

УДК 547.596/599+665.53.091

## ХИМИЯ ДУШИСТЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ ЛАБДАНОВЫХ ДИТЕРПЕНОИДОВ

*Влад П. Ф.*

Представлены достижения в области синтеза душистых веществ состава  $C_{14}$ — $C_{19}$  из бициклических лабдановых дитерпеноидов и их энантиомеров. Приведены данные об источниках получения исходных веществ. Рассмотрены зависимость запаха указанных соединений от их строения и стереохимии, вопросы производства некоторых из них и практическое применение.

Библиография — 242 ссылки.

### ОГЛАВЛЕНИЕ

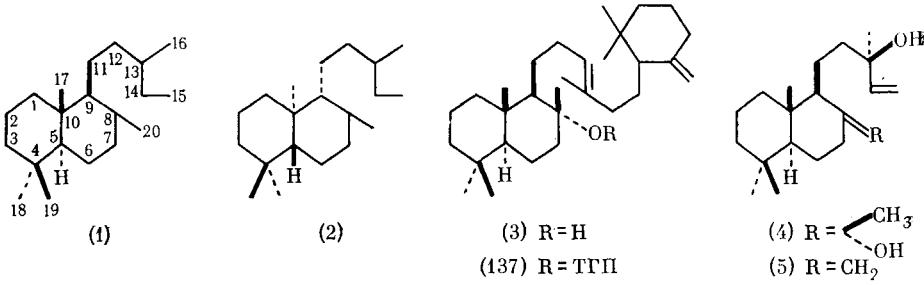
I. Введение . . . . .	1129
II. 14,15-Биснорлабданы-13 — важные промежуточные продукты в синтезе душистых веществ . . . . .	1130
III. Синтез душистых веществ из лабдановых дитерпеноидов . . . . .	1134
IV. Зависимость запаха душистых соединений, полученных из лабданоидов, от структуры . . . . .	1150
V. Производство и практическое использование душистых веществ на основе лабдановых дитерпеноидов . . . . .	1151

### I. ВВЕДЕНИЕ

Производные лабдана (1) [1—4] занимают важное место среди дитерпеноидов, они являются устойчивыми биосинтетическими интермедиатами при переходе от алифатических к циклическим соединениям, в том числе к каураноидам — предшественникам гиббереллинов [5]. В природе широко распространены как производные лабдана (1), так и энт-лабдана (2) (энтеруана) [3]. В некоторых расщеплениях они содержатся в большом количестве, легко могут быть выделены и поэтому давно известны. Лабданоиды неоднократно служили исходными веществами в синтезах (в том числе и биомиметических) три- и тетрациклических дитерпеноидов [6]. Все это привело к накоплению большого практического материала по химии этих соединений.

Важным стимулом для развития химии лабданоидов явилось обнаружение среди продуктов их трансформации веществ с интенсивным амбровым запахом [7, 8] — полноценных заменителей серой амбры, продукта жизнедеятельности кашалотов, представляющего собой один из наиболее ценных видов сырья для парфюмерии [9]. Ее запах обусловлен продуктами автоокисления основного компонента — тритерпена амбреина (3) [10, 11]. Одновременно с выяснением химической природы душистых начал серой амбры было обнаружено [7], что амбровым запахом обладают продукты окисления лабданового гликоля склареола (4), выделенного из шалфея мускатного. Эти наблюдения вызвали к жизни серию работ по расщеплению склареола (4) [8, 12, 13], завершившихся получением ряда интересных соединений с амбровым запахом.

В дальнейшем такие вещества были получены и из других лабданоидов. Большинство из них содержит 16—18 атомов углерода и обладают хорошими фиксирующими свойствами.



В 50-х годах было начато промышленное производство душистых веществ на основе доступных лабдановых дитерпеноидов [14—20]: склареола (4), выделяемого из отходов эфиромасличной промышленности [21—29], и маноола (5), выделяемого из древесины сосны желтой [30, 31]. Основная сырьевая база для производства склареола находится в СССР. На его основе наша парфюмерная промышленность выпускает два продукта с запахом амбры — амбриаль [19, 32—34] и амброксид [20, 32].

За последние 10–15 лет интерес к душистым соединениям, получаемым из лабданоидов, значительно возрос, о чём свидетельствуют многочисленные публикации. объясняется это постоянно растущим спросом на них во всем мире и непрерывным сокращением численности ка-шалотов.

Другая причина интенсификации этих исследований состоит в изучении зависимости запаха от строения веществ, проблемы, далекой еще от своего решения [35]. Жесткий транс-декалиновый скелет и возможность получения энантиомерных соединений, а также накопленный богатый фактический материал делают душистые вещества на основе лабдановых дитерпеноидов удобной моделью для прослеживания зависимости запаха от структуры.

Интенсификации исследований лабданоидов способствовало и то, что большие количества этих веществ, а также продуктов их расщепления содержатся в табаке [36—44], придавая ему ценные органолептические свойства. Добавление таких соединений к различным сортам табака улучшает его качество [45—48].

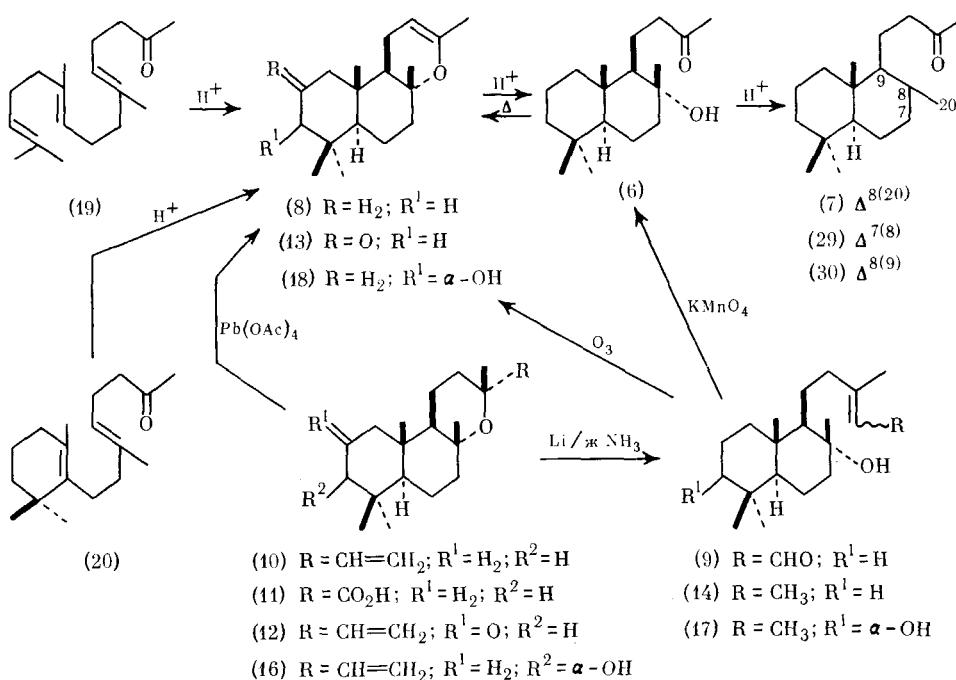
Большинство рассматриваемых душистых веществ получены из лабданоидов. Лишь совсем недавно [49, 50] синтезировано несколько окисей эн-лабданового ряда, запах которых также оказался амбровым.

В настоящем обзоре обобщены данные по химии душистых соединений, полученных из лабдановых дитерпеноидов, опубликованные до 1981 г. В некоторых обзورах [51—53] и монографиях [3, 54], посвященных другим вопросам, приведены отрывочные сведения, имеющие отношение к рассматриваемой теме, но систематические обобщения отсутствуют. Нами использована система нумерации углеродных атомов лабдана (1), предложенная в [1].

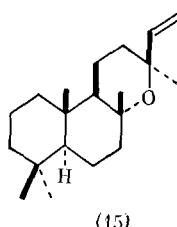
## II. 14,15-БИСНОРЛАБДАНОНЫ-13 — ВАЖНЫЕ ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ В СИНТЕЗЕ душистых веществ

При расщеплении лабданоидов до соединений состава  $C_{15}$ — $C_{18}$  в качестве промежуточных продуктов всегда образуются производные 14,15-биснорлабдан-13-она. Наибольший интерес для синтеза душистых веществ представляют  $8\alpha$ -окси-14,15-биснорлабдан-13-он (6) и 14,15-биснорлабд-8(20)-ен-13-он (7). Оксикетон (6) был получен при окислении склареола (4) [55—57]. Он неустойчив и при стоянии или нагревании превращается в окись (8) (схема 1). Поэтому указанная для него температура плавления колеблется от 90 до 122° [55, 58—60]. Обратное раскрытие окиси (8) происходит под действием кислот или семикарбазида [56, 58]. Меняя условия, реакцию окисления склареола можно направить преимущественно в сторону образования одного из

Схема 1



веществ (6) или (8), которые были получены и при окислении некоторых продуктов трансформации склареола, например альдегида (9) [58, 60].



