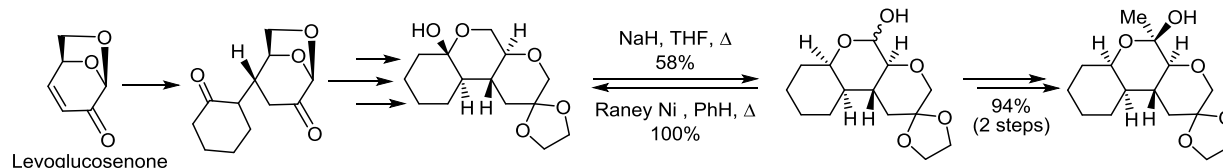


Реверсивная кеталь-ацетальная перегруппировка аддуктов Михаэля левоглюкозенона и циклогексанона и возможности ее использования в синтезе лактонов нативной топологии

Лилия Х. Файзуллина^{1*}, Юлия А. Халилова¹,
Шамиль М. Салихов¹, Фарид А. Валеев¹

¹ Уфимский институт химии РАН,
пр. Октября, 71, Уфа 450054, Россия; e-mail: sinvmet@anrb.ru

Поступило 22.01.2019
Принято 21.02.2019



Во внутреннем полукетале, полученном в ходе раскрытия 1,6-ангидромостика в аддукте Михаэля левоглюкозенона и циклогексанона, при кипячении его растворов в ТГФ или диглиме в присутствии NaH или Na соответственно происходит восстановление полукетальной группы в простую эфирную и окисление его спиртового компонента в полуацетальную группу. Установлены условия реверсивного превращения. Изучены некоторые превращения полученного циклического полуацетала; попытки непосредственного метилирования MeMgI с целью введения заместителя в 1,6-ангидромостик оказались безуспешными, поэтому введение метильной группы осуществили после окисления полуацетала в лактон.

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

Левоглюкозенон используется в качестве удобного хирального источника в стереоконтролируемых синтезах ряда природных соединений.¹ Он эффективен в синтезе γ -бутиролактонов² и перспективен для изучения возможностей получения лактонов среднего и большого размеров, обладающих широким диапазоном биологических свойств. Недавно левоглюкозенон был использован в элегантном синтезе 12-членного лактона хлориолида.³

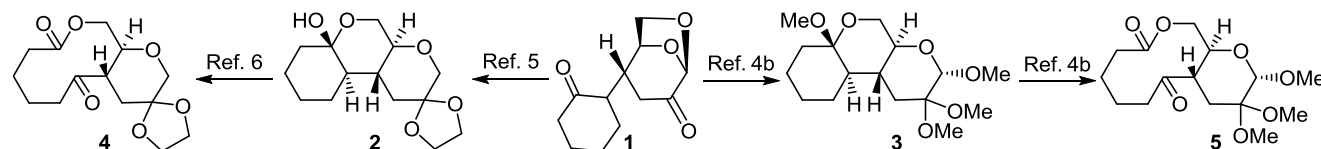
На основе аддуктов Михаэля левоглюкозенона и циклоалканонов нами ранее была предложена двустадийная схема синтеза хиральных лактонов среднего и большого размеров.⁴ Для приложения этой схемы к синтезу лактонов нативной топологии необходимо дополнительно разработать стадии окисления–алкилирования после раскрытия 1,6-ангидромостика в аддукте **1**. К сожалению, спонтанно протекающая внутримолекулярная кетализация с образованием соединений **2** и **3**,^{4b,5} пред-

шествующая стадии разрыва связи C–C, препятствует введению этой дополнительной двустадийной последовательности. Поиски подходящих защитных групп для циклогексанонного фрагмента, устойчивых к замещению гидроксильной группой 1,6-ангидромостика в ходе его раскрытия, оказались безуспешными (схема 1).

Попытки непосредственного окисления полукеталей **2** или **3** с использованием реагентов на основе CrO₃ во всех случаях завершались разрывом связи C–C и образованием соответствующих лактонов **4**, **5**,^{6,4b} (схема 1). В конце концов нам удалось решить проблему синтеза аналога фораكانтолида **5** путем дополнительного введения, помимо окисления–алкилирования, еще четырех непрямых стадий.⁷

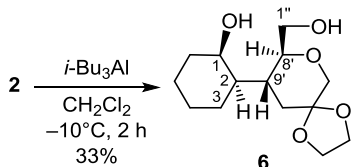
Привлекательным вариантом решения указанных проблем является возможность получения енол-эфиров с использованием триизобутилалюминия (ТИБА),⁸ поскольку попытки их получения в условиях кислот-

Схема 1



ного катализа (*p*-TsOH, H₂SO₄, H₃PO₄) приводили к смесям трудноидентифицируемых продуктов. Учитывая возможность образования оксокарбениевых интермедиатов, склонных к перегруппировкам, в результате превращения могут быть получены продукты с различным расположением двойной связи, перспективные как для оптимизации ключевой стадии получения лактонов, так и для синтеза их алкилированных производных. К сожалению, обработка раствора соединения **2** в CH₂Cl₂ ТИБА при –10 °С привела к восстановлению полукетала **2** в диол **6** (схема 2).

Схема 2



В спектре ЯМР ¹H соединения **6** вицинальные КССВ сигнала протона 2-СН сложно рассчитать из-за наложения его на сигнал протона 3-СН_A. Однако по спектру ¹H–¹³C HSQC по корреляционному пику 2-СН/С-2 установлено, что у протона 2-СН только одна большая КССВ (³J_{2-3B} = 12.5 Гц), а по кросс-пику 1-СН/С-1 обнаружено, что у всех КССВ протона 1-СН малые значения. Такое состояние возможно только при *R*-конфигурации центра С-1. Наличие корреляционных пиков 8'-СН/2-СН и 1-СН/1''-СН_A в спектре NOESY позволяет утверждать, что центры С-2 и С-1 имеют *R*-конфигурацию. В спектре ¹H–¹³C НМВС отсутствуют сигналы взаимодействий 1-СН/С-1'' и 1''-СН_A/С-1, что является следствием разрыва пиранового цикла.

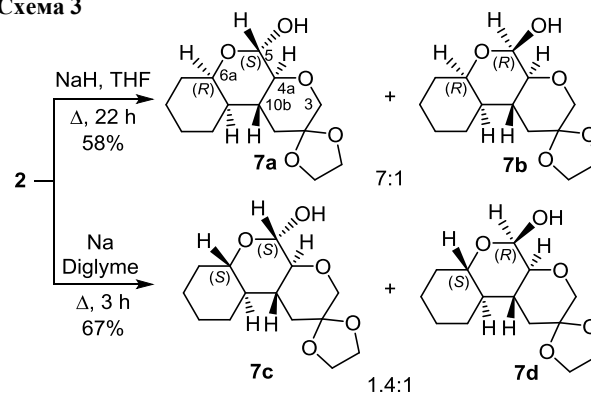
Как известно, механизм восстановительного действия ТИБА заключается в координации реагента на одном из атомов кислорода кетала и атаке кетального центра гидрид-ионом третичного углеродного атома изобутильного радикала ТИБА.⁸ Аналогично действуют и ряд других гидридных восстановителей.

При использовании в этом случае NaH (или Na) атака гидрид-ионом (или электроном) кетального центра, имеющего частичный положительный заряд, может также сопровождаться разрывом одной из смежных σ-связей. Вопрос состоит в структуре образующихся продуктов. Этим обстоятельством вызвана необходимость изучения действия NaH или металлического Na на полукеталь **2**.

Как оказалось, при кипячении раствора полукетала **2** в ТГФ в присутствии NaH, наряду с восстановлением полукетальной группы в спиртовую, происходит окисление его спиртового компонента в полуацеталь, то есть образуется продукт кеталь-ацетальной перегруппировки.

