

**НОВЫЙ ПУТЬ ПОЛУЧЕНИЯ (Z)-ОКТ-4-ЕНИЛАЦЕТАТА—C₈-
КОМПОНЕНТА В СИНТЕЗЕ (Z)-ДОДЕЦ-8-ЕНИЛАЦЕТАТА—
ПОЛОВОГО ФЕРОМОНА ВОСТОЧНОЙ ПЛОДОЖОРКИ
(*Grapholita molesta*)**

Д. А. МКРТЧЯН^а, Г. М. МАКАРЯН^б, О. А. *ГАРИБЯН^б, М. Г. АЗИЗЯН^б,
Р. С. НЕРСИСЯН^б и А. Б. САРГСЯН^б

^aНациональный аграрный университет Армении
Армения, 0009, Ереван, ул. Теряна, 76
E-mail: davit.mkrtchyan.1951@gmail.com

⁶Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: hgaribyan@mail.ru

Поступило 23 IX 2019

Предложен новый путь получения (Z)-окт-4-ен-илацетата – C₈-компонента в синтезе (Z)-додец-8-енилацетата – полового феромона, опасного карантинного вредителя восточной плодоярки (*Grapholitha molesta*), осуществленный на основе тетрагидрофурфурилхлорида. Существенной особенностью метода является то, что одна из ключевых стадий синтеза C₈-компонента – получение окт-4-ин-1-ола, протекает в одну стадию с 73% выходом, т.е. дециклизация-дегидрогалогенирование и алкилирование тетрагидрофурфурилхлорида протекают одновременно в одной реакционной колбе.

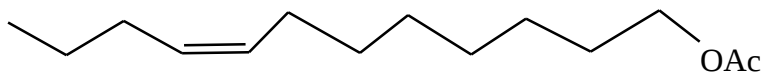
Библ. ссылок 15.

Восточная плодоярка (*Grapholita molesta*) – насекомое, являющееся опасным карантинным вредителем. Происхождение этого вида связано с Восточной Азией (Китай, Корея, Япония), откуда она распространилась по другим странам и континентам. В настоящее время восточная плодоярка имеет широкое распространение и отмечена в 44 странах мира [1,2].

Восточная плодожорка повреждает плоды и побеги персика, сливы, абрикоса, нектарина, яблони, груши, айвы, вишни, черешни, лавровишни, миндаля, но предпочитает персик, айву и грушу [1,2]. Ущерб уро-

жая персиков, нектаринов, слив, груш, айвы иногда достигает 90 – 100%, яблок – от 40 до 45%.

Половой феромон восточной плодовой плодовой выделен и идентифицирован как (Z)-додец-8-енилацетат (1) [3].



1

Использование полового феромона восточной плодовой плодовой в системе защиты плодовых культур весьма эффективно в полевых условиях [4,5].

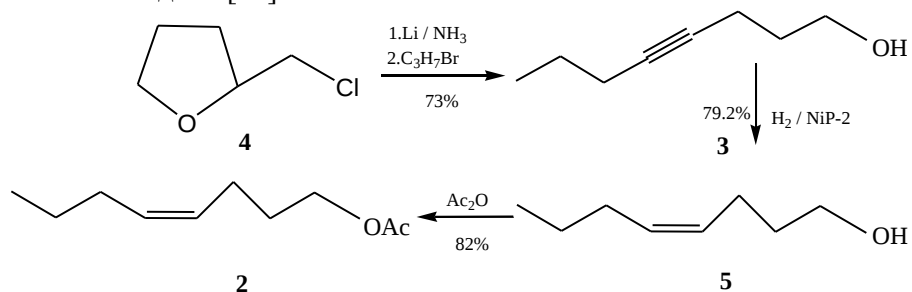
Известны различные подходы к синтезу искомого соединения [3, 6-11].

Ранее сообщалось также о простом и доступном методе синтеза полового феромона восточной плодовой плодовой – (Z)-додец-8-енилацетата (1), на основе тетрагидрофурурилбромида по схеме $C_8 + C_4$ [12].