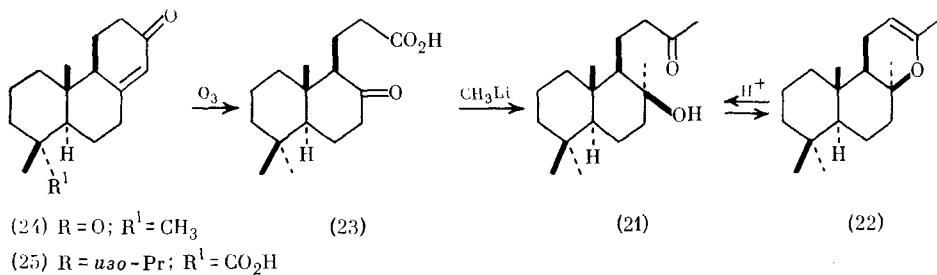
Энолэфир (8) был синтезирован также из маноилоксида (10) в результате его окисления в кислоту (11) [61] и ее декарбоксилирования [62]. Аналогичным образом из 2-кетоманоилоксида (12) получена кетоокись (13) [63] (см. схему 1). 2-Кетоманоилоксид можно также количественно восстановить в маноилоксид, не выделяя его из живицы [63]. В препаративном плане удобнее другой путь перехода от оксида (10) к оксикетону (6): гидрогенолиз оксида до дигидроабиенола (14) [64] и его окисление (выход оксикетона (6) 94%). Таким путем оксикетон (6) может быть получен и из 13-эпиманоилоксида (15). Гидрогенолиз 3α-оксиманоилоксида (16) приводит к продукту (17), дающему при озонировании спиртоокись (18) [65].

Энолэфир (8) синтезирован также циклизацией *транс*, *транс*-фарнезилацетона (19) [66] или *транс*-β-моноциклофарнезилацетона (20) [67] (см. схему 1). Аналогично получены его стереоизомеры [68]. Но метод сложен, так как исходные вещества труднодоступны.

Эпимер (21) оксикетона (6) по атому С(8) образуется наряду с энолэфирам (22) [58] при взаимодействии метиллития с кетокислотой (23) — продуктом озонирования подокарп-8(14)-ен-13-она (24). Непредельный кетон (24) синтезирован из маноола (5) [30, 69], неоабиетиновой кислоты (25) [70] или *m*-метоксифенилацетила [58] (см. схему 2).

Энолэфир (8), оксикетон (6) и его дегидропроизводное (26) обнаружены в табаке [39]. Соединение (26) впервые выделено из живицы

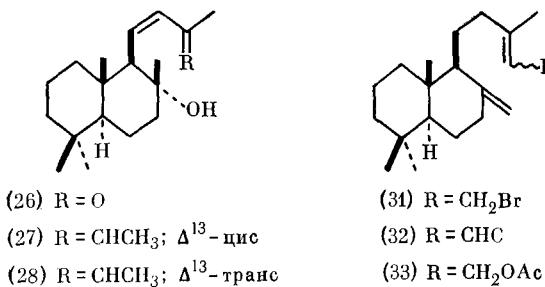
Схема 2



сибирской лиственницы [71], это продукт автоокисления неоабиенолов (27) и (28) [72—75]. При гидрировании он дает оксикетон (6) [71].

14,15-Биснорлабд-8(20)-ен-13-он (7) представляет собой продукт дегидратации оксикетона (6). Однако дегидратация последнего приводит к 14,15-биснорлабд-7-ен-13-ону (29) [56, 58, 76], или к смеси изомерных соединений (7), (29) и (30) [77], которая была получена также при окислении склареола (4) [78, 79]. Стереоизомерный оксикетон (21) при дегидратации дает смесь кетонов (29) и (30) [70].

14,15-Биснорлабд-8(20)-ен-13-он (7) был впервые получен при окислении маноола (5) перманганатом калия [30]. Его структуру доказали авторы работы [80], видоизменивши методику окисления, описанную в работе [81] (см. также [82, 83]).

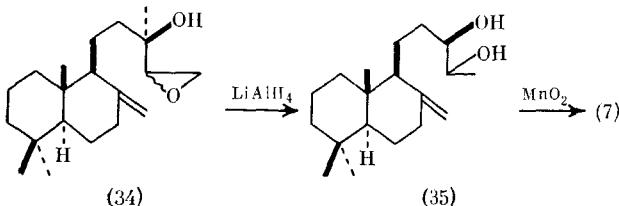


Выход кетона (7) составляет 36—40% и не повышается при варьировании условий окисления [84—86]. С небольшим выходом (14%) он образуется и при озонировании маноола (5) [84].

Известны двух- и трехстадийные способы получения кетона (7) из маноола. Так, под действием некоторых окислителей [85, 87] или через бромид (31) [88] маноол был превращен в смесь *цис*- и *транс*-альдегидов (32), окисляющуюся в кетон (7) [85]. Продукт замещения бромида (31)—ацетат (33) также дает при окислении кетон (7) [88]. Соединение (31) в смеси со своими изомерами и дигромидами образуется и при бромировании склареола (4) [88—91], что делает возможным синтез кетона (7) из склареола. С другой стороны, известно, [82], что диацетат склареола при пиролизе дает ацетат маноола. Такое превращение можно проще осуществить, нагревая склареол с уксусным ангидридом и карбидом кальция [92] или пиридином [93]. В последнем случае продукт представляет собой сложную смесь веществ.

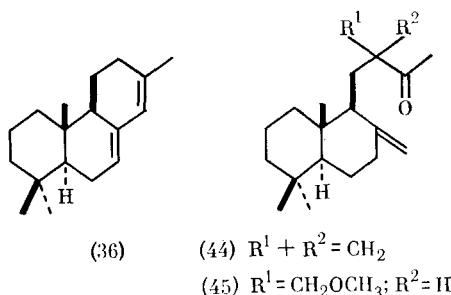
В работе [94] описано интересное превращение маноола (5) в кетон (7) с выходом 90—95%, включающее его селективное эпоксидиро-

Схема 3



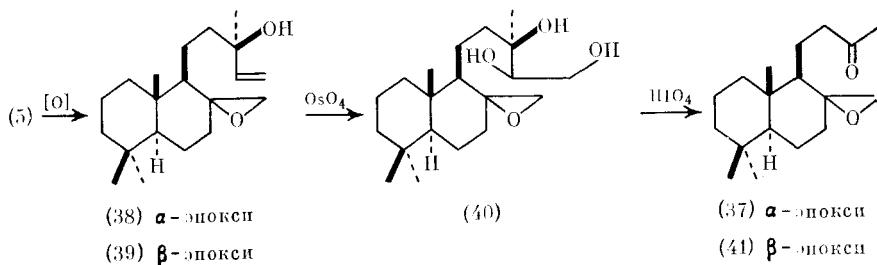
вание в смесь эпоксидов (34), ее восстановление в смесь диолов (35) и их расщепление различными окислителями, лучшим из которых является двуокись марганца (см. схему 3). Эту серию превращений можно осуществить без выделения промежуточных продуктов.

14,15-Биснорлабд-8(20)-ен-13-он (7) обнаружен в табаке [42] и в некоторых живицах [95, 96]. В одной из них 95 он находится совместно со своим  $\Delta^{11}$ -дегидропроизводным, образующимся при дегидратации оксикетона (26) [71]. Отметим, что кетон (7) неустойчив: автоокисляется при стоянии [79] и циклизуется в углеводород (36) под действием кислот [13, 97, 98].



Большое значение для синтеза душистых веществ имеет 8,20- $\alpha$ -эпокси-14,15-биснорлабдан-13-он (37), обнаруженный в *Dactylium kirkii* [99]. Он был получен из моноэпоксида маноола (38), образующегося наряду со своим стереоизомером (39) при окислении маноола (5) перекислами (см. схему 4). Соотношение стереоизомеров (38) и (39) меняется в широких пределах в зависимости от реагентов и условий реакции [91, 99–101]. Эпоксид (38) при взаимодействии с осмиевой кислотой дает эпокситриол (40), расщепляющийся иодной кислотой до эпоксикетона (37) [100, 102]. Такое превращение можно осуществить в одну стадию, используя каталитические количества осмиевой кислоты [100, 102, 103]. Тот же результат дает озонирование ненасыщенного эпоксида (38) [104].

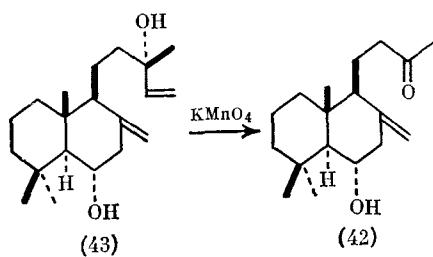
Схема 4



Соединение (37) и небольшое количество его стереоизомера (41) образуются при окислении кетона (7) *m*-хлорпербензойной кислотой [85, 100, 104]. Мононадфталевая кислота приводит в основном к продуктам его дальнейшей трансформации [85]. Эпоксикетоны (37) и (41) обнаружены среди продуктов окисления склареола [79].

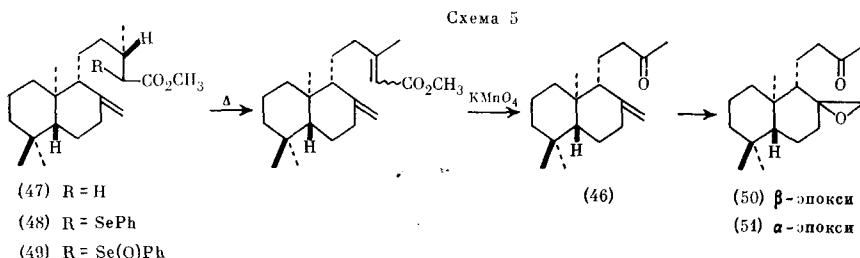
Для синтеза душистых соединений представляет большой интерес 6- $\alpha$ -окси-14,15-биснорлабд-8(20)-ен-13-он (42) — продукт окисления лариксола (43) [105—109], являющегося одним из основных компонентов живицы различных видов лиственницы [110—115].

Окисленные в положении С(19) формы кетона (7) обнаружены в природных источниках [116, 117].



При конденсации с формальдегидом кетон (7) дает смесь веществ состава  $C_{18}$  (44) и (45), которые также были использованы для синтеза душистых продуктов [118].

Недавно [49] был осуществлен синтез антиподы (46) кетона (7) по схеме 5, исходя из эфира эперуевой кислоты (47) [119]. Ключевыми в этом синтезе являются селеносодержащие вещества (48) и (49). Таким образом, была показана принципиальная возможность того, что лабданоиды и их антиподы с насыщенной боковой цепью также могут быть использованы в синтезах душистых соединений, что позволяет существенно расширить круг исходных веществ для таких синтезов.



