

УДК 54.057, 547.915.5

КАТАЛИЗИРУЕМОЕ $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ЭЛИМИНИРОВАНИЕ АЛЛИЛОВОГО АЦЕТАТА В *n*-МЕТОКСИБЕНЗИЛОВОМ ЭФИРЕ ($\pm$)-9А,11А,15А-ТРИАЦЕТАТА КЛОПРОСТЕНОЛА

© 2024 г. В. В. Загитов, Н. С. Востриков*, М. С. Мифтахов

Уфимский институт химии Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Россия, 450054 Уфа, просп. Октября, 71

*e-mail: vostrikov@anrb.ru

Поступила в редакцию 27.02.2024 г.

После доработки 15.03.2024 г.

Принята к публикации 17.03.2024 г.

Попытки замещения аллильной C^{15} -ацетатной группы клопростенола на тозилльную в условиях межфазного катализа ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$, $\text{R}_3\text{R}'\text{N}^+\text{Hal}^-$, NaOH , TsOH , $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$) с умеренным выходом привели к соответствующему 13*E*,15*Z*-производному — продукту элиминирования AcOH . Это же соединение с высоким выходом стереоселективно образуется при проведении данной реакции в среде $\text{TGF-Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-NaNH}$.

Ключевые слова: синтез, катализ, элиминирование, простагландины, клопростенол

DOI: 10.31857/S0514749224100074, **EDN:** QLRUKN

ВВЕДЕНИЕ

Катализируемой комплексами Pd реакции нуклеофильного замещения и элиминирования аллилацетатов, карбонатов и др. с образованием продуктов нуклеофильного замещения и элиминирования с генерированием 1,3-диеновых систем соответственно посвящено значительное число публикаций [1–8].

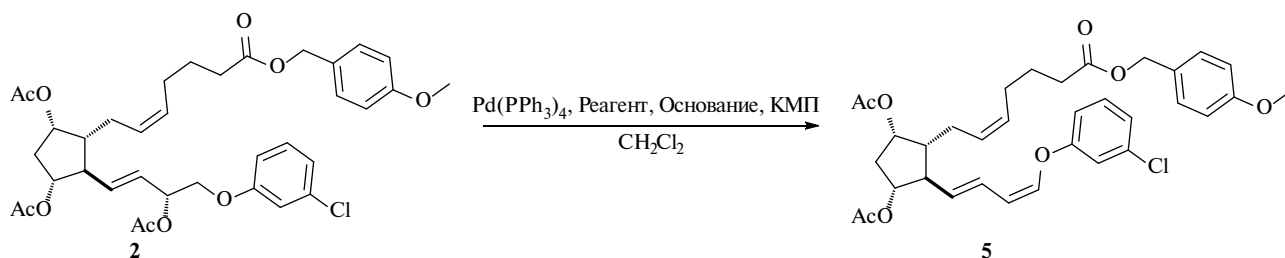
Целью данной работы стало изучение реакций аллильного замещения аллилацетата (2),

полученного из клопростенола (1), с *n*-толуол-сульфонат-анионом в присутствии $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ по методике (схема 1) [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Метод синтеза использованного в работе блока 2 представлен на схеме 2. Сначала клопростенол (1) выдерживали в среде уксусный ангидрид–пиридин ($\text{Ac}_2\text{O-Py}$) и получили смешанный ангидрид 3, который далее *in situ* водной

Схема 1. Ключевая стадия трансформации исходного блока 2.

