонентов.

В настоящей работе описано несколько примеров использования 1,3-дихлорбут-2-ена для получения природных низкомолекулярных био-

регуляторов, например, феромонов. Общую схему синтезов можно представить нижеследующим образом:



В основе указанной схемы лежит применение ранее осуществленной нами реакции гидроалюминирования-йодирования бут-2-ин-1-ола, приводящей к смеси 2-йод- и 3-йодбут-2-ен-1-олов. Индивидуальные йодалкенолы были разделены с помощью колоночной хроматографии [3]. Заместительным метилированием 2-йодбут-2-ен-1-ола (**1**) диметил-медьлитием синтезирован 2-метилбут-2-ен-1-ол (**2**) с *E*-конфигурацией двойной связи. Из-за высокой стереоселективности замещения йода на метильную группу полученное соединение становится весьма привлекательным для построения различных природных молекул. (*E*)-2-Метилбут-2-ен-1-ол нами был использован в синтезах некоторых природных соединений – феромонов.

На основе (*E*)-2-метилбут-2-ен-1-ола (**2**) нами получен (*E*)-2-метилбут-2-еналь (**3**) – компонент феромона европейских кроликов *Oryctolagus cuniculus* [4]. Последний выделяется из грудных желез самки кролика для ориентации крольчат к пище. Бутеналь **3** обнаружен в малом лилейнике (*Hemerocallis minor*) [5], семенах рапса (*Brassica napus ssp oleifera*) [6,7] и в эфирных маслах конского каштана (*Aesculus hippocastanum*) [8]. Синтез (*E*)-2-метилбут-2-енала (**3**) осуществлен окислением спирта **2** пиридиний хлорохроматом в хлористом метиле при комнатной температуре. Феромон получен с общим выходом 30.4% в расчете на (*E*)-2-метилбут-2-ен-1-ол.

Синтезированный по вышеприведенной схеме (*E*)-2-метилбут-2-енилбутират (**4**), являющийся компонентом феромона насекомого *Alydus eurinus* [9,10], был обнаружен также в некоторых видах орхидеи [11]. Бутират **4** получен ацилированием спирта **2** хлорангидридом масляной

кислоты в присутствии триэтиламина. Общий выход феромона в расчете на (Z)-2-йодбут-2-ен-1-ол (**1**) – 33.8 %.

Окислением альдегида **3** активированным диоксидом марганца в среде метанола и этанола по методу Кори получены метиловый (**5**) и этиловый (**6**) эфиры (E)-2-метилбут-2-еновой кислоты, соответственно [12]. В литературе известны методы получения вышеотмеченных сложных эфиров этерификацией 2(E)-2-метилбут-2-еновой кислоты соответствующими спиртами [13,14]. Существует также метод, основанный на взаимодействии цинкорганических соединений $RCH=CHCH_2ZnBr$ с алкилформиатами. Следует отметить, что образовавшиеся β -эфиры $CH_2=CHCH(R)COOR'$ после обработки пиперидином легко превращаются в соответствующие α -эфиры [15]. Метиловый (**5**) и этиловый (**6**) эфиры (E)-2-метилбут-2-еновой кислоты являются компонентами агрегационных феромонов некоторых видов фруктовых мух – (*Drosophila americana americana*, *Drosophila americana texana*, *Drosophila lummei*, *Drosophila novamexicana* [16], *Drosophila hidei* [17], *Drosophila virilis* [18]). Они также обнаружены в некоторых растениях: спаржацветных (*Asparagales*, *Orchidaceae*) [19], двудольных (*Asterales*, *Asteraceae*) [20], гвоздикоцветных (*Caryophyllales*, *Caryophyllaceae*) [21], горечавкоцветных (*Gentianales*, *Rubiaceae*) [22], магнолиецветных (*Magnoliales*, *Magnoliaceae*) [23] и кувшиноцветных или нимфейноцветных (*Nymphaeales*, *Nymphaeaceae*) [24].