При эпоксидировании *m*-хлорпербензойной кислотой кетон (46) дает смесь эпоксидов (50) и (51), в которой преобладает первый из них.

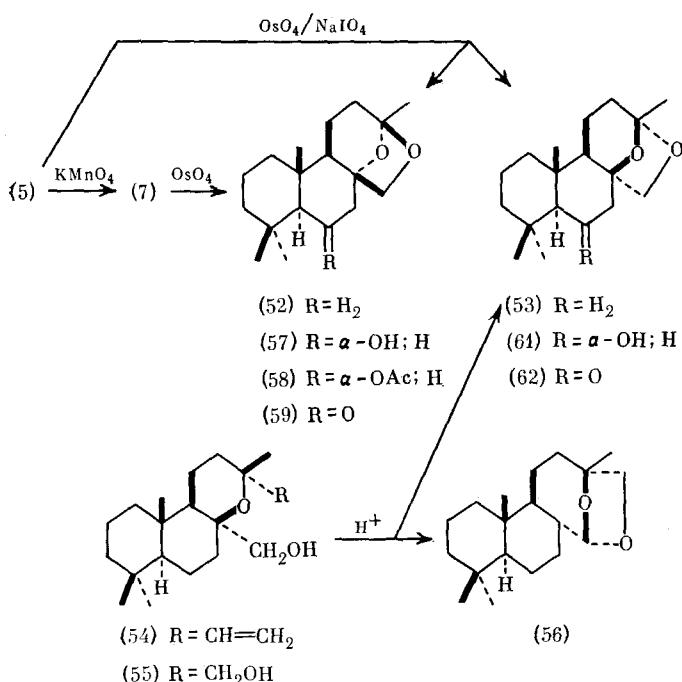
### III. СИНТЕЗ ДУШИСТЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ЛАБДАНОВЫХ ДИТЕРПЕНОИДОВ

#### 1. Душистые соединения состава $C_{18}$ и $C_{19}$

Группа душистых продуктов состава  $C_{18}$  представлена, в основном, внутримолекулярными кеталями. Первый из них — (52) с очень интенсивным амбровым запахом был обнаружен среди продуктов окисления маноола (5) перманганатом [81] (см. схему 6). Строение его подтверждено тем, что он образуется при взаимодействии кетона (7) с осмievой кислотой [81, 103], а также методом ЯМР и данными по его гидрогенолизу [100]. Соединение (52) было получено и при окислении маноола осмievой кислотой и периодатом натрия [100] или — совместно со своим диастереомером (53) — при изомеризации эпоксикетона (37) [100, 102—104], которая происходит по мере его образования при окислении кетона (7) моноперфталевой кислотой [86]. Считалось, что кеталь (53) также обладает сильным амбровым запахом, но согласно последним данным [50] он его лишен.

Основной путь раскрытия эпоксидного кольца в соединении (37) — это нуклеофильная атака карбонильного кислорода на атом C(8) с обращением конфигурации, поскольку при соотношении эпоксикетонов (37) и (41) в исходной смеси равном 16 : 1, содержание кетала (53) в продукте реакции составляет в зависимости от условий от 50 [118] до 70% [100, 102—104]. Частично раскрытие эпоксидного цикла идет и по механизму  $S_N1$ , так как при содержании в исходной смеси 6% эпоксикетона (41) выход кетала (52) достигает 25%, а при изомеризации в тех же условиях чистого эпоксикетона (37) — 10% [83]. Если изомеризацию смеси эпоксикетонов (37) и (41) проводить в гетерогенной среде кремниевой кислотой, то раскрытие эпоксидного цикла в (37)

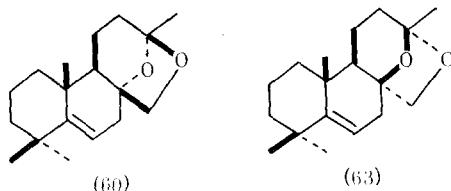
Схема 6



происходит преимущественно по механизму  $S_N1$  и в продукте реакции преобладает кеталь (52) [83].

Теоретически интересный путь превращения маносла (5) в кеталь (53) описан в [120]. Моноэпоксид маноола (38) изомеризуется кислотой в спиртоокись (54). Последовательное окисление, восстановление и омыление ее ацетата приводит к диолу (55), превращающемуся при действии кислот в смесь кеталей (53) и (56) (см. схему 6).

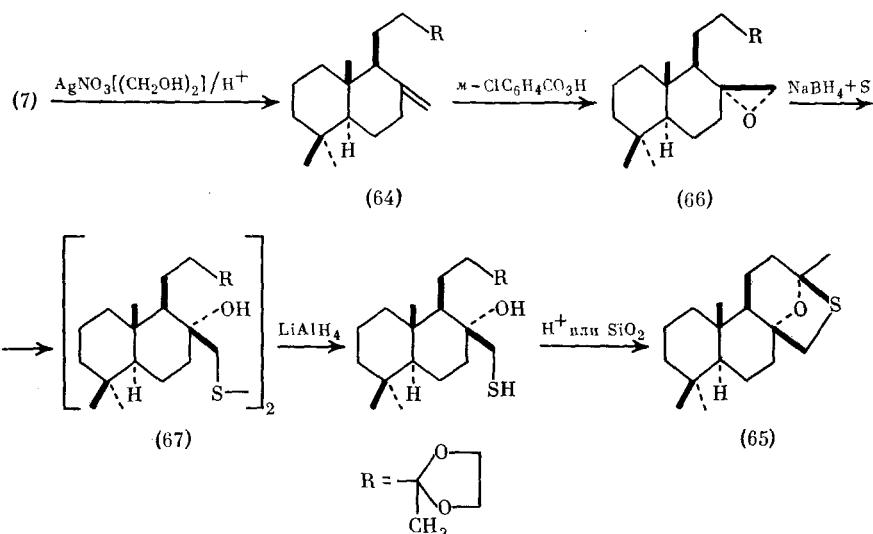
С целью расширения сырьевой базы для получения кеталей (52), (53) и их аналогов разработаны методы их синтеза из других лабданоидов. Так, при окислении лариксола (43) [108] и его ацетата [106–110] образуются соответственно оксикеталь (57) и его ацетат (58). Продукт окисления первого из них — кетокеталь (59) восстанавливается по Кижнеру — Вольфу в кеталь (52) [109]. Последний был также получен из соединения (57) при его дегидратации в продукт (60) и последующем его гидрировании [108, 121]. Лишь кеталь (60) обладает запахом. В патенте [121] описан аналогичный синтез кеталей (53), (61)–(63) из оксикетона (42), один из которых — (63) является душистым веществом [118]:



Соединения (52) и (53) были обнаружены и среди продуктов окисления склареола (4) [122, 123].

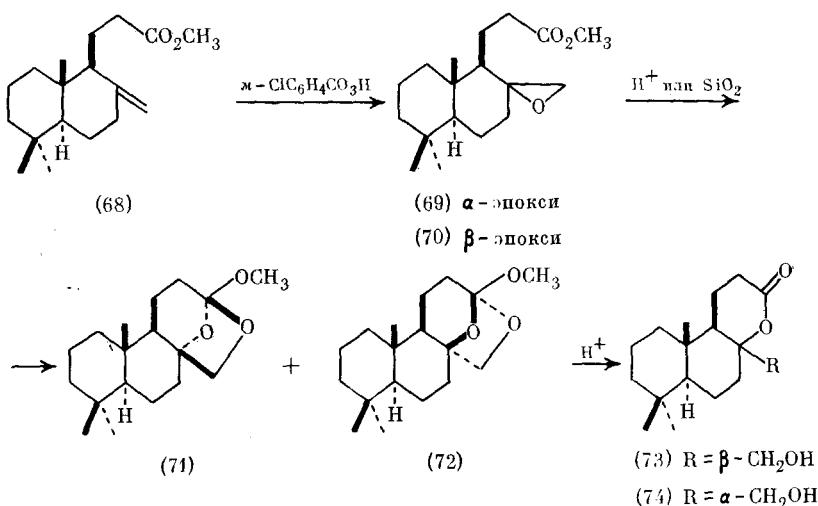
Исходя из кетала (64) кетона (7), был осуществлен, по схеме 7, синтез тиоаналога (65) кетала (52) [97]. Ключевыми в этом синтезе являются кетализация комплекса кетона (7) с азотнокислым серебром и получение серосодержащего димера (67) при взаимодействии эпоксида (66) с обработанным серой натрийборгидридом. Тиокеталь (65) обладает слабым древесным запахом.

Схема 7

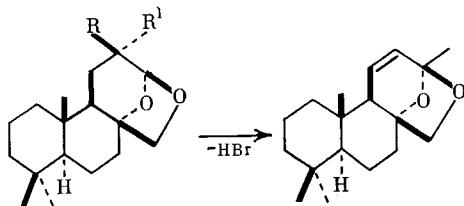


Интересные душистые аналоги кеталей (52) и (53) описаны в работе [83]. Эфир (68) — продукт окисления кетона (7) [81, 85] дает при окислении *m*-хлорпербензойной кислотой смесь эпоксизифиров (69) и (70) (8:1) (схема 8), изомеризующуюся кислотой в смесь ортоэфиров (71) и (72), в которой преобладает последний. Такое превращение эфира (68) можно осуществить в одну стадию, если эпоксидирование вести при более высокой температуре. При изомеризации эпоксизифира (69) кремниевой кислотой в продукте реакции преобладает ортоэфир (71), т. е. имеется полное сходство в поведении соединений (37) и (69). Строение и стереохимия ортоэфиров (71) и (72) подтверждены спектральными методами и образованием при их кислотном гидролизе известных 20-оксиамбрениолида (73) и его эпимера (74).