При кипячении раствора полукетала **2** в диглиме в присутствии металлического натрия протекает аналогичное превращение за более короткое время (3 ч) (схема 3). Причем, если при действии NaH образуются полуацетали **7a,b** с *R*-конфигурацией, то в реакции с Na – полуацетали **7c,d** с *S*-конфигурацией спиртового компонента (атом С-6а).

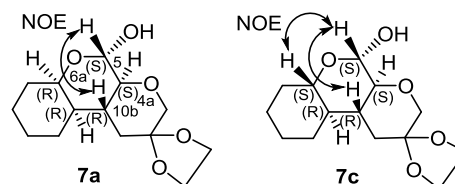
Схема 3



Это различие, по всей вероятности, может быть связано с размерами атакующей частицы: гидрид-ион атакует с *Re*-стороны, а перенос электрона (в гетерофазной реакции) осуществляется с *Si*-стороны кетального центра. В любом случае результат согласуется с одним из правил Бартона относительно восстановления производных циклогексана: медленная реакция приводит к аксиальному, а быстрая – к экваториальному спиртам.⁹

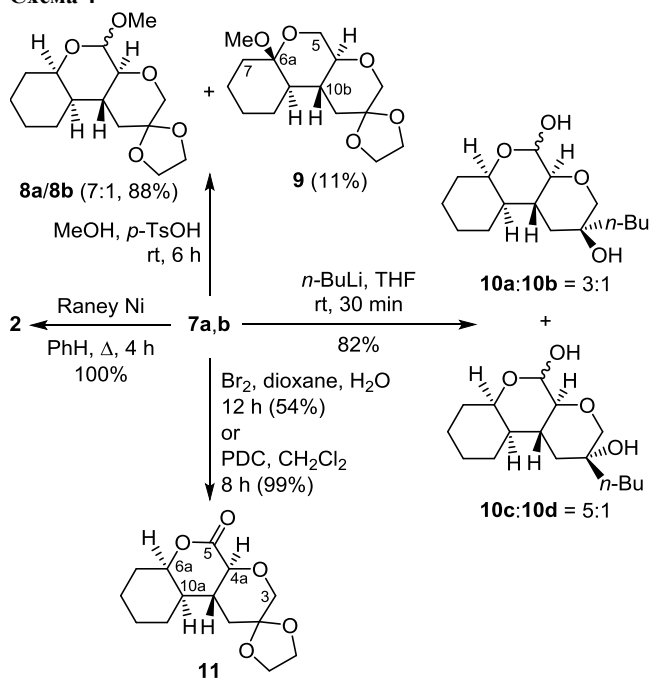
Корреляционные пики 5-СН/С-6а и 4а-СН/С-3 в спектрах ¹H–¹³СНМВС соединений **7a–d** указывают на наличие полуацетального центра при атоме С-5. В свою очередь, сигнал протона 5-СН лактола **7a** регистрируется при 5.00 м. д. с ³J_{5-4a} = 7.6 Гц, а сигнал протона 5-СН минорного аномера **7b** – при 5.24 м. д. с ³J_{5-4a} = 3.6 Гц. Соотношение интегральных кривых этих протонов составляет 7:1. Значение КССВ основного аномера **7a** – ³J_{5-4a} = 7.6 Гц, а также наличие ЯЭО между протонами 5-СН и 10b-СН подтверждают *S*-конфигурацию центра С-5. Об *R*-конфигурации центра С-6а в диастереомерах **7a,b** свидетельствует значение КССВ – ³J_{6a,10a} = 4.8 Гц – у обоих изомеров. Аналогичным образом пространственное расположение атомов для аномера **7b** подтверждается меньшей КССВ и отсутствием взаимодействия между протонами 5-СН и 10b-Н.

S-Конфигурацию центра С-6а в диастереомерах **7c,d** подтверждает значение КССВ – ³J_{6a,10a} = 10.7 Гц – у обоих изомеров и, кроме этого, у основного *5R*-изомера **7c** в спектре NOESY наблюдается корреляционный пик 6а-СН/5-СН (рис. 1). Значения КССВ основного изомера **7c** (³J_{5-4a} = 7.5 Гц), а также наличие ЯЭО между протонами 5-СН и 10b-СН свидетельствует о *S*-конфигурации центра С-5. У минорного изомера **7d** КССВ ³J_{5-4a} = 3.6 Гц, а ЯЭО между протонами 5-СН и 10b-СН отсутствует, следовательно – центр С-5 относится к *R*-ряду.

Рисунок 1. Взаимодействия в спектрах NOESY диастереомеров **7a,c**, доказывающие конфигурацию центра С-6а.

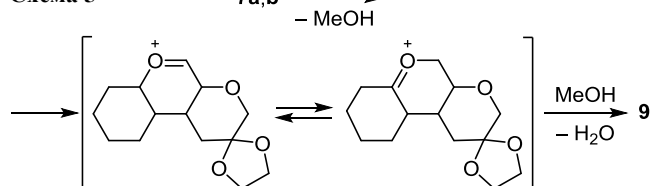
Полученный результат направил наши усилия на изучение возможности окисления спиртовых компонентов полукетала **2** и полуацеталей **7a,b** по типу окисления по Оппенauerу действием циклогексанона в присутствии никеля Ренея.¹⁰ К сожалению, полукеталь **2** в этих условиях оказался инертным. В то же время при действии никеля Ренея в присутствии циклогексанона достаточно гладко произошла обратная ацеталь-кетальная перегруппировка аномерной смеси лактолов **7a,b** с образованием полукетала **2**. Оказалось, что это превращение эффективно реализуется и в отсутствие циклогексанона, что свидетельствует в пользу его внутримолекулярного характера. С меньшей эффективностью, но сходным результатом превращение протекает в MeOH в присутствии *p*-TsOH с образованием ацеталей **8a,b** и кетала **9** (схема 4).

Схема 4



Об образовании метилкетала **9** в спектре ¹H–¹³C НМВС свидетельствуют корреляционные пики 5-CH/C-6a и OCH₃/C-6a. Сигнал атома C-7 в спектре ЯМР ¹³C сместился в более слабое поле, по сравнению со спектрами лактолов **8a,b**, и проявляется при 31.3 м. д., а протоны 7-CH₂ регистрируются при 1.14 м. д. Наличие ЯЭО между протонами метоксигруппы и протоном 10b-CH также подтверждает *S*-конфигурацию центра C-6a. Механизм превращения в растворе MeOH в присутствии *p*-TsOH можно объяснить перегруппировкой катиона оксокарбения (схема 5).

Схема 5



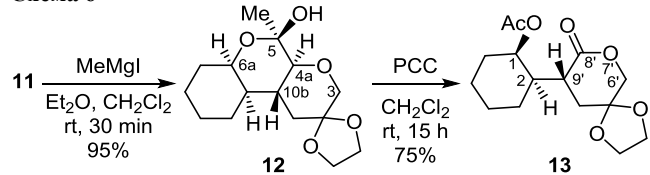
Следуя в направлении поставленной цели – разработки последовательности окисления–алкилирования, мы оценили возможности реакции 1,2-присоединения MeMgI, нитрометан-аниона и *n*-BuLi к лактолам **7a,b**.

К сожалению, попытки осуществления реакции действием MeMgI на лактолы **7a,b** оказались безуспешными – соединения **7a,b** проявили полную инертность. Аналогичный результат получили и при обработке полуацеталей **7a,b** нитрометан-анионом. Взаимодействие BuLi с полуацеталами **7a,b** сопровождается атакой нуклеофила по кетальному центру, имеющему частичный положительный заряд, последующий кислый гидролиз приводит к получению смеси третичных спиртов **10a–d** (схема 4).