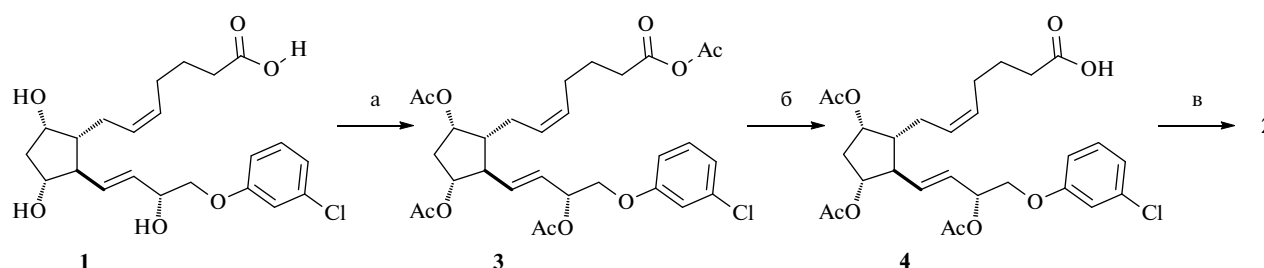


обработкой превратили в триацетоксикислоту **4**. Полученная кислота была вовлечена в реакцию этерификации с *para*-метоксибензиловым спиртом (PMBOH) при активации системой 1,3-дициклогексилкарбодиимид–4-*N,N*-диметиламинопиридин (DCC–DMAP) в хлористом метиле. Применение *para*-метоксибензильной защиты для блокировки карбоксильной группы связано с возможностями ее деблокировки в практически нейтральных условиях [9]. При этом наблюдали образование устойчивых комплексов **4** с DCC, что привело к значительному снижению выхода целевого соединения **2**.

Для проведения реакции замещения аллил-ацетата на TsO-группу в соединении **2** были выбраны условия межфазного катализа, так как в данном случае обеспечивается сохранность

ацетатов при C-9 и C-11 и возможно применение неорганического основания, находящегося в водной фазе. Так после растворения триацетата **2** (50 мг) в хлористом метиле (10 мл) добавляли $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0.1 экв.), толуолсульфокислоту (3 экв.), катализатор межфазного переноса $\text{Et}_3\text{BnN}^+\text{Cl}^-$ (0.1 экв.) и приливали 1 М раствор едкого натра (10 мл). В ходе реакции наблюдалось образование менее полярного продукта, накопление которого прекратилось спустя 12 ч реакции. После выделения и идентификации полученного соединения было установлено, что это продукт элиминирования ацетатной группы в положении 15 соединения **5**, однако конверсия составляла лишь 11%, притом выход на прореагировавшее вещество был равен 91% (таблица). Наилучшие результаты показала

Схема 2. Стадии получения ключевого блока **2**.



а) Ac_2O , DMAP, Py; б) H_2O ; в) PMBOH, DCC, DMAP, CH_2Cl_2 ;

Таблица. Исследование реакции отщепления C-15 ацетата в молекуле исходного соединения **2**.

Эксперимент	Катализатор межфазного переноса	Растворитель	Основание	Реагент	Выход (на прореагировавшее вещество), %	Конверсия, %
1	$\text{Et}_3\text{BnN}^+\text{Cl}^-$	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$	1M NaOH	TsOH	91	11
2	$\text{Et}_3\text{BnN}^+\text{Br}^-$	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$	1M NaOH	TsOH	96	53
3	$\text{Et}_4\text{N}^+\text{I}^-$	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$	1M NaOH	TsOH	87	3
4	$\text{Et}_3\text{BnN}^+\text{Br}^-$	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$	conc. NaOH	TsOH	Следовые количества	100*
5	$\text{Et}_3\text{BnN}^+\text{Br}^-$	$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$	1M NaOH	MsOH	93	46
6	—	ТГФ	NaH	TsOH	95	—
7	—	ТГФ	NaH	—	95	—
8	—	Бензол	DBU	—	—	—

* Происходил гидролиз ацетатных групп.

система $\text{Et}_3\text{BnN}^+\text{Br}^-$ —1М NaOH—TsOH (общий выход 50.88%), незначительно опередив комбинацию $\text{Et}_3\text{BnN}^+\text{Br}^-$ —1М NaOH—MsOH (общий выход 42.78%). Очевидно, такие результаты эксперимента связаны со структурой и активностью генерируемого катализатора межфазного переноса, так в случае тозилоксикомплекса (эксперимент 2) выход соединения **5** выше в сравнении с соответствующим мезилокси-комплексом (эксперимент 5).