Схема 8



Реагируя с бромом, кеталь (52) превращается в смесь веществ (75)–(77) [124]. Монобромид (75) устойчив к действию щелочей, а его изомер (76) отщепляет, хотя и с трудом, бромистый водород и превращается в душистый кеталь (78):



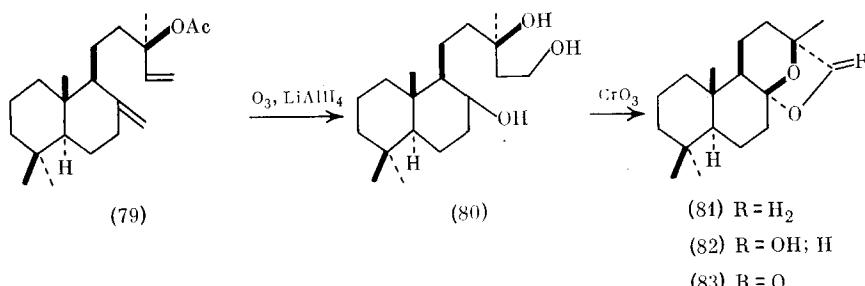
(75) R = Br; R<sup>1</sup> = H

(76) R = H; R<sup>1</sup> = Br

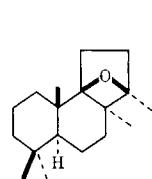
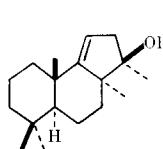
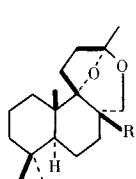
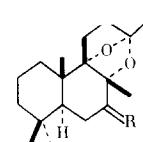
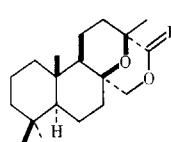
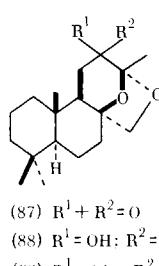
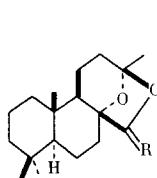
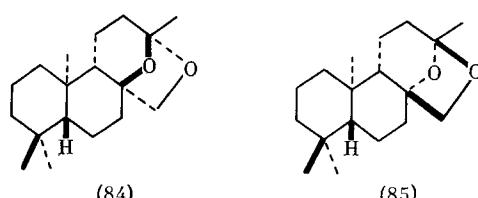
(77) R = R<sup>1</sup> = Br

При озонировании ацетата маноола (79) был выделен с небольшим выходом триол (80), окисляющийся с образованием душистого продукта (81) (см. схему 9) [125]. Озонирование самого маноола (5) приводит (наряду с другими продуктами) к полуацеталькеталю (82), лишенному запаха. Но продукт его окисления — лактон (83) [126], который может быть получен из маноола и в одну стадию [85], является душистым веществом.

Схема 9



Недавно [49] при изомеризации эпоксикинетонов (50) и (51) были получены энантиомеры (84) и (85) кеталей (52) и (53) — первые вещества энт-лабданового ряда, также обладающие амбровым запахом [50]:

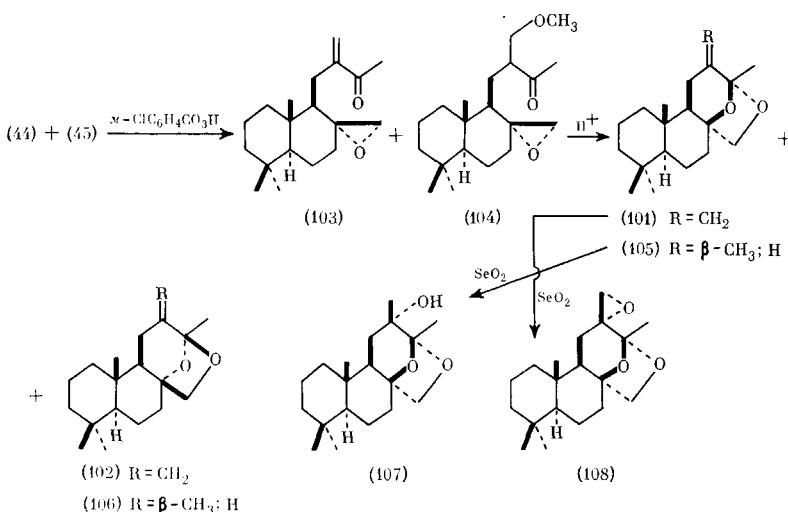


В поисках душистых веществ осуществлен синтез внутримолекулярных кеталей (86) [124], (87)–(91) [100], (92) [125] (это вещество найдено также в табаке [43]), (93) [80], (94) [85], (95), (96) [127], но все они не имеют запаха.

При облучении кетона (7) УФ-светом образуется смесь 12 веществ, два из которых — (97) и (98) обладают амбровым запахом [128]. При гидрировании энолэфир (8) дает смесь окисей (99) и (100), которые обнаружены в табаке [43]. Окись (100) пахнет амброй [129].

Душистых соединений состава  $C_{19}$  известно немного. По-видимому, причина этого в их низкой летучести из-за высокого молекулярного веса. Пахучие вещества (101) и (102) были получены при действии кислоты на эпоксиды (103) и (104) — продукты окисления кетонов (44) и (45) [118] (см. схему 10). Одновременно с изомеризацией эпоксикетон (104) отщепляет метанол. Продукты (105) и (106) гидрирования кеталей (101) и (102) и продукты (107) и (108) окисления кетонов (101) и (105) двуокисью селена.

Схема 10

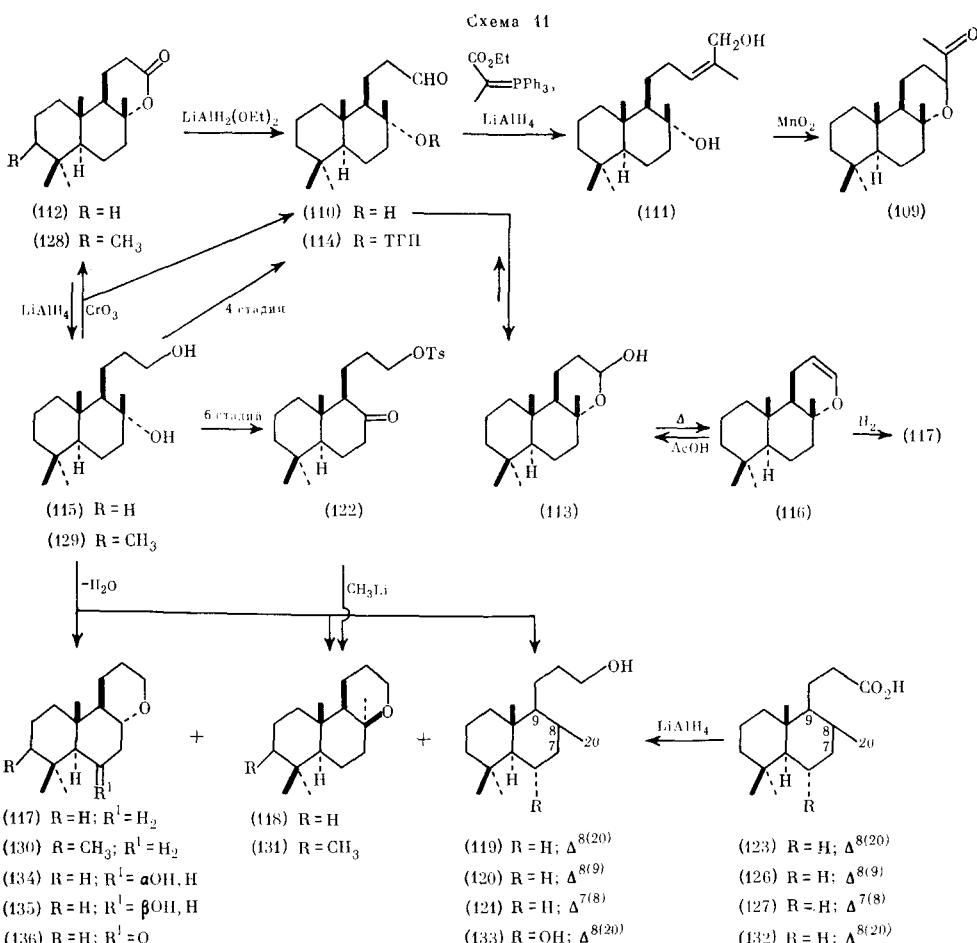


Еще одно душистое вещество состава  $C_{19}$  (109) синтезировано по приведенной ниже схеме 11 из амбреинолаля (110). Окисление диола (111) активной двуокисью марганца протекает необычно с расщеплением C—C-связи и образованием тетрагидропиранового цикла [130].

## 2. Душистые соединения состава $C_{19}$

К этой группе веществ относятся душистые начала серой амбры. При окислительном расщеплении амбреина (3) в зависимости от условий образуются амбреинолаль (110) [131–133] или амбреинолид (112) [10, 11, 131, 134]. В естественных условиях оно вызывается светом и кислородом воздуха и катализируется ионами меди [9] и фотосенсибилизаторами [135]. Амбреинолаль (110) существует в виде циклического полугацетала (113) [131] и его производные, например тетрагидропирианильное (114), могут быть получены только косвенным путем из амбреина [136] или амбреинолола (115) — продукта восстановления амбреинолида (112) [8, 131, 137].