Проблему алкилирования решили через лактон **11**, полученный путем окисления лактолов **7a,b** действием Br₂. Более эффективно окисление протекает при использовании дихромата пиридиния (PDC) (схема 4). Об образовании лактона **11** в спектре ¹H–¹³C НМВС свидетельствуют корреляционные пики 6a-CH/C-5 и 4a-CH/C-5. Значения КССВ ³J_{6a-10a} = 3.5 Гц, а также наличие ЯЭО между протонами 6a-CH/4a-CH и 4a-CH/3-CH_B свидетельствуют в пользу *R*-конфигурации центров C-6a и C-10a.

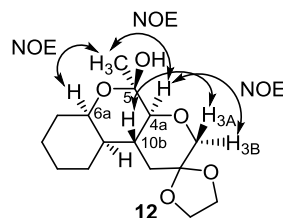
Только через лактон **11** действием MeMgI удалось реализовать стадию алкилирования в метилкеталь **12** (схема 6). В спектре NOESY соединения **12** наблюдаются корреляционные пики 3A-CH/10b-CH, 3-CH_B/4a-CH, 4a-CH/CH₃ и 6a-CH/CH₃ (рис. 2), что является доказательством *R*-конфигурации центра C-5.

Схема 6



Мы изучили возможности окисления действием хромовых окислителей спиртового компонента и в случае полукетала **12**. Так, обработка его мягким окислителем хлорхроматом пиридиния (PCC) завершилась разрывом связи C(4a)–C(5) и получением δ-лактона **13** (схема 6). Об образовании лактона **13** в спектре ¹H–¹³C НМВС свидетельствуют корреляционные пики 1-CH/C=O, 6'-CH/C-8' и 9'-CH/C-8'. Значения КССВ ³J₁₋₂ = 6.0 Гц подтверждают *R*-конфигурацию центра C-1.

Таким образом, под действием NaNH или Na в кипящем ТГФ или диглиме на внутренний полукеталь,

Рисунок 2. Взаимодействия в спектре NOESY соединения **12**, доказывающие конфигурацию центра C-5.

полученный раскрытием 1,6-ангидромостики в аддукте Михаэля левоглюкозенона и циклогексанона, происходит восстановление кетального центра за счет окисления первичного спиртового компонента с образованием диастереомерных полуацеталей. Обратная ацеталь-кетальная перегруппировка эффективно протекает на никеле Ренея. Окисление ацетала приводит к лактону, продукт метилирования которого перспективен для разработки альтернативного синтеза аналога форакантонида.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборах Shimadzu IR Prestige-21 или Bruker Tensor 27 (в пленке). Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометре Bruker Avance III 500 MHz (500 и 125 МГц соответственно) в C_6D_6 (соединение **12**) и CDCl_3 (остальные соединения), внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя ($\delta \dots$ и \dots м. д. для ядер ^1H и ^{13}C соответственно). На этом же спектрометре записаны спектры ^1H - ^1H COSY, NOESY (время смешивания 0.5 с), ^1H - ^{13}C HMBC, ^1H - ^{13}C HSQC для всех соединений. Масс-спектры зарегистрированы на хромато-масс-спектрометре LCMS-2010 EV (Shimadzu) с одним квадруполом в режиме регистрации положительных ионов при потенциале капилляра 4.5 и –3.5 кВ соответственно, ионизация электрораспылением, элюент $\text{MeCN}-\text{H}_2\text{O}$. Элементный анализ выполнен на CHNS(O)-анализаторе Евро-2000. Углы оптического вращения определены на поляриметре PerkinElmer-341. Температуры плавления определены на приборе Voetius с визуальным устройством РНМК 05. Для аналитической ТСХ использованы пластины Sorbfil марки ПТСХ-АФ-А, изготовитель ЗАО "Сорбполимер" (Краснодар). Колончатая хроматография проведена с использованием силикагеля Macherey-Nagel 60 (размер частиц 0.063–0.2 мм), элюент петролейный эфир – EtOAc , 1:1.

(1R,2R)-2-[(8S,9R)-8-(Гидроксиметил)-1,4,7-триокса-спиро[4.5]декан-9-ил]циклогексанол (6). К охлажденному до -10°C раствору 0.09 г (0.3 ммоль) полукетала **2** в 3.0 мл CH_2Cl_2 при сильном перемешивании и маленькими порциями добавляют 0.6 мл (1.7 ммоль) ТИБА и полученную смесь перемешивают при температуре -10°C в течение 2 ч (контроль методом ТСХ). Затем реакционную смесь обрабатывают 3% водным раствором HCl и продукт реакции экстрагируют CH_2Cl_2 (2×5.0 мл). Объединенные органические слои сушат над MgSO_4 , растворитель отгоняют, остаток хроматографируют (R_f 0.3). Выход 0.03 г (33%). Желтое масло. $[\alpha]_D^{24} -12^\circ$ (c 1.35, CHCl_3). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.14–1.19 (1H, м, 5- CH_A); 1.33–1.37 (2H, м, 2- CH , 3- CH_A); 1.43–1.56 (4H, м, 3- CH_B , 4- CH_2 , 6- CH_A); 1.62 (1H, т, $^2J_{10'A-10'B} = ^3J_{10'A-9'} = 13.1$, 10'- CH_A); 1.71–1.76 (2H, м, 5- CH_B , 6- CH_A); 1.95 (1H, д. д. т, $^3J_{9'-10'A} = 13.1$, $^3J_{9'-8'} = 9.3$, $^3J_{9'-10'B} = ^3J_{9'-2} = 2.6$, 9'- CH); 2.17 (1H, д. т, $^2J_{10'A-10'B} = 3.1$, $^3J_{10'B-9'} = ^4J_{10'B-6'B} = 2.6$, 10'- CH_B); 3.29 (1H, д, $^2J_{6'B-6'A} = 11.6$, 6'- CH_A); 3.31 (1H, д. д. д, $^3J_{8'-9'} = 9.3$, $^3J_{8'-1'A} = 6.9$, $^3J_{8'-1'B} = 2.3$, 8'- CH); 3.60 (1H, д. д, $^2J_{1'A-1'B} = 11.6$, $^3J_{1'A-8'} = 6.9$, 1''- CH_A); 3.66 (1H, д. д, $^2J_{6'A-6'B} = 12.3$, $^4J_{6'B-10'B} = 2.6$, 6'- CH_B); 3.81 (1H, д. д, $^2J_{1'A-1'B} = 11.6$, $^3J_{1'B-8'} = 2.3$, 1''- CH_B); 3.91–3.95 (3H, м,

$\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{O}$); 3.95–3.96 (1H, м, 1- CH); 4.02–4.05 (1H, м, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{O}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.8 (C-4); 22.1 (C-3); 26.4 (C-5); 34.8 (C-6); 35.6 (C-10'); 39.6 (C-9'); 41.4 (C-2); 63.9 (C-1''); 64.6 (C-2'); 64.8 (C-3'); 70.7 (C-6'); 71.2 (C-1); 79.9 (C-8'); 105.5 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 273 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 61.71; H 8.81. $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_5$. Вычислено, %: C 61.74; H 8.88.

(4a'S,5'S,6a'R,10a'R,10b'R)-Декагидро-1'H-спиро[[1,3]диоксолан-2,2'-пирано[2,3-с]хромен]-5'-ол (7a) и (4a'S,5'R,6a'R,10a'R,10b'R)-декагидро-1'H-спиро[[1,3]диоксолан-2,2'-пирано[2,3-с]хромен]-5'-ол (7b), смесь двух диастереомеров **7a**:**7b** в соотношении 7:1. К полученным путем отмывания гексаном суспензии 60% NaH в масле и удаления остатка гексана 0.45 г (19.0 ммоль) NaH добавляют 2.0 мл ТГФ и 1.68 г (6.0 ммоль) полукетала **2** в 5.0 мл ТГФ и кипятят в инертной атмосфере до 22 ч до исчезновения исходного соединения (контроль методом ТСХ). Затем реакционную смесь обрабатывают насыщенным водным раствором NH_4Cl и продукт реакции экстрагируют EtOAc (2×15.0 мл). Объединенные органические слои сушат над MgSO_4 , растворитель отгоняют, остаток хроматографируют (R_f 0.23). Выход 0.97 г (58%). Белые кристаллы. Т. пл. $87-88^\circ\text{C}$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3397, 2933, 2859, 1451, 1296, 1132, 1099, 1080, 980, 930, 733.