Ключевой стадией этого метода является присоединение (Z)-окт-4-енилацетата (2) (C_8 компонент) к реактиву Гриньяра (C_4 компонент), полученного из 4-хлор-1-тетрагидропиранилоксибутана. Нужно отметить, что синтез ацетата 2 осуществлен авторами в несколько стадий. Сначала из тетрагидрофурурилового спирта получен соответствующий бромид. Далее на основе последнего в условиях аммиачного синтеза ($NaNH_2/NH_3$) получен пент-4-ин-1-ол, переведенный в соответствующее ОТГП-производное. Следующая стадия – еще один аммиачный синтез с применением $LiNH_2/NH_3$, далее – снятие ОТГП-защиты и получение окт-4-ин-1-ола (3) с общим выходом 16.1% в расчете на тетрагидрофурурилбромид. Последний переведен в соответствующий ацетат и далее *cis*-восстановлением тройной связи в (Z)-окт-4-енилацетат (2) – C_8 -компонент в схеме $C_8 + C_4$.

Нами разработан удобный и короткий путь получения (Z)-окт-4-енилацетата (2).

Синтез (Z)-окт-4-енилацетата (2) осуществлен по нижеприведенной схеме на основе тетрагидрофурурилхлорида (4), полученного по известной методике [13].



Следует отметить, что ключевой стадией предложенной нами схемы синтеза C_8 -компонента является получение окт-4-ин-1-ола (**3**). Процесс был проведен с применением амида лития в жидком аммиаке и пропилбромиде. Существенной особенностью предложенного метода является то, что одновременно происходят дециклизация-дегидрогалогенирование и алкилирование тетрагидрофурфурилхлорида (**4**), т.е. весь процесс синтеза протекает одновременно в одной реакционной колбе. Примечательно, что таким образом нам удалось не только сократить число стадий получения спирта **3**, но и существенно повысить его выход до 73%.

Важно также отметить, что этот метод позволил почти полностью исключить образование О-алкилированного продукта.

Строение полученного окт-4-ин-1-ола (**3**) доказано с помощью данных ИК-, ЯМР 1H и C^{13} спектров. Так, в ИК-спектре имеются полосы поглощения при 2220 и 3300-3500 cm^{-1} , характерные для дизамещенной тройной связи и гидроксильной группы, соответственно. В спектре ЯМР 1H протоны метиленовых групп по соседству с тройной связью проявляются при 2.10-2.19 м.д. в виде мультиплета.

На следующей стадии нами осуществлено парциальное гидрирование спирта **3** молекулярным водородом. Восстановление проводилось в присутствии катализатора борида никеля NiP-2 [14]. Процесс гидрирования контролировался методом ТСХ. Получен (Z)-окт-4-ен-1-ол (**5**) с *цис*-конфигурацией двойной связи с небольшой примесью перевосстановленного продукта. Реакция протекает с высокой стереоселективностью. Об этом свидетельствует сигнал в спектре ЯМР 1H при 5.30 м.д. с J 10.8 Гц, являющийся диагностическим для протонов (Z)-CH=CH группы, и отсутствие сигнала (E)-CH=CH группы [15]. После очистки с помощью колоночной хроматографии на силикагеле продукт был выделен с выходом 79.0%.

В ИК-спектре (Z)-окт-4-ен-1-ола (**5**) имеются полосы поглощения при 710 и 1660 cm^{-1} , характерные для *цис*-двойной связи.

Последняя стадия синтеза C_8 компонента – это ацилирование (Z)-окт-4-ен-1-ола (**5**), которая привела к получению (Z)-окт-4-енилацетата (**2**) с выходом 82%.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР 1H и ^{13}C сняты на спектрометре Varian “Mercury-300VX” с рабочей частотой 300.088 МГц в DMSO/ 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 – раствором KMnO_4 . Для колоночной хроматографии применен силикагель L 40/100.