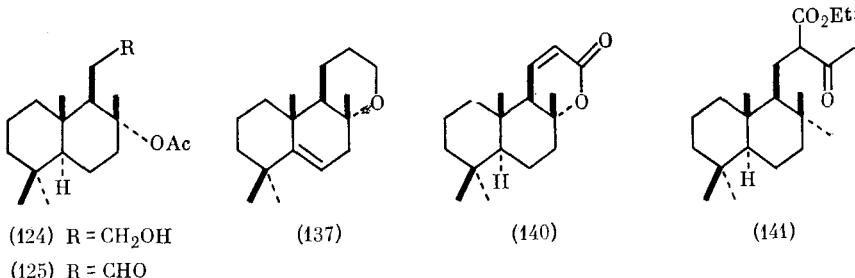
При перегонке в вакууме соединения (113) и (114) превращаются в окись (116) [131–133, 136–141] — первое известное производное *транс*-декалина с амбровым запахом, входящее в состав летучей части серой амбры. Возможна и обратная гидратация окиси (116) в полу-гацеталь (113) (схема 11).



С небольшим выходом ( $\sim 20\%$ ) оксиальдегид (110) получен при восстановлении амбрениолида (112) комплексными гидридами [130, 142] и при окислении диола (115) хромовым ангидридом [136] (см. схему 11). По данным работы [83], в последнем случае образуется амбрениолид (112).

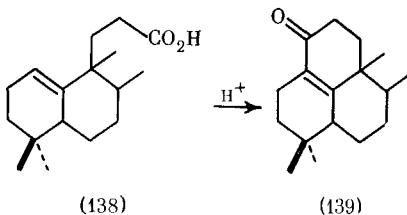
При гидрировании окись (116) дает дигидропроизводное (117) [133] с сильным амбровым запахом, которое также синтезировано дегидратацией амбреинолола (115) различными реагентами [8, 15, 131, 137, 143]. Стереохимия соединения (117) вытекает из того, что при окислении оно дает амбреинолид (112) [137]. Помимо окиси (117) при дегидратации диола (115) образуются окись (118) и смесь душистых спиртов (119—121). Недавно [50] осуществлен стереоселективный синтез окиси (118) из диола (115), в котором ключевой стадией является взаимодействие кетотозилата (122) с метиллитием (см. схему 11). В отличие от своего эпимера (117) она лишена запаха. Спирт (119) был получен и из кислоты (123), синтезированной из амбреинолида [144] и из оксиацетата (124) — продукта озонолиза окиси (8) [7] или восстановления ацетоксиальдегида (125), который также образуется при озонировании окиси (8) [144]. Последний синтез кислоты (123) представляет собой один из возможных путей перехода от лабдановых дитерпеноидов, для которых характерно расщепление до веществ состава  $C_{16}$ , к соединениям состава  $C_{17}$ . Кислота (123) синтезирована, наконец, в результате гипогалоитного окисления кетона (7) [80, 81]. Амбреинолид (112) был превращен также в изомерную кислоту (126) [10, 145], в смесь кислот (123), (126), (127) [85, 137] и их эфиров [10], восстанавливающихся в смесь спиртов (119)—(121). Кислота (126) обнаружена среди продуктов расщепления дитерпеноидов.

да маррубиина [146]. Наиболее удобный ее синтез — гипогалоитное окисление кетона (30) [58, 77, 85]. Полный многостадийный синтез рацемической кислоты (126) осуществлен из *m*-метоксифенилацетилена [58]. Этот синтез можно было значительно упростить, если учесть, что промежуточный продукт — 8-эпиамбреинолид может быть превращен в смесь эфиров кислот (125), (126) и (127) так же, как и амбреинолид (112), и синтезирован из подокарп-8(14)-ен-13-она (24) всего в 2 стадии [58].



Известны некоторые аналоги окисей (117) и (118). Так, продукт восстановления 3-метиламбреинолида (128) — диол (129) дает при дегидратации смесь окисей (130) и (131) с фруктовым запахом [147], а продукт окисления оксикиетона (42) — оксикислота (132) восстановлена в диол (133), циклизующийся с одновременной эпимеризацией при C(6) в смесь окисей (134) и (135) [120, 148]. Они, как и кетоокись (136), лишены запаха [62], но образующаяся при их дегидратации окись (137) обладает амбровым запахом [121, 148].

При обработке серной кислотой амбреинолид (112) перегруппировывается в кислоту (138), циклизующуюся далее в карбонильное соединение феналановой структуры (139) с сильным амбровым запахом [137, 149]:

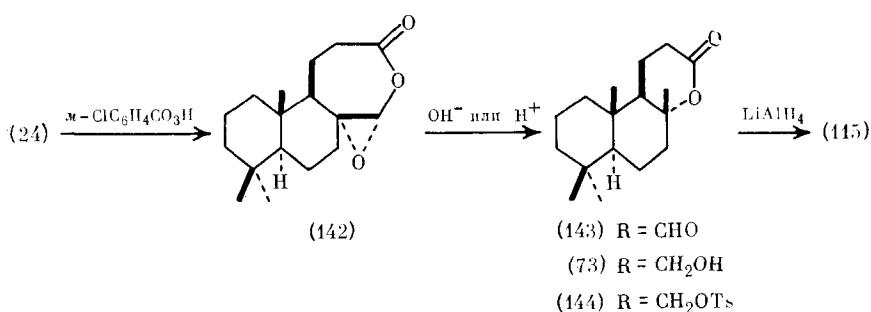


Приведенные данные говорят о том, что амбреинолид (112) является важным веществом для синтеза ценных душистых соединений. В небольшом количестве амбреинолид (112) и  $\Delta^{12}$ -дегидроамбреинолид (140) содержатся в табаке [39], но богатых им природных источников нет. Поэтому встал задача получить амбреинолид синтетическим путем. Один из первых его синтезов был осуществлен из оксикиетона (6) (выход 68%) [59, 150]. При взаимодействии с диэтилкарбонатом он дает оксикиетоэфир (141), кетонное расщепление которого приводит к амбреинолиду. Последний был получен также при циклизации кислоты (123) [80] или же в результате восстановления продукта оксидирования ее эфира (69) в диол (115) и последующего окисления хромовым ангидридом [83]. Изомерная кислота (126) также циклизуется в амбреинолид [58, 85]. В способе ее синтеза, описанном в работе [58], промежуточным соединением является подокарп-8(14)-ен-13-он (24), переход от которого к амбреинололу (115) был осуществлен по схеме 12 [151].

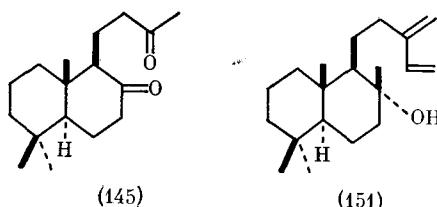
Другой путь к тозилату (144) упомянут раньше в работе [83].

Кетон (24) является важным интермедиатом в синтезе многих соединений. Он образуется при циклизации дикетона (145) — продукта

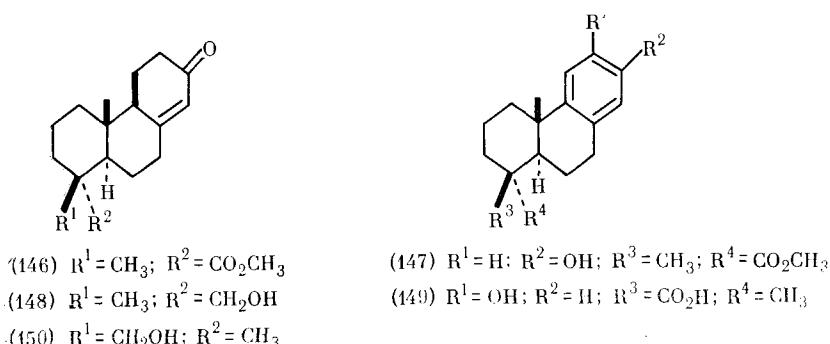
Схема 12



окисления маноола (5) различными окислителями [30, 70, 80, 84, 85, 151, 152].



Подокарпенон (24) и его производные с функциональными группами при атомах углерода C(18) и C(19) могут быть получены относительно просто из таких доступных веществ, как смоляные кислоты. Так неоабиетиновая кислота (25) была превращена в кетоэфир (146) [153], 13-дезизопропил-13-метоксидегидроабиетат (147) — в оксикетон (148) [154], а подокарповая кислота (149) — в оксикетон (150) [155]. Осуществлено превращение кетоэфира (146) в подокарпенон (24) [70].

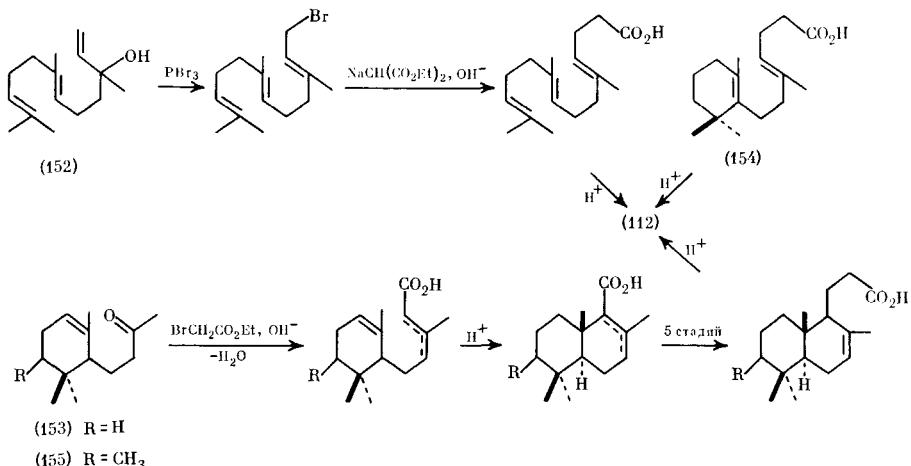


Удобный способ получения амбрениолида (112) состоит в окислении изоабиенола (151) [156], который был синтезирован из склареола (4) [156] и входит в состав живицы пихты сибирской [157, 158] и кипариса вечнозеленого [75]. Однако изоабиенол оставался труднодоступным. Ситуация изменилась после того, как было обнаружено [159], что он содержится в большом количестве в хвое сосны обыкновенной.