Полной конверсии исходного соединения добиться в данном случае не удалось, поэтому было решено изучить данную реакцию в стандартных условиях замещения в среде апротонного полярного растворителя ТГФ. Для этого триацетат клопростенола (**2**) вовлекали в реакцию с rTSA-NaH в ТГФ при катализе $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. Эта реакция позволила осуществить превращение с практически количественной конверсией. Полученное соединение также содержало в своей структуре вновь образованную нехарактерную в подобных ситуациях *цис*-двойную связь, отметим, что в системе NaH-TГФ в отсутствие TsOH образовался с высоким выходом также продукт элиминирования **5** (эксперимент 7). Попытки элиминирования из соединения **2** AcOH в стандартных условиях кипячением в бензоле, содержащем DBU, не были результативными. В эксперименте наблюдали количественный “возврат” неизменного аллилацетата **2** (эксперимент 8). Как видно из данных таблицы, в реакции соединения **2** с TsOH и MsOH нам не удалось получить продукты замещения C-15-ацетата, однако важным было то, что в образующемся продукте элиминирования AcOH образовывалась исключительно C-15—C-16 *цис*-двойная связь. Механизме образования изомерных 1,3-диенов из аллилацетатов элиминированием AcOH описан ранее [4]. Представленный блок **5** может быть использован в синтезе цитотоксичных ω -арилоксианалогов 15-дезоксид- $\Delta^{12,14}$ -простагландин J_2 [10].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Анализы проведены на оборудовании ЦКП “Химия” УФИХ РАН и ЦКП “Агидель” УФИЦ РАН. ИК спектры получены на спектрофото-

метре Shimadzu IR Prestige-21 в тонком слое или в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на импульсном ЯМР спектрометре Bruker Avance III 500 MHz (рабочая частота 500.13 МГц, ^1H и 125.47 МГц, ^{13}C) в CDCl_3 , внутренний стандарт — CHCl_3 . Масс-спектры ионизации электрораспылением (ИЭР) получены на ВЭЖХ масс-спектрометре LCMS—2010EV (Shimadzu) в режиме положительных и отрицательных ионов при потенциале капилляра 4.5 кВ и –3.5 кВ соответственно. Подвижная фаза ацетонитрил-вода (95:5), скорость потока 0.1 мл/мин. Для ТСХ анализа применяли хроматографические пластины Sorbfil Sorbpolimer (Краснодар, Россия), в системах петролейный эфир (ПЭ) — этилацетат (ЭА) и хлороформ — метанол в различных пропорциях; пятна визуализировали анисовым альдегидом. Для колоночной хроматографии использовали Silica gel 60, 0.04–0.063 мм, производства Lancaster.

(±)-9 α ,11 α ,15 α -Триацетокси-16-(3-хлорфенокси)-17,18,19,20-тетранор-(5*Z*,13*E*)-простадиеновая кислота (4**).** К перемешиваемому раствору 1271 мг (0.2987 ммоль) клопростенола **1** в 15 мл пиридина добавляли 7 мг (0.06 ммоль) DMAP и 5.55 мл (5.974 ммоль) уксусного ангидрида. Массу перемешивали 12 ч, затем добавляли 5 мл воды, перемешивали еще 2 ч. Полученную массу растворяли в 50 мл этилацетата и промывали 1 М раствором HCl. Органические фракции объединяли, сушили над MgSO_4 и упаривали в вакууме. Остаток хроматографировали SiO_2 , R_f 0.23 (Петролейный эфир–Этилацетат (ПЭ–ЭА), 7:3). Выход 1533 мг (93%), бесцветное масло. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 7.17 т (1H, J 8.1 Гц, H-5'), 6.93 д.д (1H, J 7.9, 2.0 Гц, H-6'), 6.89 д (1H, J 2.2 Гц, H-2'), 6.77 д.д (1H, J 8.3, 2.5 Гц, H-4'), 5.71 д.д (1H, J 15.3, 7.9 Гц, H-13), 5.65 д.д (1H, J 15.3, 5.9 Гц, H-14), 5.58 кв (1H, J 6.1, 4.4 Гц, H-15), 5.37–5.32 м (1H, H-5), 5.32–5.26 м (1H, H-6), 5.08 т (1H, J 5.2 Гц, H-9), 4.90 т.д (1H, J 9.0, 7.6, 4.3 Гц, H-11), 4.05 д.д (1H, J 10.1, 6.1 Гц, H-16'), 4.00 д.д (1H, J 10.1, 4.4 Гц, H-16''), 2.59 д.т (1H, J 12.1, 7.9 Гц, H-12), 2.52 д.д.д (1H, J 15.9, 9.0, 5.7 Гц, H-10'), 2.29 т (2H, J 7.5 Гц, H-2), 2.08 с (3H, MeAc), 2.04