5'S-изомер 7a. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.17–1.18 (2H, м, 9- CH_A , 10- CH_A); 1.30 (1H, т, $^3J_{1A-10b} = ^2J_{1A-1B} = 12.6$, 1- CH_A); 1.31–1.32 (2H, м, 8- CH_A , 10- CH_B); 1.66–1.68 (1H, м, 7- CH_A); 1.70–1.71 (1H, м, 8- CH_B); 1.74–1.75 (1H, м, 10a- CH , 9- CH_B); 1.91–1.92 (1H, м, 7- CH_B); 1.93 (1H, д. т, $^2J_{1A-1B} = 12.6$, $^3J_{1B-10b} = 3.0$, 1- CH_B); 2.06 (1H, т. д. д, $^3J_{10b-10a} = ^3J_{10b-1B} = 12.6$, $^3J_{10b-4a} = 10.4$, $^3J_{10b-1B} = 3.0$, 10b- CH); 2.91 (1H, д. д, $^3J_{4a-5} = 7.6$, $^3J_{4a-10b} = 10.4$, 4a- CH); 3.32 (1H, д, $^2J_{3A-3B} = 11.7$) и 3.71 (1H, д. д, $^2J_{3A-3B} = 11.7$, $^4J_{3B-1a} = 3.0$, 3- CH_2); 3.92 (1H, д. т, $^3J_{6a-7A} = 11.8$, $^3J_{6a-10a} = ^3J_{6a-7B} = 4.8$, 6a- CH); 3.99–4.00 (4H, м, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{O}$); 4.18 (1H, уш. с, OH); 5.00 (1H, д, $^3J_{5-4a} = 7.6$, 5- CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.0 (C-10); 24.8 (C-9); 25.2 (C-8); 26.1 (C-7); 33.0 (C-10b); 36.4 (C-1); 39.2 (C-10a); 64.6 (CH_2O); 64.9 (CH_2O); 71.0 (C-3); 75.4 (C-6a); 82.1 (C-4a); 91.8 (C-5); 104.7 (C-2).

5'R-изомер 7b. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.17–1.18 (2H, м, 9- CH_A , 10- CH_A); 1.28 (1H, т, $^3J_{1A-10b} = ^2J_{1A-1B} = 12.6$, 1- CH_A); 1.32–1.33 (2H, м, 8- CH_A , 10- CH_B); 1.67–1.68 (1H, м, 7- CH_A); 1.69–1.70 (1H, м, 8- CH_B); 1.73–1.75 (2H, м, 9- CH_B , 10a- CH); 1.91–1.92 (1H, м, 7- CH_B); 2.02 (1H, д. т, $^2J_{1A-1B} = 12.6$, $^3J_{1B-10b} = ^4J_{1B-3B} = 3.0$, 1- CH_B); 2.48 (1H, т. д. д, $^3J_{10b-10a} = ^3J_{10b-1B} = 12.6$, $^3J_{10b-4a} = 10.4$, $^3J_{10b-1B} = 3.0$, 10b- CH); 3.13 (1H, д. д, $^3J_{4a-10b} = 10.4$, $^3J_{4a-5} = 3.6$, 4a- CH); 3.31 (1H, д, $^2J_{3A-3B} = 11.7$, 3- CH_A); 3.59 (1H, уш. с, OH); 3.70 (1H, д. д, $^2J_{3A-3B} = 11.7$, $^4J_{1B-3B} = 3.0$, 3- CH_B); 3.76 (1H, д. т, $^3J_{6a-7A} = 11.8$, $^3J_{6a-10a} = ^3J_{6a-7B} = 4.8$, 6a- CH); 3.98–4.00 (4H, м, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{O}$); 5.24 (1H, д, $^3J_{5-4a} = 3.6$, 5- CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.2 (C-10); 25.4 (C-9); 25.8 (C-8); 26.1 (C-7); 26.2 (C-10b); 36.1 (C-1); 40.3 (C-10a); 64.6 (CH_2O); 64.8 (CH_2O); 70.7 (C-3); 75.3 (C-6a); 79.6 (C-4a); 91.4 (C-5); 104.8 (C-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 271 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 62.14; H 8.14. $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_5$. Вычислено, %: C 62.20; H 8.20.

(4a'S,5'S,6a'S,10a'R,10b'R)-Декагидро-1'H-спиро[[1,3]диоксолан-2,2'-пиран[2,3-с]хромен]-5'-ол (7c) и

(4a'S,5'R,6a'S,10a'R,10b'R)-декагидро-1'H-спиро[[1,3]-диоксолан-2,2'-пиран[2,3-с]хромен]-5'-ол (7d), смесь двух диастереомеров **7c:7d** в соотношении 1.4:1. В атмосфере аргона расплавляют 0.02 г (0.8 ммоль) Na в 2.0 мл диглима, затем в кипящий раствор по каплям добавляют 0.11 г (0.4 ммоль) полукетала **2** в 1.5 мл диглима и продолжают кипячение в инертной атмосфере в течение 3 ч до исчезновения исходного соединения (контроль методом ТСХ). Затем реакционную смесь обрабатывают 3% водным раствором HCl и продукт реакции экстрагируют EtOAc (2 × 15.0 мл). Объединенные органические слои сушат над MgSO₄, растворитель отгоняют, остаток хроматографируют (*R_f* 0.23). Выход 0.067 г (67%). Белые кристаллы. Т. пл. 87–88 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3397, 2933, 2859, 1451, 1296, 1132, 1099, 1080, 980, 930, 733.

5'S-изомер 7c. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 0.81–0.88 (1H, м, 10-CH_A); 1.03–1.09 (1H, м, 10a-CH); 1.11–1.18 (1H, м, 9-CH_A); 1.20–1.38 (2H, м, 7-CH_A, 8-CH_A); 1.35 (1H, т, ³J_{1A-10b} = ²J_{1A-1B} = 12.6, 1-CH_A); 1.55 (1H, т. д. д, ³J_{10b-10a} = ³J_{10b-1A} = 12.6, ³J_{10b-4a} = 10.1, ³J_{10b-1B} = 3.0, 10b-CH); 1.65–1.82 (3H, м, 8-CH_B, 9-CH_B, 10-CH_B); 1.90–1.98 (1H, м, 7-CH_B); 2.01 (1H, д. т, ²J_{1A-1B} = 12.6, ³J_{1B-10b} = ⁴J_{1B-3B} = 3.0, 1-CH_B); 2.89 (1H, д. д, ³J_{4a-5} = 7.5, ³J_{4a-10b} = 10.1, 4a-CH); 3.11 (1H, т. д, ³J_{6a-7A} = ³J_{6a-10a} = 10.7, ³J_{6a-7B} = 4.2, 6a-CH); 3.34 (1H, д ²J_{3A-3B} = 12.0) и 3.71 (1H, д. д, ²J_{3A-3B} = 12.0, ⁴J_{1B-3B} = 3.0, 3-CH₂); 3.90–4.03 (4H, м, O(CH₂)₂O); 4.18 (1H, уш. с, OH); 4.72 (1H, д, ³J_{5-4a} = 7.5, 5-CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 24.4 (C-8); 25.0 (C-9); 26.8 (C-10); 31.7 (C-7); 35.9 (C-1); 40.9 (C-10b); 44.9 (C-10a); 64.5 (CH₂O); 64.9 (CH₂O); 71.0 (C-3); 79.0 (C-6a); 81.5 (C-4a); 96.3 (C-5); 104.7 (C-2).