Разработано несколько синтезов рацемического амбрениолида. Все они многостадийны, а исходные вещества труднодоступны. Как видно из схемы 13, в качестве исходных веществ были использованы неролидол (152) [160], дигидро- $\alpha$ -ионон (153) [161] или  $\beta$ -моноциклофарнезилуксусная кислота (154) [162]. Аналогично 3-метил-амбрениолид (128) был получен из метилдигидро- $\alpha$ -ионона (155) [147].

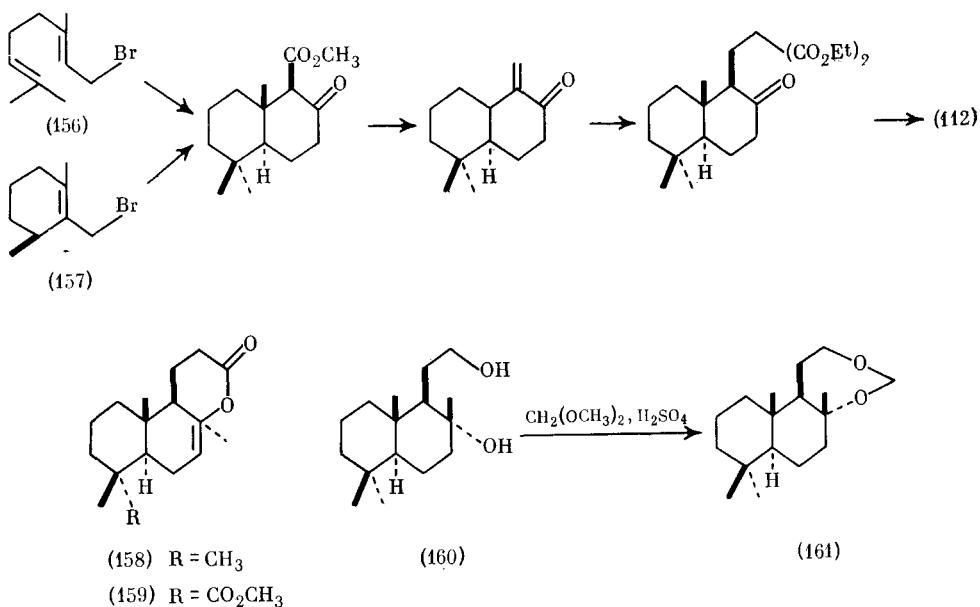
Оригинальный синтез амбрениолида из геранил- и  $\beta$ -циклогеранилбромидов (156) и (157), основные этапы которого приведены на схеме

Схема 13



ме 14, описан в работе [163]. В целом описано немало синтезов амбрениолида, но удобного для промышленности способа нет.

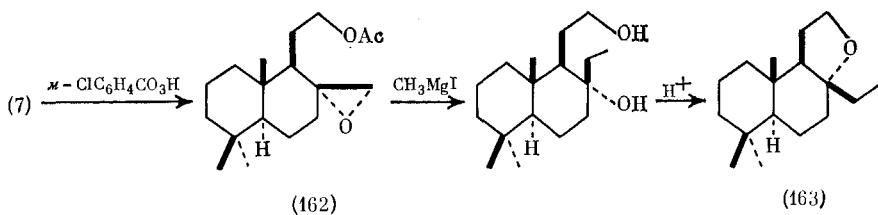
Схема 14



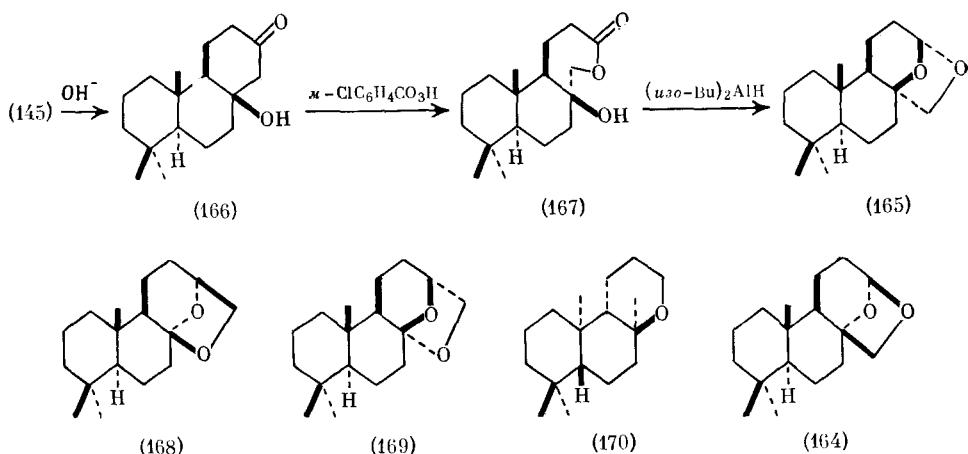
Для отдушки табака применяется полученный из кетокислоты (23) эноллактон (158). Кетокислота (23) образуется наряду с другими веществами при озонировании продуктов пиролиза амбрениолида или же продуктов дегидратации склареола (4) [48]. Для той же цели осуществлен синтез лактона (159) [164].

При взаимодействии с диметоксиметаном гликоль (160) — продукт трансформации склареола [8] — дает с небольшим выходом ацеталь (161) с сильным амбровым запахом [125]. Душистая окись состава  $C_{17}$  (163) получена из кетона (7), как указано в схеме 15 [165].

Схема 15



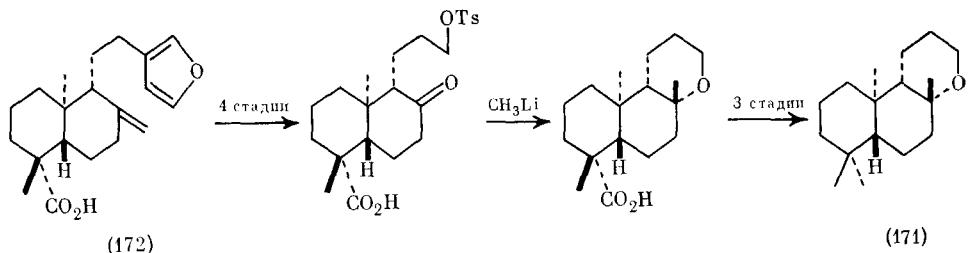
### Схема 16



При восстановлении 20-оксиамбрениолида (73) дизобутилалюминийгидридом образуется душистый кеталь (164). Его диастереоизомер (165) получен аналогичным образом из оксилактона (167) — продукта окисления 8- $\beta$ -оксиподокарпан-13-она (166) (см. схему 16) [151]. Изомеры (168) и (169) этих кеталей, которые были синтезированы из подокарпенона (24) [166], лишены запаха.

Недавно [50] из кетона (46) была получена аналогично тому, как это было сделано в ряду лабдана, окись энт-лабданового ряда (170). Ее эпимер (171) синтезирован стереоселективно из даниеловой кислоты (172) по схеме 17:

### Схема 17



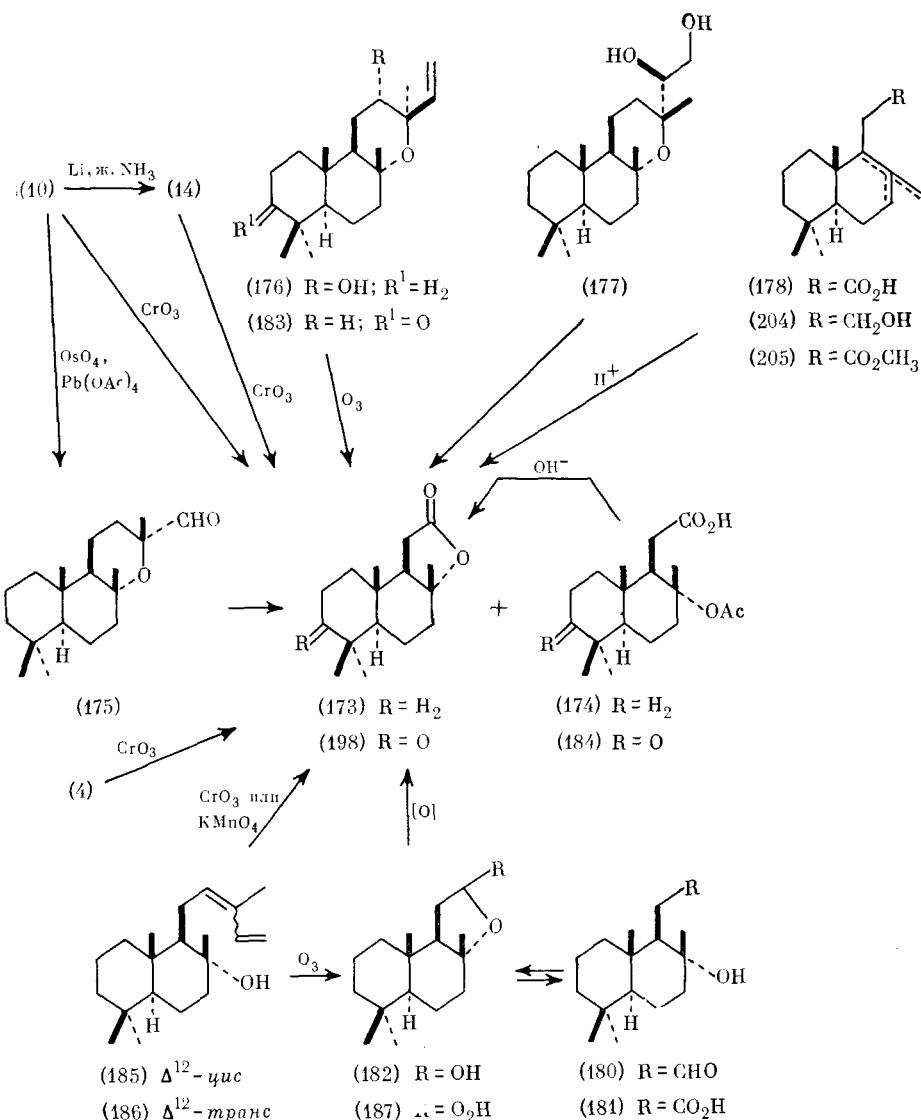
Окиси (170) и (171) обладают амбровым запахом.