с (3H, MeAc), 2.01 с (3H, MeAc), 1.96 пент (1H, J 7.5 Гц, H-3), 1.68 д.т (1H, J 15.9, 5.2, 4.3 Гц, H-10'). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 173.35 (C1), 170.59 (COAc), 170.38 (COAc), 169.99 (COAc), 159.19 (C1'), 134.92 (C3'), 134.66 (C14), 130.28 (C5), 127.78 (C6), 127.27 (C13), 121.40 (C5'), 115.18 (C6'), 113.09 (C4'), 77.65 (C11), 74.28 (C9), 71.77 (C15), 69.23 (C16), 52.02 (C12), 47.47 (C8), 38.94 (C10), 30.93 (C2), 26.57 (C4), 24.89 (C7), 24.69 (C3), 21.19 (MeAc), 21.12 (MeAc), 21.05 (MeAc). Найдено, %: С 61.07; Н 6.38; Cl 6.45; О 26.11. $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{ClO}_9$. Расчёт, %: С 61.03; Н 6.40; Cl 6.43; О 26.13.

***n*-Метоксибензиловый эфир (±)-9 α ,11 α ,15 α -триацетокси-16-(3-хлорфенокси)-17,18,19,20-тетранор-(5*Z*,13*E*)-простадиеновой кислоты (2).** К перемешиваемому раствору 270 мг (0.398 ммоль) триацетата **4** в 10 мл CH_2Cl_2 добавляли 97 мг (0.471 ммоль) DCC и 57 мг (0.471 ммоль) DMAP. После перемешивания в реакционную массу добавляли 50 мг РМВОН. Образование продукта контролировали методом ТСХ. Реакционную массу перемешивали 6 ч, обрабатывали дистиллированной водой, насыщенным раствором NaCl. Объединенные органические фракции упаривали в вакууме и остаток хроматографировали на SiO_2 . Продукт получен в виде масла. R_f 0.42 (ПЭ–ЭА, 7:3). Выход 161 мг (48.8%). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 7.27 д (3H, J 8.9 Гц, 3'_PMB, 5'_PMB), 7.17 т (1H, J 8.1 Гц, H-5'), 6.93 д.д (1H, J 7.9, 2.0 Гц, H-6'), 6.89 д (1H, J 2.2 Гц, H-2'), 6.88 д (2H, J 8.8 Гц, 2'_PMB, 6'_PMB), 6.77 д.д (1H, J 8.3, 2.5 Гц, H-4'), 5.71 д.д (1H, J 15.3, 7.9 Гц, H-13), 5.65 д.д (1H, J 15.3, 5.9 Гц, H-14), 5.58 кв (1H, J 6.1, 4.4 Гц, H-15), 5.37–5.32 м (1H, H-5), 5.32–5.26 м (1H, H-6), 5.08 т (1H, J 5.2 Гц, H-9), 5.02 с (2H, CH_2 _PMB), 4.90 т.д (1H, J 9.0, 7.6, 4.3 Гц, H-11), 4.05 д.д (1H, J 10.1, 6.1 Гц, H-16'), 4.00 д.д (1H, J 10.1, 4.4 Гц, H-16''), 3.80 с (3H, Me_PMB), 2.59 д.т (1H, J 12.1, 7.9 Гц, H-12), 2.52 д.д.д (1H, J 15.9, 9.0, 5.7 Гц, H-10''), 2.29 т (2H, J 7.5 Гц, H-2), 2.08 с (3H, Me_Ac), 2.04 с (3H, MeAc), 2.01 с (3H, MeAc), 1.96 пент (1H, J 7.5 Гц, H-3), 1.68 д.т (1H, J 15.9, 5.2, 4.3 Гц, H-10'). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 173.35 (C1), 170.59 (COAc), 170.38 (COAc), 169.99 (COAc), 159.63

(C4'_PMB), 159.19 (C1'), 134.92 (C3'), 134.66 (C14), 130.28 (C5), 130.06 (C2'_PMB, C6'_PMB), 128.16 (C1'_PMB), 127.78 (C6), 127.27 (C13), 121.40 (C5'), 115.18 (C6'), 113.95 (C3'_PMB, C5'_PMB), 113.09 (C4'), 77.65 (C11), 74.28 (C9), 71.77 (C15), 69.23 (C16), 65.96 (CH_2 _PMB), 55.29 (Me_PMB), 52.02 (C12), 47.47 (C8), 38.94 (C10), 30.93 (C2), 26.57 (C4), 24.89 (C7), 24.69 (C3), 21.19 (Me_Ac), 21.12 (Me_Ac), 21.05 (Me_Ac). Найдено, %: С 64.40; Н 6.46; Cl 5.25; О 23.85. $\text{C}_{36}\text{H}_{43}\text{ClO}_{10}$. Расчёт, %: С 64.42; Н 6.46; Cl 5.28; О 23.84. Масс-спектр (ESI), m/z : 731 $[\text{M}+\text{H}_2\text{O}+\text{CH}_3\text{CN}+\text{H}]^+$ (27%), 689 $[\text{M}+\text{H}_2\text{O}+\text{H}]^+$ (11%), 671 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (7%), 611 $[\text{M}-\text{CH}_3\text{COOH}+\text{H}]^+$ (67%), 491 $[\text{M}-3\text{CH}_3\text{COOH}+\text{H}]^+$ (84%), 243 $[\text{M}-\text{ClC}_6\text{H}_5\text{OH}-3\text{CH}_3\text{COOH}-\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}+\text{H}_2\text{O}+\text{H}]^+$ (100%).