Таким образом, на базе промышленного отхода производства хлорпропена – 1,3-дихлорбут-2-ена, синтезирован ряд низкомолекулярных биорегуляторов – компонентов феромонов.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР 1H сняты на спектрометре "Varian Mercury-300 VX" с рабочей частотой 300.077 МГц в DMSO- d_6 и DMSO- d_6 /CCl $_4$ 1/3, химические сдвиги приведены относительно ТМС в качестве внутреннего стандарта. ИК-спектры записаны на приборе "Specord 75IR" в тонком слое. Ход реакции контролирован методом ТСХ на пластинах "Silufol UV-254" в системе гексан–эфир, проявка – парами йода и раствором перманганата калия.

(E)-2-Метилбут-2-енол (2). К 12.0 г (0.063 моля) йодида меди (I) в 35 мл абсолютного эфира при -20÷-30°C в атмосфере азота добавляют по каплям 78.3 мл 0.166 М эфирного раствора метилития (0.13 моля). Далее при -10°C прибавляют 2.4 г (0.012 моля) (Z)-2-йодбут-2-ен-1-ола (**1**) в 10 мл абсолютного эфира. Смесь перемешивают при 0÷-5°C в течение 48 ч, затем добавляют 45.0 г (0.32 моля) метилйодида. На следующий день реакционную смесь при 0°C обрабатывают насыщенным раствором хлористого аммония. Смесь отфильтровывают от выпавшего осадка, продукты реакции экстрагируют эфиром, экстракт высушивают сернокис-

лым магнием. После удаления растворителей остаток очищают колоночной хроматографией (элюент — гексан-эфир, 19:1). Выделяют 0.592 г (57.4 %) (*E*)-2-метилбут-2-енола (**2**), R_f 0.58 (гексан-эфир, 1: 2). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1640 ($\text{C}=\text{C}$); 3300-3500 (OH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6/\text{CCl}_4$, 1/3), (δ , м.д., Гц): 1.76 (3H, с, $\text{C}^2\text{-CH}_3$); 1.78 (3H, д, H^4 , $J = 6.5$); 3.12 (1H, уш. с, OH); 4.11 (2H, д, H^1 , $J = 1.6$); 5.85 (1H, к, H^4 , $J = 6.5$).

(*E*)-2-Метилбут-2-еналь (3). К 37.4 г (0.087 моля) суспензии пиридинийхлорохромата в 25 мл дихлорметана при комнатной температуре в атмосфере азота прибавляют по каплям 1.50 г (0.017 моля) (*E*)-2-метилбут-2-енола (**2**) в 2 мл дихлорметана. После перемешивания при комнатной температуре в течение 5 ч реакционную смесь отфильтровывают, экстрагируют эфиром, экстракт высушивают сернокислым магнием. После удаления растворителей остаток очищают колоночной хроматографией (элюент — гексан-эфир, 19:1). Выделяют 0.80 г (53.0%) (*E*)-2-метилбут-2-енала (**3**), R_f 0.67 (гексан-эфир, 1:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 980 ($\text{C}=\text{C}$); 1590 ($\text{C}=\text{C}$); 1700 ($\text{C}=\text{O}$); 2730 (CHO). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), (δ , м.д., Гц): 1.75 (3H, с, $\text{C}^2\text{-CH}_3$); 1.78 (3H, д, H^4 , $J = 6.5$); 6.63 (1H, к, H^3 , $J = 6.5$); 9.61 (1H, с, H^1).

(*E*)-2-Метилбут-2-енилбутират (4). К раствору 1.00 г (0.012 моля) (*E*)-2-метилбут-2-енола (**2**) и 1.76 г (0.017 моля) триэтиламина в 10 мл абсолютного эфира при $-8\div-10^\circ\text{C}$ прибавляют по каплям 1.81 г (0.017 моля) хлорангидрида масляной кислоты. После 2 ч перемешивания к реакционной смеси при комнатной температуре прибавляют ледяную воду и экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт промывают насыщенным раствором хлористого натрия и высушивают сернокислым магнием. После удаления растворителя остаток перегоняют. Получают 1.10 г (58.8%) (*E*)-2-метилбут-2-ениль бутирата (**4**), т.кип. 72-75/ 16 мм рт.ст. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1745 ($\text{C}=\text{O}$); 3020 ($\text{C}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H (DMSO), (δ , м.д., Гц): 0.92 (3H, т, H^8 , $J = 6.5$); 1.50-1.58 (2H, м, H^7); 1.76 (3H, с, $\text{C}^2\text{-CH}_3$); 1.78 (1H, д, H^4 , $J = 6.5$); 2.34 (2H, т, H^5 , $J = 6.5$); 4.50 (2H, с, H^1); 5.86 (1H, к, H^3 , $J = 6.5$).