### 3. Душистые соединения состава $C_{16}$

К этой группе относится целый ряд веществ, полноценных заменителей серой амбры, получающихся достаточно простым путем из многих доступных лабданоидов.

Одним из главных исходных веществ для этих синтезов послужил  $\gamma$ -лактон норамбрениолид (173), обнаруженный в небольшом количестве среди продуктов окисления амбрейна (3) [167] и в табаке [39]. Впервые он, паряду с ацетоксикислотой (174), был получен при окислении склареола (4) [23, 55, 168, 169]. Ацетоксикислота (174) дает при омылении лактон (173) [125] (схема 18). Согласно патенту [170], если продукт окисления омылить и лактоизировать, то выход лактона достигает 65%, но эта методика достаточно громоздкая. Более простым и удобным является способ окисления склареола хромовой смесью [79, 171]. Разработаны также метод, аналогичный [170], прямого окисления маноилоксида (10) в норамбрениолид (173) [172] и двухстадийный способ через альдегид (175) (см. схему 18) [64]. Гораздо эффективнее путь, включающий гидрогенолиз маноилоксида (или его эпимера (15)) в дигидроабиенол (14) [64], окисляющийся в смесь ве-

Схема 18

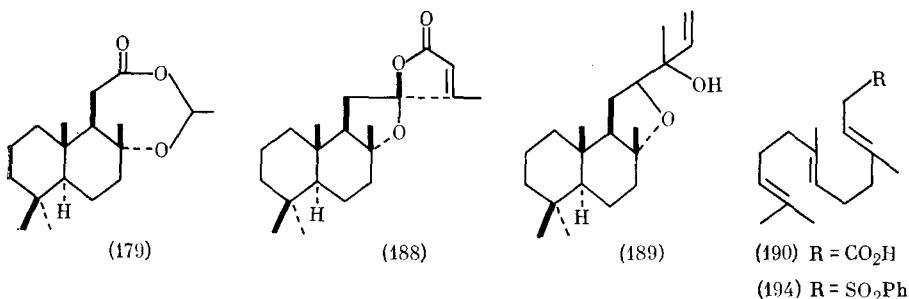


ществ (173) и (174) [62]. Хотя известно много источников соединений (10) [3, 75, 95, 96, 173—178] и (15) [74, 179—182] или их смеси [3, 183—186], пока лишь единичные из них [187] имеют препаративное значение.

Смесь веществ (173) и (174) образуется при озонировании 12 $\alpha$ -окси-13-эпиманоилоксида (176) [37] и при многостадийной трансформации борьятриола (177) [188, 189], достаточно доступного дитерпеноида [190, 191]. В принципе, исходными продуктами для получения соединений (173) и (174) могут быть известные производные оксидов (10) и (15) с кислородсодержащими группами в положениях: 2 и 3 [95], 3 [192, 193], 6 [117], 11 [176, 177], 1 и 18 [194], 3 и 18 [192].

При получении норамбрениолида (173) из перечисленных дитерпеноидов промежуточным продуктом является окись (8), окисляющаяся в ацетоксикислоту (174), дающую при внутримолекулярной переэтерификации или при отщеплении уксусной кислоты и циклизации образующейся смеси изомерных ненасыщенных кислот (178) [62] норамбрениолид. Кислота (174) была получена из склареола (4) в две стадии [195]. Она образуется и при озонолизе окиси (8) [56], но основной продукт в этом случае, как и в описанном в работе [144], является аце-

токсиальдегид (125) [7, 12]; (см. стр. 1140) побочные продукты — лактон (179) и оксиацетат (124). Последний становится главным продуктом, если озонид восстановить [7]. При омылении ацетоксиальдегид (125) дает смесь склараля (180) и оксикислоты (181). Избежать окисления можно, проводя омыление в инертной атмосфере или защитив альдегидную группу [7]. Оксиальдегид (180) существует в виде полуацетала (182), который дает при окислении норамбреинолид [12]. Полуацеталь (182) обнаружен в табаке [39] и предложен в качестве отдушки для него (47). Интересным является превращение окиси (8) в ацетоксикислоту (174) при окислении перкислотой [125].



По-видимому, аналогично кетоокись (183) превращается при действии реагента Джонса в 3-кетоацетоксикислоту (184) [65].

Удобными веществами для синтеза норамбренолида (173) являются *цис*- и *транс*-абиенолы (185) и (186) [3], так как он является единственным продуктом их окисления различными реагентами [156, 196, 197]. В отличие от *транс*-абиенола озонирование *цис*-абиенола (185) привело к перекиси (187) [198] (см. схему 18). Абиенолы обнаружены в лиственницах [3, 183], для которых они являются таксонами, в других хвойных растениях [75, 174, 180, 186, 199, 200] и в табаке [41, 201]. В некоторых из этих растений содержание абиенолов довольно высокое. Тем не менее из-за лабильности [156, 202] и отсутствия удобного способа их выделения абиенолы не нашли практического применения. В частности, при нагревании *цис*-абиенол (185) изомеризуется в неоабиенолы (27) и (28) [73], вследствие чего его нельзя выделять перегонкой.

Норамбреинолид образуется также при окислении  $\alpha$ -левантенолида (188) [36] и стереоизомерных окисей структуры (189) [203], содержащихся в небольшом количестве в табаке.

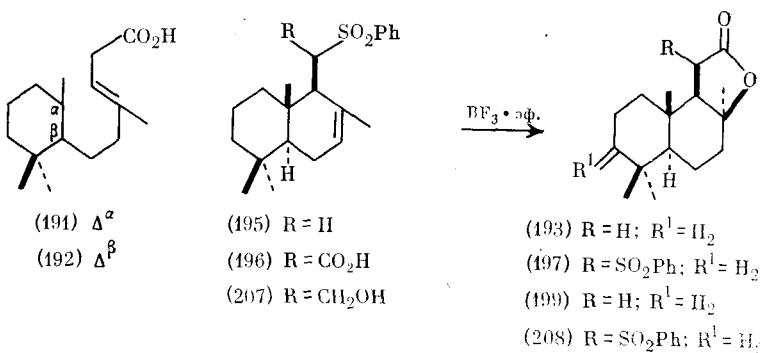
Рациемический норамбреинолид был получен при циклизации гомофарнезиловой (190) [204] или  $\alpha$ - и  $\beta$ -моноциклогемофарнезиловых (191) и (192) кислот [205—207], но продукты реакции представляют собой сложные смеси веществ, а выход лактона (173) небольшой.

Под действием кислот норамбреинолид (173) изомеризует в 8-эпинорамбреинолид (193) [13, 79, 204, 208]. Стереоспецифический синтез этого лактона осуществлен [209] в результате циклизации сульфона (194) в дрименилфенилсульфон (195) [210, 211], превращения последнего в кислоту (196), ее лактонизации в лактон (197) и десульфуризации. Можно десульфурировать соединение (196), а затем лактонизовать полученный  $\Delta^7$ -изомер кислоты (178).

Из  $\alpha$ -оксиманоилоксида (16) [65] была получена кетокислота (184), дающая при омылении смесь кетолактонов (198) и (199).

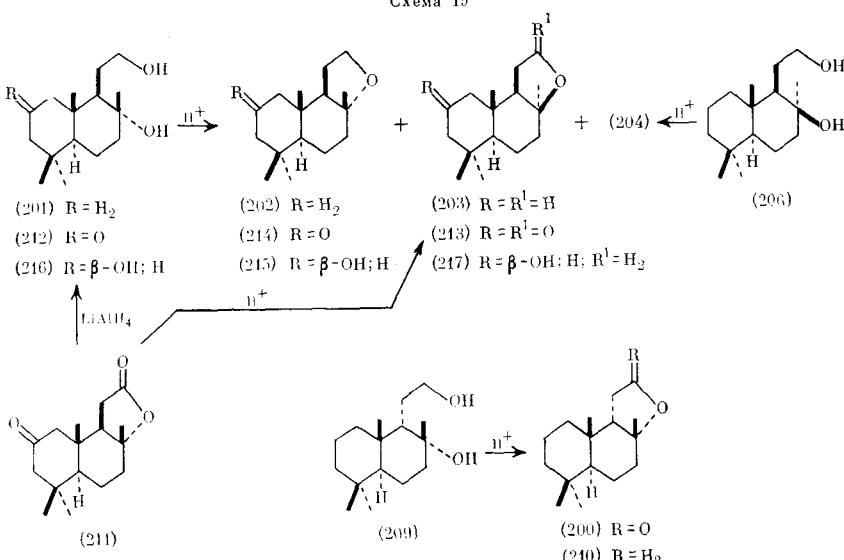
Бромистоводородная [56] или смесь серной и муравьиной кислот [207] изомеризуют лактоны (173) и (193) в *цис*-лактон (200). Соединения (193) и (200) также представляют интерес для синтеза душистых веществ.

При восстановлении алюмогидридом лития соединений (124), (125), (173), (174), (179)—(181) [8, 12, 15, 125] или при омылении оксиацетата (124) [7] образуется диол (201). Возможность препаративного



восстановления норамбрениолида натрием в спирте [15] не подтвердилась [32]. Диол (201) был получен и при восстановлении продуктов окисорования окиси (8) [8] и  $\alpha$ -левантенолида (188) [36]. В первом случае было выделено и небольшое количество окиси (202). Синтез гликоля (201) из кетона (7), позволяющий перейти от маноола (5) к соединениям состава C<sub>16</sub>, описан в [83]: кетон (7) окисляют пероксистой в эпоксиацетат (162) и его восстанавливают.