5'R-изомер 7d. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 0.91–0.95 (1H, м, 10-CH_A); 0.98–1.03 (1H, м 10a-CH); 1.20–1.38 (3H, м, 7-CH_A, 8-CH_A, 9-CH_A); 1.28 (1H, т, ³J_{1A-10b} = ²J_{1A-1B} = 12.6, 1-CH_A); 1.65–1.82 (3H, м, 8-CH_B, 9-CH_B, 10-CH_B); 1.82–1.89 (1H, м, 7-CH_B); 1.93–1.97 (1H, м, 10b-CH); 2.03 (1H, д. т, ²J_{1B-1A} = 12.6, ³J_{1B-10b} = ⁴J_{1B-3B} = 3.0, 1-CH_B); 3.16 (1H, д. д, ³J_{4a-5} = 3.2, ³J_{4a-10b} = 10.5, 4a-CH); 3.30 (1H, д, ²J_{3A-3B} = 12.0, 3-CH_A); 3.61 (1H, т. д, ³J_{6a-7A} = ³J_{6a-10a} = 10.7, ³J_{6a-7A} = 4.2, 6a-CH); 3.69 (1H, д. д, ²J_{3A-3B} = 12.0, ⁴J_{1B-3B} = 3.0, 3-CH_B); 3.90–4.03 (4H, м, O(CH₂)₂O); 4.18 (1H, уш. с, OH); 5.23 (1H, д, ³J_{5-4a} = 3.6, 5-CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 24.6 (C-8); 25.2 (C-9); 26.7 (C-10); 31.8 (C-7); 34.9 (C-10b); 36.0 (C-1); 45.2 (C-10a); 64.5 (CH₂O); 64.8 (CH₂O); 71.0 (C-3); 72.1 (C-6a); 79.2 (C-4a); 91.0 (C-5); 104.8 (C-2). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 271 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 62.15; H 8.13. C₁₄H₂₂O₅. Вычислено, %: C 62.20; H 8.20.

(4aS,6aS,10aR,10bR)-6a-Гидроксидекагидропирано-[2,3-с]хромен-2(3H)-он (2). К раствору 0.10 г (0.4 ммоль) смеси лактолов **7a,b** в 3.0 мл PhH добавляют 0.2 г Ni Ренея, предварительно промытого до pH 6, и реакционную смесь кипятят в течение 4 ч. Остаток отфильтровывают на фильтре Шотта, объединенный фильтрат концентрируют, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Выход 0.10 г (100%). Спектральные характеристики полученного соединения **2** соответствуют описанным ранее.⁵

(4a'S,5'SR,6a'R,10a'R,10b'R)-5'-Метоксидекагидро-1'H-спиро[[1,3]диоксолан-2,2'-пирано[2,3-с]хромены]

8a,b и **(4a'S,6a'S,10a'R,10b'R)-6a'-метоксидекагидро-1'H-спиро[[1,3]диоксолан-2,2'-пирано[2,3-с]хромен] (9)**. К раствору 0.14 г (0.50 ммоль) смеси лактолов **7a,b** в 2.0 мл MeOH добавляют 0.012 г (9% по массе) *p*-TsOH и перемешивают при комнатной температуре в течение 6 ч до исчезновения исходного соединения (контроль методом ТСХ). Затем реакционную смесь обрабатывают насыщенным водным раствором NaHCO₃ и продукт экстрагируют EtOAc (2 × 5.0 мл). Объединенные органические слои сушат над MgSO₄, растворитель отгоняют, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем. Выход 0.016 г (11%) соединения **9** (*R_f* 0.25, спектральные характеристики соответствуют описанным ранее⁵) и 0.127 г (88%) соединений **8a,b** (*R_f* 0.5) в виде смеси двух диастереомеров в соотношении 7:1. Желтое масло. [α]_D²⁴ 49° (*c* 1.0, CHCl₃). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2932, 2856, 1449, 1296, 1108, 1079, 1039, 982, 932, 824.

5'S-изомер 8a. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.25–1.32 (3H, м, 9-CH_A, 10-CH₂); 1.36 (1H, т, ³J_{1A-10b} = ²J_{1A-1B} = 12.6, 1-CH_A); 1.41–1.42 (1H, м, 8-CH_A); 1.65–1.75 (4H, м, 7-CH_A, 8-CH_B, 10a-CH); 1.89–1.91 (1H, м, 7-CH_B); 1.98 (1H, д. т, ²J_{1A-1B} = 12.6, ³J_{1B-10b} = ⁴J_{1B-3B} = 2.3, 1-CH_B); 2.02 (1H, т. д. д, ³J_{10a-10b} = ³J_{10b-1A} = 12.6, ³J_{10b-4a} = 10.4, ³J_{10b-1B} = 2.3, 10b-CH); 3.00 (1H, д. д, ³J_{4a-5} = 7.4, ³J_{4a-10b} = 10.4, 4a-CH); 3.33 (1H, д, ²J_{3A-3B} = 11.7, 3-CH_A); 3.48 (3H, с, OCH₃); 3.73 (1H, д. д, ²J_{3A-3B} = 11.7, ⁴J_{1B-3B} = 2.3, 3-CH_B); 3.91 (1H, д. т, ³J_{6a-7B} = 10.7, ³J_{6a-10a} = ³J_{6a-7A} = 5.0, 6a-CH); 3.92–4.03 (4H, м, O(CH₂)₂O); 4.59 (1H, д, ³J_{5-4a} = 7.4, 5-CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 20.6 (C-10); 24.4 (C-9); 25.6 (C-8); 26.5 (C-7); 33.9 (C-10b); 36.8 (C-1); 39.3 (C-10a); 56.2 (OCH₃); 64.6 (CH₂O); 64.9 (CH₂O); 71.0 (C-3); 73.8 (C-6a); 80.6 (C-4a); 99.1 (C-5); 104.7 (C-2).

5'R-изомер 8b. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.32–1.47 (4H, м, 8-CH_A, 9-CH_A, 10-CH₂); 1.53 (1H, т, ³J_{1A-10b} = ²J_{1A-1B} = 12.6, 1-CH_A); 1.58–1.63 (3H, м, 7-CH_A, 8-CH_B, 9-CH_B); 1.71–1.72 (1H, м, 10a-CH); 1.85–1.87 (1H, м, 7-CH_B); 1.97 (1H, д. т, ²J_{1A-1B} = 12.6, ³J_{1B-10b} = ⁴J_{1B-3B} = 2.3, 1-CH_B); 2.24 (1H, т. д. д, ³J_{10b-10a} = ³J_{10b-1A} = 12.6, ³J_{10b-4a} = 10.4, ³J_{10b-1B} = 2.3, 10b-CH); 3.21 (3H, с, OCH₃); 3.50 (1H, д, ²J_{3A-3B} = 11.7, 3-CH_B); 3.34 (1H, д. д, ³J_{4a-10b} = 10.4, ³J_{4a-5} = 6.7, 4a-CH); 3.36 (1H, д. т, ³J_{6a-7B} = 10.7, ³J_{6a-10a} = ³J_{6a-7A} = 5.0, 6a-CH); 3.72 (1H, д. д, ²J_{3A-3B} = 11.7, ⁴J_{1B-3B} = 2.3, 3-CH_B); 3.94–4.03 (4H, м, O(CH₂)₂O); 4.61 (1H, д, ³J_{5-4a} = 6.7, 5-CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 20.3 (C-10); 21.9 (C-9); 28.3 (C-8); 29.1 (C-7); 31.4 (C-1); 39.3 (C-10a); 42.9 (C-10b); 47.3 (OCH₃); 64.7 (CH₂O); 64.9 (CH₂O); 71.0 (C-3); 72.2 (C-4a); 74.0 (C-6a); 98.9 (C-5); 105.6 (C-2). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 285 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 63.31; H 8.47. C₁₅H₂₄O₅. Вычислено, %: C 63.36; H 8.51.