Метилловый эфир (*E*)-2-метилбут-2-еновой кислоты (5). К смеси 1.96 г (0,04 моля) цианистого натрия, 2.4 г (0.02 моля) уксусной кислоты и 150 мл метанола при 0°C прибавляют по каплям 1.78 г (0.02 моля) (*E*)-2-метилбут-2-енала (**3**). Затем к реакционной смеси прибавляют 2.6 г активированной двуокиси марганца и смесь выдерживают при 20°C в течение 24 ч. Выпавший осадок отфильтровывают и фильтрат упаривают. К остатку прибавляют 20 мл воды и экстрагируют эфиром. Экстракт высушивают над сернокислым натрием. После удаления растворителя остаток очищают колоночной хроматографией (элюент — гексан-эфир, 20:1). Выделяют 1.6 г (70.2%) метилового эфира (*E*)-2-метил-2-бутеновой кислоты (**5**), R_f 0.57 (гексан-эфир, 2:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1720 ($\text{C}=\text{O}$);

3020 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (DMSO), (δ , м.д., Γ у): 1.85 (3H, с, $\text{C}^2\text{-CH}_3$); 1.95 (3H, д, H^4 , $J = 6.5$); 3.67 (3H, с, OCH_3); 5.98 (1H, к, H^3 , $J = 6.5$).

Этиловый эфир (E)-2-метилбут-2-еновой кислоты (6). Аналогично предыдущему из бутеналя 3 получают этиловый эфир (E)-2-метилбут-2-еновой кислоты (6), выход 69.3%, R_f 0.62 (гексан-эфир, 2:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1720 (C=O); 3020 (C=C). Спектр ЯМР ^1H (DMSO), (δ , м.д., Γ у): 1.29 (3H, т, CH_3 , $J = 6.5$); 1.95 (3H, с, $\text{C}^2\text{-CH}_3$); 2.03 (H^4 , д, 3H, $J = 6.5$); 4.20-4.28 (2H, м, OCH_2); 5.93 (1H, к, H^3 , $J = 6.5$).

ՖԵՐՈՄՈՆՆԵՐԻ ԲԱՂԱԴՐԱՄԱՍԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶՆԵՐ (E)-2-ՄԵԹԻԼԲՈՒՏ-2-ԵՆ-1-ՈՒԻ ՆԻՄԱՆ ՎՐԱ

Ն. Ա. ՂԱՐԻԲՅԱՆ, Գ. Մ. ՄԱԿԱՐՅԱՆ, Մ. Բ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ,
Դ. Ա. ՄԿՐՏՅԱՆ և Ժ. Ա. ՉՈԲԱՆՅԱՆ

(E)-2-Մեթիլբուտ-2-են-1-ոլի հիման վրա իրականացվել են *Oryctolagus cuniculus* եղջերուական ճագարի (E)-2-մեթիլբուտ-2-ենալ, *Alydus eurinus* միջատի (E)-2-մեթիլբուտ-2-ենիլբուտիրատ, *Drosophila* որոշ մրգային ճանճերի (E)-2-մեթիլբուտ-2-ենալթիլի մեթիլ և էթիլ էսթերներ, ֆերոմոնների բաղադրամասերի սինթեզները:

SYNTHESIS COMPONENTS OF PHEROMONES ON THE BASIS OF (E)-2-METHYLBUT-2-ENE-1-OL

H. A. GHARIBYAN^a, G. M. MAKARYAN^a, M. R. HOVHANNISYAN^a,
D. A. MKRTCHYAN^b and Zh. A. CHOBANYAN^a

^a The Scientific Technological Centre
of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
Institute of Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: hgaribyan@mail.ru

^b National Agrarian University of Armenia
74, Teryan Str., Yerevan, 0009, Armenia
E-mail: mkrtchyanda@mail.ru