***n*-Метоксибензиловый эфир (±)-9 α ,11 α -диацетокси-15-дезоксид-16-(3-хлорфенокси)-17,18,19,20-тетранор-(5*Z*,13*E*,15*Z*)-простатриеновой кислоты (5).** К раствору 50 мг (0.0745 ммоль) триацетата **2** в 10 мл CH_2Cl_2 прибавляли 9 мг $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ и реакционную массу перемешивали 20 мин. К полученному раствору прибавляли 4 мг ТЕВАВ и 49.6 мг (0.261 ммоль) монокристаллогидрата рTsOH. После перемешивания в течение дополнительных 10 мин к реакционной массе прибавляли 10 мл 1 М раствора NaOH и реакционную массу интенсивно перемешивали 6 ч. Образование продукта контролировали методом ТСХ. После чего слои разделяли, водный слой экстрагировали хлористым метилом. Объединенные органические слои промывали дистиллированной водой и насыщенным раствором NaCl. Остаток сушили над Na_2SO_4 , упаривали в вакууме водоструйного насоса и остаток хроматографировали на SiO_2 . R_f 0.57 (ПЭ–ЭА, 7:3). Выход 22 мг (51%). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 7.27 д (3H, J 8.6 Гц, 3'_PMB, 5'_PMB), 7.23 т (1H, J 8.1 Гц, H-5'), 7.07–7.03 м (1H, H-6''), 7.02 д (1H, J 2.2 Гц, H-2'), 6.92–6.89 м (1H, H-4''), 6.88 д (2H, J 8.6 Гц, 2'_PMB, 6'_PMB), 6.56 д.д (1H, J 15.4, 10.9 Гц, H-14), 6.28 д (1H, J 6.1 Гц, H-16), 5.53 д.д (1H, J 15.4, 9.0 Гц, H-13), 5.49 д.д (1H, J 10.9, 6.1 Гц, H-15), 5.38–5.33 м (1H, H-6), 5.33–5.27 м (1H, H-5), 5.08 т (1H, J 5.8, 4.9 Гц, H-9), 5.03 с (2H, CH_2 _PMB), 4.90 д.д.д (1H, J

9.0, 7.6, 4.4 Гц, Н-11), 3.80 с (3Н, Me_PMB), 2.65 д.т (1Н, J 12.2, 8.4 Гц, Н-8), 2.55 д.д.д (1Н, J 15.8, 9.0, 5.8 Гц, Н-10''), 2.29 т (2Н, J 7.7 Гц, Н-2), 2.13 т (2Н, J 8.4 Гц, Н-7), 2.07 кв (1Н, J 7.2 Гц, Н-4), 2.04 с (3Н, Me_Ac), 2.02 с (3Н, MeAc), 1.98 д.д.д (1Н, J 12.2, 9.0, 7.6 Гц, Н-12), 1.69 д.т (1Н, J 15.8, 4.9, 4.4 Гц, Н-10'), 1.65 пент (1Н, J 7.7 Гц, Н-3). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 173.40 (C1), 170.81 (COAc), 170.45 (COAc), 159.60 (C4'_PMB), 157.81 (C1'), 139.45 (C16), 135.04 (C3'), 132.54 (C14), 130.43 (C5), 130.05 (C2'_PMB, C6'_PMB), 129.89 (C5'), 128.64 (C1'_PMB), 128.00 (C6), 124.83 (C13), 123.07 (C15), 116.89 (C4'), 114.61 (C6'), 113.93 (C3'_PMB, C5'_PMB), 112.55 (C2'), 78.02 (C11), 74.32 (C9), 65.96 (CH2_PMB), 55.26 (Me_PMB), 52.60 (C12), 47.81 (C8), 39.08 (C10), 33.72 (C2), 26.57 (C4), 24.88 (C7), 24.70 (C3), 21.20 (Me_Ac), 21.12 (Me_Ac). Найдено, %: С 66.80; Н 6.47; Cl 5.82; О 20.95. $\text{C}_{34}\text{H}_{39}\text{ClO}_8$. Расчёт, %: С 66.82; Н 6.43; Cl 5.80; О 20.94. Масс-спектр (ESI), m/z : 611 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (35%), 483 $[\text{M}-\text{ClC}_6\text{H}_5\text{OH}+\text{H}]^+$ (100%), 423 $[\text{M}-\text{ClC}_6\text{H}_5\text{OH}-\text{CH}_3\text{COOH}+\text{H}]^+$ (26%), 363 $[\text{M}-\text{ClC}_6\text{H}_5\text{OH}-2\text{CH}_3\text{COOH}+\text{H}]^+$ (56%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлена принципиальная возможность направленного модифицирования молекулы клопростенола методом регио- и стереоселективного элиминирования ацетоксигруппы в 15 положении с генерированием системы E/Z -диенола в нижней цепи.