(2SR,4aS,5SR,6aR,10aR,10bR)-2-Бутилдодексагидропирано[2,3-с]хромен-2,5-диолы 10a–d. К раствору 0.154 г (0.60 ммоль) смеси лактолов **7a,b** в 2.0 мл ТГФ при перемешивании добавляют 0.6 мл (1.20 ммоль) раствора (2.0 М в гексане) *n*-BuLi и перемешивают при комнатной температуре в течение 30 мин до исчезновения исходного соединения (контроль методом ТСХ). Затем реакционную смесь обрабатывают насыщенным водным раствором NH₄Cl и продукт экстрагируют

EtOAc (2 × 5.0 мл). Объединенные органические слои сушат над MgSO₄, растворитель отгоняют, остаток хроматографируют. Выход 0.14 г (82%) в виде смеси четырех диастереомеров **10a–d**. Бесцветное масло. Для характеристики методом ЯМР смесь разделяют колоночной хроматографией на две пары диастереомеров **10a,b** и **10c,d**.

Диастереомеры **10a,b** (*R_f* 0.22), смесь двух диастереомеров в соотношении 3:1. **2S,5S-изомер (10a)**. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.86 (3H, т, ³*J* = 5.0, 4'-CH₃); 1.01 (1H, т, ³*J*_{1A-10b} = ²*J*_{1A-1B} = 12.7, 1-CH_A); 1.20–1.36 (10H, м, 8-CH_A, 9-CH_A, 1',2',3',10-CH₂); 1.67–1.79 (4H, м, 7-CH_A, 8-CH_B, 9-CH_B, 10a-CH); 1.89 (1H, д. т, ²*J*_{1A-1B} = 12.7, ³*J*_{1B-10b} = ⁴*J*_{1B-3B} = 2.6, 1-CH_B); 1.92–1.93 (1H, м, 7-CH_B); 2.07 (1H, т. д. д, ³*J*_{10b-10a} = ³*J*_{10b-1A} = 12.7, ³*J*_{10b-4a} = 10.5, ³*J*_{10b-1B} = 2.6, 10b-CH); 2.85 (1H, д. д, ³*J*_{4a-5} = 7.6, ³*J*_{4a-10b} = 10.5, 4a-CH); 3.34 (1H, д, ²*J*_{3A-3B} = 11.7) и 3.72 (1H, д. д, ²*J*_{3B-3A} = 11.7, ⁴*J*_{3B-1B} = 2.6, 3-CH₂); 3.92 (1H, д. т, ³*J*_{6a-7B} = 11.7, ³*J*_{6a-10a} = ³*J*_{6a-7A} = 4.4, 6a-CH); 4.99 (1H, д, ³*J*_{5-4a} = 7.6, 5-CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 14.0 (C-4'); 20.1 (C-10); 23.3 (C-2'); 24.6 (C-9); 24.8 (C-3'); 25.1 (C-8); 26.3 (C-7); 30.2 (C-10b); 37.4 (C-1); 38.7 (C-1'); 39.2 (C-10a); 69.5 (C-2); 75.3 (C-6a); 75.8 (C-3); 83.1 (C-4a); 91.5 (C-5).

2S,5R-изомер (10b). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.86 (3H, т, ³*J*_{4'-3'} = 5.0, 4'-CH₃); 0.94 (1H, т, ³*J*_{1A-10b} = ²*J*_{1A-1B} = 12.7, 1-CH_A); 1.20–1.36 (10H, м, 8-CH_A, 9-CH_A, 1',2',3',10-CH₂); 1.67–1.79 (4H, м, 7-CH_A, 8-CH_B, 9-CH_B, 10a-CH); 1.95 (1H, д. т, ²*J*_{1B-1A} = 12.7, ³*J*_{1B-10b} = ⁴*J*_{1B-3B} = 2.6, 1-CH_B); 2.28–2.30 (1H, м, 7-CH_B); 2.42 (1H, т. д. д, ³*J*_{10b-10a} = ³*J*_{10b-1A} = 12.7, ³*J*_{10b-4a} = 10.5, ³*J*_{10b-1B} = 2.6, 10b-CH); 3.08 (1H, д. д, ³*J*_{4a-10b} = 10.6, ³*J*_{4a-5} = 3.5, 4a-CH); 3.31 (1H, д, ²*J*_{3B-3A} = 11.7, 3B-Н); 3.70 (1H, д. д, ²*J*_{3A-3B} = 11.7, ⁴*J*_{3B-1B} = 2.6, 3-CH₂); 3.76 (1H, д. т, ³*J*_{6a-7B} = 11.7, ³*J*_{6a-10a} = ³*J*_{6a-7A} = 4.4, 6a-CH); 5.21 (1H, д, ³*J*_{5-4a} = 3.5, 5-CH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 14.1 (C-4'); 20.2 (C-10); 23.3 (C-2'); 23.9 (C-10b); 24.7 (C-3';9); 25.3 (C-8); 30.9 (C-7); 37.4 (C-1); 38.8 (C-1'); 40.4 (C-10a); 69.4 (C-2); 75.8 (C-3,6a); 80.4 (C-4a); 91.3 (C-5).

Диастереомеры **10c,d** (*R_f* 0.25), смесь двух диастереомеров в соотношении 5:1. **2R,5S-изомер (10c)**. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.89 (3H, т, ³*J*_{4'-3'} = 5.0, 4'-CH₃); 1.03 (1H, т, ³*J*_{1A-10b} = ²*J*_{1A-1B} = 12.7, 1-CH_A); 1.11–1.37 (8H, м, 8-CH_A, 9-CH_A, 2',3',10-CH₂); 1.51 (1H, д. д. д, ²*J*_{1'A-1'B} = 13.6, ³*J*_{1'A-2'A} = 12.3, ³*J*_{1'A-2'B} = 4.0, 1'-CH_A); 1.64–1.74 (6H, м, 1'-CH_B, 7-CH_A, 8-CH_B, 9-CH_B, 10a,10b-CH); 1.82–1.86 (1H, м, 7-CH_B); 2.02 (1H, д. т, ²*J*_{1A-1B} = 12.7, ³*J*_{1B-10b} = ⁴*J*_{1B-3B} = 2.6, 1-CH_B); 2.82 (1H, д. д, ³*J*_{4a-10b} = 9.1, ³*J*_{4a-5} = 7.6, 4a-CH); 3.15 (1H, д, ²*J*_{3A-3B} = 10.8) и 3.69 (1H, д. д, ²*J*_{3A-3B} = 10.8, ⁴*J*_{3B-1B} = 2.6, 3-CH₂); 3.89 (1H, д. т, ³*J*_{6a-7B} = 11.6, ³*J*_{6a-10a} = ³*J*_{6a-7A} = 4.5, 6a-CH); 4.90 (1H, д, ³*J*_{5-4a} = 7.6, 5-CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 14.2 (C-4'); 20.3 (C-10); 23.1 (C-2'); 24.7 (C-3'); 24.8 (C-9); 25.3 (C-8); 26.2 (C-7); 32.4 (C-10b); 36.2 (C-1'); 38.2 (C-1); 39.2 (C-10a); 69.7 (C-2); 75.0 (C-6a); 75.4 (C-3); 82.9 (C-4a); 92.0 (C-5).