Окт-4-ин-1-ол (3). К 1.0 л жидкого аммиака при -70°C и перемешивании добавляют 0.2 г $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ и 4.2 г (0.6 моля) металлического лития. После полного растворения последнего при перемешивании добавляют по каплям 24.1 г (0.2 моля) тетрагидрофурурилхлорида (4). Перемешивание реакционной смеси продолжают при $-33\div-38^\circ\text{C}$ в течение 2 ч. Затем при той же температуре и перемешивании добавляют по каплям раствор 24.6 г (0.2 моля) пропилбромистого в 10 мл ТГФ. Перемешивают еще в течение 0.5-1 ч и оставляют до полного испарения аммиака. Остаток охлаждают до 0°C и обрабатывают насыщенным раствором хлорида аммония. Реакционную смесь экстрагируют эфиром. Экстракт высушивают сульфатом натрия. После удаления растворителя остаток перегоняют. Получают 18.4 г (73.0%) окт-4-ин-1-ола (3), т.кип. $79-82^\circ\text{C}$ / 4 мм рт.ст. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1045, 1140, 1200, 1420 (C-O-); 2220 ($\text{C}\equiv\text{C}$); 3300-3500 (ОН). Спектр ЯМР ^1H (DMSO/CCl_4 -1/3), δ , м. д., Гц: 0.80 (3H, т, $\text{C}^8\text{-H}$, $J=7.0$); 1.44-1.60 (4H, м, $\text{C}^2\text{-H}$, $\text{C}^7\text{-H}$); 2.10-2.19 (4H, м, $\text{C}^3\text{-H}$, $\text{C}^6\text{-H}$); 3.42 (2H, т, $\text{C}^1\text{-H}$, $J=7.1$); 3.82 (1H, уш. с, ОН). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO/CCl_4 -1/3), δ , м. д., Гц: 13.0 (C^8), 14.7 (C^7), 20.2 (C^2), 21.8 (C^6), 31.8 (C^3), 59.4 (C^1), 79.1 (C^5), 79.8 (C^4).

(Z)-Окт-4-ен-1-ол (5). В сосуд для гидрирования, предварительно продутый водородом, помещают суспензию 474 мг (1.9 ммоль) $\text{Ni}(\text{OAc})_2\cdot\text{H}_2\text{O}$ в 17.0 мл абс.этанола, добавляют по каплям раствор 72.9 мг (1.9 ммоль) NaBH_4 в 6.3 мл абс.этанола и перемешивают до прекращения выделения водорода. Далее к реакционной смеси добавляют по каплям 0.19 мл этилендиамина и 2.0 г (0.158 моля) окт-4-ин-1-ола (3) и перемешивают в течение 6.5-7 ч. Реакционную смесь фильтруют, фильтрат разбавляют эфиром, промывают водой. Раствор высушивают сульфатом натрия. После удаления растворителя остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – гексан-эфир, 10:1). Выделяют 1.60 г (79.0%) (Z)-окт-4-ен-1-ола (5), R_f 0.44 (гексан-эфир, 4:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1020, 1100, 1420 (C-O-); 720, 1636 ($\text{Z-C}=\text{C}$); 3300-3500 (ОН). Спектр ЯМР ^1H (DMSO/CCl_4 -1/3), δ , м. д., Гц: 0.88 (3H, т, $\text{C}^8\text{-H}$, $J=7.1$); 1.32-1.46 (4H, м, $\text{C}^2\text{-H}$, $\text{C}^7\text{-H}$); 1.95-2.10 (4H, м, $\text{C}^3\text{-H}$, $\text{C}^6\text{-H}$); 3.38 (2H, т, $\text{C}^1\text{-H}$, $J=7.2$); 5.30 (2H, т, $\text{C}^4\text{-H}$, $\text{C}^5\text{-H}$, $J=10.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO/CCl_4 -1/3), δ , м. д., Гц: 13.3 (C^8), 22.2 (C^7), 23.1 (C^2), 28.5 (C^6), 32.4 (C^3), 60.2 (C^1), 128.9 (C^5), 129.3 (C^4).