Syntheses of the pheromone components of European rabbit *Oryctolagus cuniculus* – (E)-2-methylbut-2-enal (oxidation of (E)-2-methylbut-2-ene-1-ol by pyrimidinium chlorochromate in methylene chloride), broad-headed bug *Alydus eurinus* – (E)-2-methylbut-2-enylbutyrate (butyrylation of (E)-2-methylbut-2-ene-1-ol by butyryl chloride in presence of triethylamine), and some fruit flies *Drosophila* – methyl and ethyl esters of (E)-2-methylbut-2-ene acid (oxidation of (E)-methylbut-2-enol by manganese dioxide in methanol or ethanol respectively) have been carried out on the basis of (E)-2-methylbut-2-ene-1-ol.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Литвин О.Б.* Основы технологии синтеза каучуков. М., Химия, 1972, с.171.
- [2] *Org. Synth.*, 1955, v.35, p. 20.
- [3] *Гарибян О.А., Макарян Г.М., Марандян А.А., Саркисова О.В., Казарян Н.С., Оганнисян М.Р., Чобанян Ж.А.* // Хим.ж. Армении, 2011, т. 64, №1, с. 91.
- [4] *Schaal B., Coureaud G., Langlois D. Ginles C., Semon E., Perrier G.* // *Nature*, 2003, v. 424, p. 68.
- [5] *Brunke E.-J., Hammerschmidt F.-J., Schmaus G.* // *Dragoco Rep.*, 1992, v. 39, p. 3.
- [6] *Evans K.A., Allen-Williams L.J.* // *J. Chem. Ecol.*, 1992, v.18, p.1641.
- [7] *Robertson G.W., Griffiths D.W., Smith W.M.* // *Phytochem. Analysis*, 1993, v. 4, p. 152.
- [8] *Buchbauer G., Jirovetz L., Wasicky M., Nikiforov A.* // *J. Essential Oil Res.*, 1994, v. 6, p. 93.
- [9] *Aldrich J.R., Zhang A., Oliver J.E.* // *Can. Entomol.*, 2000, v.132, p. 915.
- [10] *Aldrich J.R., Yonke T.R.* // *Ann. Entomol. Soc. Am.*, 1975, v.68, p. 955.
- [11] *Flath R.A., Ohinata K.* // *J. Agric. Food Chem.*, 1982, v. 30, p. 841.
- [12] *Corey E.J., Gilman N.W., Ganem B.E.* // *J. Am. Chem. Soc.*, 1968, v.90, p.5616.
- [13] *Lindel T., Franck B.* // *Tetrahedron Lett.*, 1995, v. 36, N 52, p. 9465.
- [14] *Duffield J.J., Pettit G.R.* // *J. Nat. Prod.*, 2001, v. 64, p. 472.
- [15] *Miginiac Ph., Zamlouty G.* // *J. Organomet. Chem.*, 1975, v. 96, p. 163.
- [16] *Bartelt R.J., Schaner A.M., Jackson L.L.* // *Phisiol. Entomol.*, 1986, v. 11, p. 367.
- [17] *Moats R.A., Bartelt R.J., Jackson L.L., Schaner A.M.* // *J.Chem.Ecol.*, 1987, v.13, p. 451.
- [18] *Bartelt R.J., Jackson L.L., Schaner A.M.* // *J. Chem. Ecol.*, 1985, v.11, p. 1197.
- [19] *Gerlach G., Schill R.* // *Bot. Acta*, 1991, v.104, p. 379.
- [20] *Brunke E.-J., Hammerschmidt F.-J., Schmaus G.* Bioactive volatile compounds from plants. / *Am. Chem. Soc. Symp.*, ser.525, Washington D.C., 1993, p. 282.
- [21] *Clery R.A., Owen N.E., Chambers S.F.* // *J. Essential Oil Res.*, 1999, v. 11, p. 355.
- [22] *Tsuneya T., Ikeda N., Shiga M., Ichikawa N.* / *Proc. VII Int. Congr. Essential Oils*, 1979, p. 454.
- [23] *Azuma H., Toyota M., Asakawa Y., Yamaoka R., Garcia-Franco G., Thien L.B., Kawano S.P.* // *Spec. Biol.*, 1997, v. 12, p. 69.
- [24] *Bartsch A.* // *Dragoco Rep.*, 1997, v. 44, p. 63.