2R,5R-изомер (10d). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.87 (3H, т, ³*J*_{4'-3'} = 5.0, 4'-CH₃); 0.96 (1H, т, ³*J*_{1A-10b} = ²*J*_{1A-1B} = 12.7, 1-CH_A); 1.11–1.37 (8H, м, 8-CH_A, 9-CH_A, 2',3',10-CH₂); 1.52 (1H, д. д. д, ²*J*_{1'A-1'B} = 13.6, ³*J*_{1'A-2'A} = 12.3, ³*J*_{1'A-2'B} = 4.0,

1'-CH_A); 1.64–1.74 (5H, м, 1'-CH_B, 7-CH_A, 8-CH_B, 9-CH_B, 10a-CH); 2.09 (1H, д. т, ²*J*_{1A-1B} = 12.7, ³*J*_{1B-10b} = 2.6, ⁴*J*_{1B-3B} = 2.0, 1-CH_B); 1.11–1.14 (1H, м, 10b-CH); 2.22–2.26 (1H, м, 7-CH_B); 3.07 (1H, д. д, ³*J*_{4a-10b} = 10.0, ³*J*_{4a-5} = 3.5, 4a-CH); 3.16 (1H, д, ²*J*_{3A-3B} = 10.8) и 3.67 (1H, д. д, ²*J*_{3B-3A} = 10.8, ⁴*J*_{3B-1B} = 2.0, 3-CH₂); 3.72 (1H, д. т, ³*J*_{6a-7B} = 11.6, ³*J*_{6a-10a} = ³*J*_{6a-7A} = 4.5, 6a-CH); 5.21 (1H, д, ³*J*_{5-4a} = 3.5, 5-CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 14.1 (C-4'); 20.4 (C-10); 23.2 (C-2'); 24.9 (C-3'); 25.4 (C-9); 25.8 (C-8); 26.1 (C-10b); 30.8 (C-7); 36.2 (C-1'); 37.7 (C-1); 40.4 (C-10a); 70.0 (C-2); 75.3 (C-3,6a); 80.6 (C-4a); 91.5 (C-5). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 285 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 67.54; H 9.89. C₁₆H₂₈O₄. Вычислено, %: C 67.57; H 9.92.

(4a'S,6a'R,10a'R,10b'R)-Октагидро-1'H-спиро[[1,3]-диоксолан-2,2'-пирано[2,3-с]хромен]-5'(3'H)-он (11). Метод I. К раствору 0.14 г (0.50 ммоль) смеси лактолов **7a,b** в 3.1 мл 1,4-диоксана и 3.1 мл H₂O добавляют 0.03 мл (0.58 ммоль) Br₂ и перемешивают при комнатной температуре в течение 12 ч до исчезновения исходного соединения (контроль методом ТСХ). Затем реакционную смесь обрабатывают насыщенным водным раствором NaHCO₃ и продукт экстрагируют EtOAc (2 × 5.0 мл). Объединенные органические слои сушат над MgSO₄, растворитель отгоняют, остаток хроматографируют (*R_f* 0.15). Выход 0.077 г (54%).

Метод II. К раствору 0.74 г (2.80 ммоль) смеси лактолов **7a,b** в 15.0 мл CH₂Cl₂ при сильном перемешивании и маленькими порциями добавляют 3.20 г (8.50 ммоль) PDC и полученную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 8 ч (контроль методом ТСХ). Реакционную смесь разбавляют 5.0 мл Et₂O, осадок отфильтровывают через слой силикагеля на фильтре Шотта, растворитель отгоняют, остаток хроматографируют (*R_f* 0.15). Выход 0.73 г (99%). Белые кристаллы. Т. пл. 236–236.5 °C. [α]_D²⁴ 26° (с 1.2, CHCl₃). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3436, 2932, 2857, 1761, 1449, 1294, 1180, 1115, 1049, 986, 948, 728. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.23–1.25 (1H, м, 9-CH_A); 1.43–1.49 (2H, м, 8-CH_A, 10-CH_A); 1.60–1.69 (6H, м, 1-CH_A, 7-CH_A, 8-CH_B, 9-CH_B, 10-CH_B, 10a-CH); 1.88–1.90 (1H, м, 10b-CH); 1.98–1.99 (1H, м, 7-CH_B); 1.98 (1H, д. т, ²*J*_{1A-1B} = 12.5, ³*J*_{1B-10b} = ⁴*J*_{1B-3B} = 2.4, 1-CH_B); 3.35 (1H, д, ²*J*_{3A-3B} = 11.9) и 3.83 (1H, д. д, ²*J*_{3A-3B} = 11.9, ⁴*J*_{1B-3B} = 2.4, 3-CH₂); 3.90 (1H, д, ³*J*_{4a-10b} = 11.7, 4a-CH); 3.92–4.05 (4H, м, O(CH₂)₂O); 4.52 (1H, д. д. т, ³*J*_{6a-7B} = 7.3, ³*J*_{6a-10a} = ³*J*_{6a-7A} = 3.5, 6a-CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 20.8 (C-10); 23.6 (C-9); 28.3 (C-8); 29.5 (C-7); 38.2 (C-10b); 39.1 (C-1); 39.2 (C-10a); 64.6 (CH₂O); 65.0 (CH₂O); 71.4 (C-3); 75.1 (C-4a,6a); 103.9 (C-2); 169.8 (C-5). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 269 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 62.58; H 7.45. C₁₄H₂₀O₅. Вычислено, %: C 62.67; H 7.51.

(4a'S,5'S,6a'R,10a'R,10b'R)-5'-Метилдекагидро-1'H-спиро[[1,3]-диоксолан-2,2'-пирано[2,3-с]хромен]-5'-ол (12). К раствору MeMgI, полученному из 0.05 г (2.0 ммоль) Mg и 0.37 мл (6.0 ммоль) MeI в 3.0 мл Et₂O, при 0 °C добавляют раствор 0.30 г (1.0 ммоль) лактона **11** в 3.0 мл CH₂Cl₂ и перемешивают реакционную смесь при комнатной температуре в течение 30 мин (контроль методом ТСХ). Затем реакционную смесь обрабатывают насыщенным водным раствором NH₄Cl

и продукт экстрагируют CH_2Cl_2 (2×10.0 мл). Объединенные органические слои сушат над MgSO_4 , растворитель отгоняют, остаток хроматографируют (R_f 0.26). Выход 0.30 г (95%). Бесцветные кристаллы. Т. пл. 128–128.5 °С. $[\alpha]_D^{24}$ 57° (с 1.0, CHCl_3). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3439, 2931, 2860, 1316, 1211, 1105, 1089, 1064, 980, 891, 544. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.89–0.91 (1H, м, 8- CH_A); 1.06–1.11 (2H, м, 9- CH_A , 10a- CH); 1.15–1.23 (2H, м, 7- CH_A , 9- CH_B); 1.30–1.32 (1H, м, 10- CH_A); 1.51 (1H, д. т, $^2J_{1A-1B} = 13.0$, $^3J_{1A-10b} = ^4J_{1A-3B} = 3.0$, 1- CH_A); 1.55 (3H, с, CH_3), 1.58–1.66 (3H, м, 1- CH_B , 8- CH_B , 10- CH_A); 1.89 (1H, м, 7- CH_B); 2.36 (1H, д. д. т, $^3J_{10b-1A} = 12.5$, $^3J_{10b-4a} = 10.8$, $^3J_{10b-1} = ^3J_{10b-10a} = 3.0$, 10- CH_B); 2.75 (1H, уш. с, OH); 3.02 (1H, д, $^3J_{4a-10b} = 10.8$, 4a- CH); 3.22 (1H, д, $^2J_{3A-3B} = 11.5$, 3- CH_A); 3.35–3.50 (4H, м, $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{O}$); 3.68 (1H, д. д, $^2J_{3A-3B} = 11.5$, $^4J_{1A-3B} = 3.0$, 3- CH_B); 4.24 (1H, д. т, $^3J_{6a-7B} = 8.4$, $^3J_{6a-10a} = ^3J_{6a-7A} = 3.5$, 6a- CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.6 (C-10); 20.8 (C-9); 25.8 (C-8); 26.8 (CH_3); 30.9 (C-7); 35.5 (C-10b); 36.0 (C-1); 39.7 (C-10a); 64.0 (CH_2O); 64.3 (CH_2O); 67.5 (C-6a); 71.3 (C-3); 78.5 (C-4a); 95.5 (C-5); 105.4 (C-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 285 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 63.40; H 8.47. $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_5$. Вычислено, %: C 63.36; H 8.51.