(Z)-Окт-4-енилацетат (2). В реакционную колбу помещают раствор 1.28 г (0.01 моля) (Z)-окт-4-ен-1-ола (5) в 20 мл абс эфира, охлаждают до -15°C и добавляют 1.11 г (0.011 моля) триэтиламина, затем добавляют по каплям 0.85 г (0.011 моля) хлористого ацетила и 30 мл абс. эфира. Реакционную смесь перемешивают при $-13\div-15^\circ\text{C}$ в течение 2 ч,

затем еще 2 ч при комнатной температуре. Фильтруют образовавшуюся соль третичного амина, несколько раз промывают эфиром. Далее экстракт промывают водой, насыщенным раствором хлорида натрия и сушат сульфатом натрия. После удаления растворителя остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – гексан-эфир, 20:1). Выделяют 1.40 г (82.0 %) (Z)-окт-4-енилацетата (2), R_f 0.58 (гексан-эфир, 10:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1020, 1120 (C-O-); 710, 1660 (C=C); 1730 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (DMSO/ CCl_4 -1/3), δ , м. д., Γ_y : 0.88 (3H, т, $\text{C}^8\text{-H}$, $J = 7.1$); 1.44-1.60 (4H, м, $\text{C}^2\text{-H}$, $\text{C}^7\text{-H}$), 1.60-1.66 (2H, м, $\text{C}^6\text{-H}$), 2.01 (3H, с, CH_3COO), 2.05-2.13 (2H, м, $\text{C}^3\text{-H}$), 3.97 (2H, т, $\text{C}^1\text{-H}$, $J = 6.5$), 5.37 (2H, м, $\text{C}^4\text{-H}$, $\text{C}^5\text{-H}$).

ԱՐԵՎԵԼՅԱՆ ՊՏՂԱԿԵՐԻ (*Grapholita molesta*) ՍԵՌԱԿԱՆ ՖԵՐՈՄՈՆ (Z)-ԴՈԴԵՑ-8-ԵՆԻԼԱՅՆԻԼԱՅՆԱՏԻ ՄԻՆԹԵԶԻ C_8 -ԲԱՂԱՎԻՐԱՄԱՍ (Z)-ՕԿՏ-4-ԵՆԻԼԱՅՆԱՏԻ ՍՏԱՅՄԱՆ ՆՈՐ ՃԱՆԱԳԱՐՏ

**Դ.Ա.ՄԿՐՏՉՅԱՆ, Գ.Մ.ՄԱԿԱՐՅԱՆ, Կ.Ա.ԳԱՐԻԲՅԱՆ, Մ.Գ.ԱԶԻԶՅԱՆ,
Ն.Ս.ՆԵՐՍԻՍՅԱՆ և Ն.Բ.ՍԱՐԳՍՅԱՆ**

Առաջարկվել է վտանգավոր կարանտինային վնասատու արևելյան պտղակերի (*Grapholita molesta*) սեռական ֆերոմոն (Z)-դոդեց-8-ենիլացետատի սինթեզի C_8 -բաղադրամաս հանդիսացող (Z)-օկտ-4-ենիլացետատի ստացման նոր ճանապարհ՝ տետրահիդրֆուրֆուրիլքլորիդի հիման վրա: Մեթոդի էական առանձնահատկությունը կայանում է նրանում, որ C_8 -բաղադրիչի սինթեզի հիմնական փուլերից մեկը՝ օկտ-4-ին-1-ոլի ստացումը, տեղի է ունենում մեկ փուլով և 73% ելքով, այսինքն՝ տետրահիդրֆուրֆուրիլքլորիդի դեցիկլում-դեհիդրոհալոգենացումը և ալկիլումն ընթանում են միաժամանակ մեկ կոլբայում:

Այնուհետև նիկելի բորիդի կատալիզատորի՝ NiP-2-ի ներկայությամբ իրականացվել է օկտ-4-ին-1-ոլի ցիս-հիդրումը: Ստացված (Z)-օկտ-4-են-1-ոլի ացիլացումով սինթեզվել է C_8 -բաղադրիչ (Z)-օկտ-4-ենիլացետատը:

A NEW WAY FOR PREPARING (Z)-OCT-4-ENYL ACETATE – THE C_8 – COMPONENT IN THE SYNTHESIS OF (Z)-DODEC-8-ENYL ACETATE – THE SEX PHEROMONE OF THE EASTERN MOTH (*Grapholita molesta*)

**D. A. MKRTCHYAN, G. M. MAKARYAN, H. A. GARIBYAN, M. G. AZIZYAN,
H. S. NERSISYAN and H. B. SARGSYAN**

A new way is proposed for preparing (Z)-oct-4-enyl acetate – the C_8 -component in the synthesis of (Z)-dodec-8-enylacetate – the sex pheromone of the dangerous quarantine plant pest of the Eastern Moth (*Grapholita molesta*) based on tetrahydrofurfuryl chloride. An essential feature of the method is that one of the key stages of the C_8 -component synthesis is the synthesis of oct-4-in-1-ol, which proceeds in one stage with 73% yield, i.e. decyclization-dehydrohalogenation and alkylation of tetrahydrofurfuryl chloride take place simultaneously in one reaction vessel.

Next, the partial hydrogenation of oct-4-yn-1-ol was carried out in the presence of a nickel boride catalyst NiP-2. By acylation of the obtained *cis*-oct-4-en-1-ol, *cis*-oct-4-enyl acetate, a C_8 -component, was synthesized.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Васильев В.П., Лившиц И.З.* Вредители плодовых культур. М., Колос, 1984, 399 с.
- [2] *Шутова Н.Н., Сметник А.И.* Карантинные вредители, болезни растений и сорняки. М., Агропромиздат, 1986, с.143.
- [3] *Roelofs W.L., Comeau A., Selle R.* // Nature (London), 1969, 224, p. 723.
- [4] *Beroza M., Muschik G.M., Glutry G.R.* // Nature-New Biol., 1973, v. 244, №135, p.149.
- [5] *Roelofs W.L., Carde R.T., Tettle J.* // Environ. Entomol., 1973, v. 2, №2, p. 252.
- [6] *Holan G., O'Keefe D.F.* // Tetrahedron Lett., 1973, №9, p.673.
- [7] *Mori K., Uchida M., Matsui M.* // Tetrahedron, 1977, v. 33, №4, p. 385.
- [8] *Insecticide Chemistry Group, Acad. Sin., Peking.* // Hua Hsueh Hsueh Pao, 1977, v. 35, №3-4, p. 385 // Chem. Abstrs., 1979, 89, 196930h.
- [9] *Liu, F. C., Li Y-W., Lin J., Zhu H-Y., Li Q., Zong Q-S.* // Chem. J. of Chin. Univ., 2003, v. 24, №6, p.1040.
- [10] *Huang G.Z., Li J.M., Lu J.L., Aisa H.A.* // Chem. of Natur. Comp., 2006, v. 42, №6, p. 592.
- [11] *Petrushkina E.A., Kalinin V.N.* // Russ. J. of Gen. Chem., 2008, v. 78, №10, p. 1897.
- [12] *Բալյան Զ.Վ., Նսկորյան Վ.Վ., Մկրտչյան Դ.Ա., Ներսիսյան Ն.Ս., Սարգսյան Ն.Բ.* // Նայկական պեդական մանկավարժական համալսարանի գիտական փոհեկագիր, բնական գիտություններ, 2014, №24-25 (2-3), էջ 1. [13] *Org.Synth.*, Ed.J.Wiley and Sons.Inc., London, 1955, v. 3, p. 698.
- [14] *Brown C.A., Ahuja V.K.* // J. Chem.Soc. Chem.Communs., 1973, №15, p. 553.
- [15] *Ciotlaus I., Cansca L., Andreica A.M., Orpean I.* // Rev.Chem. (Bucharest), 2017, v. 68, №1, p. 157.