БЛАГОДАРНОСТИ

Анализы проведены на оборудовании ЦКП "Химия" УФИХ УФИЦ РАН и ЦКП "Агидель" УФИЦ РАН.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания 122031400261-4

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Trost B.M., Van Vranken D.L. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 395–422. doi 10.1021/cr9409804
2. Trost B.M., Crawley M.L. *Chem Rev.* 2003; *103*: 2921–2943. doi 10.1021/cr020027w
3. Pàmies O, Margalef J., Cañellas S., James J., Judge E., Guiry P.J., Moberg C., Bäckvall J.E., Pfaltz A., Pericàs M.A., Diéguez M. *Chem Rev.* 2021; *121*: 4373–4505. doi 10.1021/acs.chemrev.0c00736
4. Takacs J.M., Lawson E.C., Francis C. *J Am Chem Soc.* 1997; *119*: 5956–5957. doi 10.1021/ja962313t
5. Vaddula B.R., Saha A., Varma R.S., Leazer J. *European J Org Chem.* 2012; 6707–6709. doi 10.1002/ejoc.201201241
6. Zhang Z., Lu X., Xu Z., Zhang Q., Han X. *Organometallics.* 2001; *20*: 3724–3728. doi 10.1021/om0101994
7. Bordwell F.G., Pagani G.A. *J Am Chem Soc.* 1975; *97*: 118–123. doi 10.1021/ja00834a020
8. Chevrin C., Le Bras J., Roglans A., Harakat D., Muzart J. *New J Chem.* 2007; *31*: 121–126. doi 10.1039/B613562E
9. Oikawa Y., Yoshioka T., Yonemitsu O. *Tetrahedron Lett.* 1982; *23*: 885–888. doi 10.1016/S0040-4039(00)86974-9
10. Vostrikov N.S., Zagitov V.V., Lobov A.N., Ishmetova D.V., Vakhitova Y.V., Miftakhov M.S. *ChemistrySelect.* 2021; *6*: 11022–11028. doi 10.1002/slct.202102556

Unusual Stereoselectivity in Elimination Reactions of Allylic Acetate Catalyzed by $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ in $(\pm)$ -9 α ,11 α ,15 α -triacetate Cloprostenol *p*-Methoxybenzyl Ester

V. V. Zagitov, N. S. Vostrikov*, and M. S. Miftakhov

Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, prosp. Oktyabrya, 71, Ufa, 450054 Russia

**e-mail: vostrikov@anrb.ru*

Received February 27, 2024; revised March 15, 2024; accepted March 17, 2024

Attempts to replace the allylic C15-acetate group of cloprostenol with a tosyl group under phase-transfer catalysis conditions ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$, $\text{R}_3\text{R}'\text{N}^+\text{Hal}^-$, NaOH , TsOH , $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$) led to the corresponding 13*E*, 15*Z* derivative with moderate yield. The same compound is stereoselectivity formed in high yield when this reaction is carried out in a $\text{THF-Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-NaH}$ medium.

Keywords: synthesis, catalysis, elimination, prostaglandins, cloprostenol