[(1R,2R)-2-((R)-8-Оксо-1,4,7-триоксаспиро[4.5]декан-9-ил)циклогексил]ацетат (13). К раствору 0.13 г (1.0 ммоль) соединения **12** в 5.0 мл CH_2Cl_2 при сильном перемешивании и маленькими порциями добавляют 0.29 г (1.2 ммоль) РСС и полученную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 15 ч (контроль методом ТСХ). Смесь разбавляют 5.0 мл Et_2O , осадок отфильтровывают через слой силикагеля на фильтре Шотта, растворитель отгоняют, остаток хроматографируют (R_f 0.34). Выход 0.10 г (75%). Желтое масло. $[\alpha]_D^{24}$ 25° (с 1.2, CHCl_3). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3439, 2937, 2863, 1733, 1243, 1065, 980, 949, 608. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.31–1.50 (6H, м, 3,4- CH_2 , 5- CH_A , 6- CH_A); 1.75–1.77 (1H, м, 5- CH_B); 1.90 (1H, т, $^2J_{10'A-10'B} = ^3J_{9'-10'A} = 14.0$, 10'- CH_A); 1.93–1.96 (1H, м, 6- CH_B); 2.04 (3H, с, CH_3); 2.17 (1H, д. д, $^2J_{10'A-10'B} = 14.0$, $^3J_{9'-10'B} = 6.0$, 10'- CH_B); 2.24 (1H, д. т. д, $^3J_{2-3A} = 11.6$, $^3J_{2-1} = ^3J_{2-9} = 6.0$, $^3J_{2-3B} = 1.7$, 2- CH); 2.59 (1H, д. т, $^3J_{9'-10'A} = 14.0$, $^3J_{9'-10'B} = ^3J_{9'-2} = 6.0$, 9'- CH); 3.86–4.02 (4H, м, 2',3'- CH_2); 4.03 (1H, д, $^2J_{6'A-6'B} = 12.3$) и 4.06 (1H, д, $^2J_{6'A-6'B} = 12.3$, 6'- CH_2); 5.15–5.17 (1H, м, 1- CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.1 (C-3); 21.4 (CH_3); 23.1 (C-4); 25.5 (C-5); 30.4 (C-6); 33.9 (C-10'); 39.4 (C-2); 40.3 (C-9'); 64.6 (C-2'); 64.7 (C-3'); 70.5 (C-6'); 73.1 (C-1); 105.7 (C-5'); 170.5 (ОАс); 173.0 (C-8'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 299 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (90), 280 (71), 239 (100). Найдено, %: C 60.29; H 7.37. $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_6$. Вычислено, %: C 60.39; H 7.43.

Работа выполнена по темам № АААА-А17-117011910022-5, № АААА-А17-117011910027-0 госзадания и финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 17-43-020166-р_а).

Спектры ЯМР записаны на оборудовании Центра коллективного пользования научным оборудованием "Химия" Уфимского института химии РАН.

Список литературы

- (a) Isobe, M.; Fukami, N.; Nishikawa, T.; Goto, T. *Heterocycles* **1987**, 25, 521. (b) Miftakhov, M. S.; Valeev, F. A.; Gaisina, I. N. *Russ. Chem. Rev.* **1994**, 63, 869. [*Успехи химии* **1994**, 63, 922.] (c) *Levoglucosenone and Levoglucosans: Chemistry and Applications*; Witezak, Z. J., Ed.; ATL Press, Science Publishers: Mount Prospect, 1994. (d) Miftakhov, M. S.; Valeev, F. A.; Gaisina, I. N.; Tolstikov, G. A. *Mendeleeev Commun.* **1994**, 4, 45. (e) Bamba, M.; Nishikawa, T.; Isobe, M. *Tetrahedron* **1998**, 54, 6639. (f) Sarotti, A. M.; Zanardi, M.; Spanevello, R. A. *Curr. Org. Synth.* **2012**, 9, 439. (g) Comba, M. B.; Tsai, Y.; Sarotti, A. M.; Mangione, M. I.; Suárez, A. G.; Spanevello, R. A. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 590.
- (a) Koseki, K.; Ebata, T.; Kawakami, H.; Matsushita, H.; Naoi, Y.; Itoh, K. *Heterocycles* **1990**, 31, 423. (b) Matsumoto, K.; Ebata, T.; Koseki, K.; Okano, K.; Kawakami, H.; Matsushita, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, 68, 670. (c) Flourat, A. L.; Peru, A. A. M.; Teixeira, A. R. S.; Brunissen, F.; Allais, F. *Green Chem.* **2015**, 17, 404. (d) Valeev, F. A.; Gorobets, E. V.; Tsypysheva, I. P.; Singizova, G. Sh.; Kalimullina, L. Kh.; Safarov, M. G.; Shitikova, O. V.; Miftakhov, M. S. *Chem. Nat. Compd.* **2003**, 39, 563. [*Химия природ. соединений* **2003**, 465.] (e) Ok, T.; Jeon, A.; Lee, J.; Lim, J. H.; Hong, C. S.; Lee, H.-S. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 7390. (f) Samet, A. V.; Lutov, D. N.; Konyushkin, L. D.; Strelenko, Y. A.; Semenov, V. V. *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, 19, 691. (g) Stockton, K. P.; Merritt, C. J.; Sumbly, C. J.; Greatrex, B. W. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 6999. (h) Peru, A. A. M., Flourat, A. L.; Gunawan, G.; Raverty, W.; Jevric, M.; Greatrex, B. W.; Allais, F. *Molecules* **2016**, 21, 988.
- Ostermeier, M.; Schobert, R. *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 4038.
- (a) Khalilova, Yu. A.; Tagirov, A. R.; Doronina, O. Yu.; Spirikhin, L. V.; Salikhov, Sh. M.; Valeev, F. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, 50, 110. [*Журн. орган. химии* **2014**, 50, 118.] (b) Khalilova, Yu. A.; Spirikhin, L. V.; Salikhov, Sh. M.; Valeev, F. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, 50, 117. [*Журн. орган. химии* **2014**, 50, 125.] (c) Faizullina, L. Kh.; Galimova, Yu. S.; Khalilova, Yu. A.; Salikhov, Sh. M.; Valeev, F. A. *Mendeleeev Commun.* **2018**, 28, 482. (d) Faizullina, L. Kh.; Galimova, Yu. S.; Ovchinnikov, M. Yu.; Salikhov, Sh. M.; Khursan, S. L.; Valeev, F. A. *Mendeleeev Commun.* **2019**, 29, 64.
- Tagirov, A. R.; Biktagirov, I. M.; Galimova, Yu. S.; Faizullina, L. Kh.; Salikhov, Sh. M.; Valeev, F. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, 51, 569. [*Журн. орган. химии* **2015**, 51, 587.]
- Tagirov, A. R.; Fayzullina, L. Kh.; Enikeeva, D. R.; Galimova, Yu. S.; Salikhov, Sh. M.; Valeev, F. A.; *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, 54, 726. [*Журн. орган. химии* **2018**, 54, 723.]
- Faizullina, L. Kh.; Khalilova, Y. A.; Salikhov, Sh. M.; Valeev, F. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, 54, 598. [*Химия гетероцикл. соединений* **2018**, 54, 598.]
- (a) Ishihara, K.; Mori, A.; Yamamoto, H. *Tetrahedron* **1990**, 46, 4595. (b) Ishihara, K.; Hanaki, N.; Yamamoto, H. *Synlett* **1993**, 127. (c) Petasis, N. A.; Lu, S.-P. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 6394. (d) Petasis, N. A.; Lu, S.-P. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 141.
- Потапов, В. М. *Стереохимия*; Химия: Москва, 1988, с. 233.
- Holton, R. A.; Williams, A. D.; Kennedy, R. M. *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 5480.