Схема 19



При дегидратации диола (201) образуются окиси (202) и (203), смесь изомерных спиртов (204) и смесь углеводородов, строение которых не выяснено. Углеводороды запахом не обладают, запах спиртов (204) — слабый, а окиси (203) и особенно (202) имеют сильный амбровый запах и представляют большую ценность для парфюмерной промышленности. Поэтому дегидратация гликоля (201) изучена достаточно подробно и установлено, что соотношение продуктов зависит от катализатора и условий реакции. Окись (202) преобладает, если дегидратацию вести  $\beta$ -нафталинсульфо-[7, 14, 15], *n*-толуолсульфо-[208] и серной [32, 62] кислотами, окисью алюминия [8, 14, 15] и толуолсульфохлоридом [62]. Окись алюминия вызывает одновременно образование большого количества углеводородов, а *n*-толуолсульфо-[171] и серная кислоты — спиртов (204). Последние преобладают только при дегидратации диметилсульфоксидом [212]. Их можно получить при восстановлении смеси изомерных кислот (178) — продукта пиролиза [7, 15] или обработки карбонатом натрия [48] ацетоксикислоты (174) или смеси их эфиров (205) — продукта взаимодействия норамбрениолида (173) со спиртовыми растворами кислот [15, 137, 213]. Описано также получение индивидуальных эфиров кислот (205) [196] и соот-

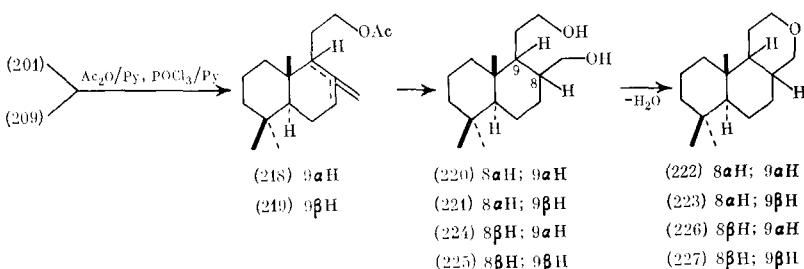
ветствующих им спиртов [94, 212]. Отметим, что окись (202) образуется при восстановлении норамбрениолида (173) дибораном, но выход ее мал (~30%) [62].

Если дегидратацию диола (201) вести хлористым водородом, то в продукте реакции преобладают окись (203) и смесь спиртов (204) (см. схему 19) [14, 15, 214]. То же самое имеет место при дегидратации диола (206) — продукта восстановления изолактона (193) [13]. Под действием кислот окись (202) изомеризуется в эпимер (203) [13]. Осуществлен [209] стереоспецифический синтез рацемической окиси (203), в котором ключевой стадией является циклизация спирта (207) в окись (208).

При дегидратации диола (209) — продукта восстановления лактона (200) — была получена душистая окись (210) [215].

Аналогично маноилоксиду (10), 2-кетоманоилоксид (12) или его этиленкеталы были превращены в соединения (211)–(214). Последнее при восстановлении дает спиртоокись (215) [63]. Если кетолактон (211) сперва восстановить в триол (216) и его дегидратировать, то выход окиси (215) значительно ниже. При восстановлении лактона (213) дибораном образуется спиртоокись (217) (см. схему 19). Соединения (210), (214), (215) и (217) пахнут амбром.

Схема 20

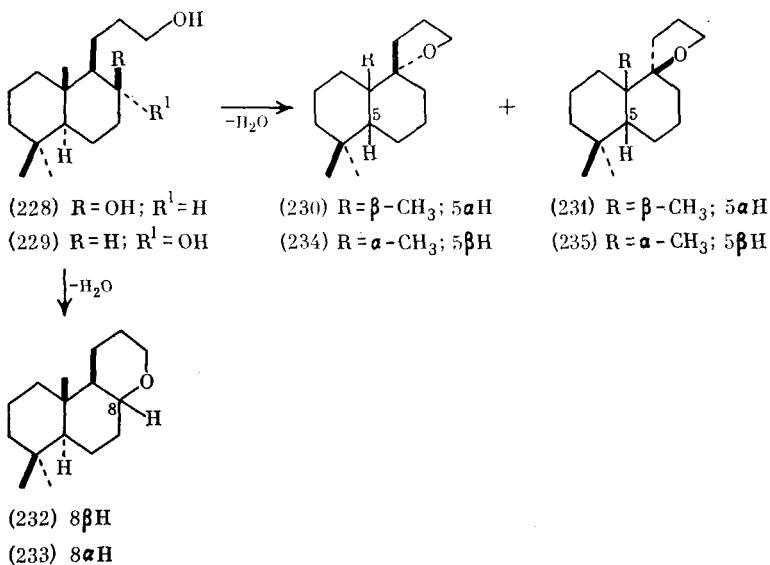


Диолы (201) и (209) послужили исходными веществами для синтеза пергидронафтопирановых производных. Они были превращены в смеси ацетатов (218) и (219), в которых преобладают изомеры с семициклической двойной связью [216] (см. схему 20). Их гидроборирование привело к гликолям (220) и (221), дегидратирующемся в душистые окиси (222) и (223) [217]. Если же смеси ацетатов (218) и (219) окислять, продукты изомеризовать эфирами трехфтористого бора и восстановить, то получаются диолы (224) и (225) [218], дающие при дегидратации окиси (226) и (227) с амбровым запахом [219].

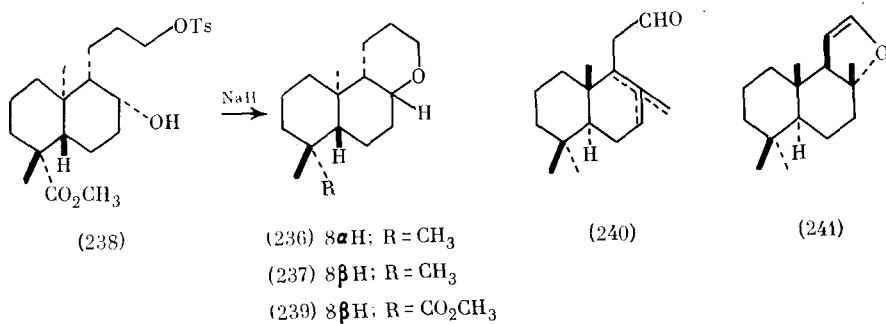
Серия окисных веществ лабданового и энт-лабданового рядов описана в [50]. Восстановление продукта озонирования подокарпенона (24) приводит к эпимерным гликолям (228) и (229). Взаимодействие с *n*-толуолсульфокислотой, первый из них дает смесь спиртоокисей (230) и (231), а второй — окись (232). Продуктом дегидратации гликоля (228) *n*-толуолсульфохлоридом оказалось соединение (233). По такой же схеме осуществлен синтез энантиомерных веществ (234)–(236). Окись (237) синтезирована из продукта расщепления даниеловой кислоты (238). Ключевой этап в этом синтезе — образование соединения (239) при действии гидрида натрия на окситозилат (238) (см. схему 21).

Перегонка в вакууме ацетоксиальдегида (125) приводит к смеси неустойчивых бициклогомофарnezалей (240), которые обнаружены в табаке [43] и обладают амбровым запахом [7, 12, 220, 221]. Их смесь, а также индивидуальный  $\gamma$ -изомер, образуются при окислении соответствующих спиртов [94, 212]. Получить альдегиды (240) дегидратацией оксиальдегида (180) не удается, так как под действием кислот он димеризуется [12], но при перегонке в вакууме превращается в смесь

Схема 21

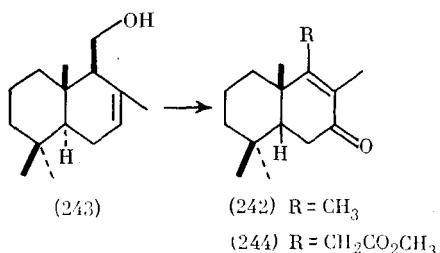


альдегидов (240) и окиси (241) [15]. Однако попытки получить оксиальдегид (180) окислением диола (201) [12, 83, 222] или восстановлением норамбрениолида (173) [142] не увенчались успехом, хотя 8-эпинорамбрениолид (193) был восстановлен в соответствующий оксиальдегид [142]. Сообщения о том, что  $\gamma$ -изомер альдегида (240) образуется при окислении склареола (4) [16, 19, 32], не подтвердились [60].



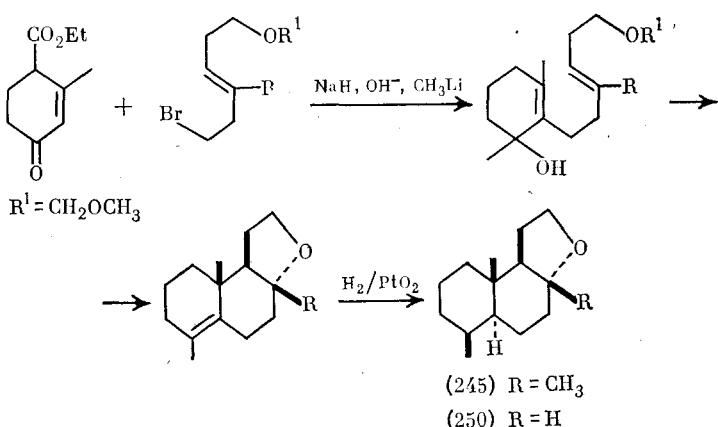
#### 4. Душистые соединения состава $C_{15}$ и $C_{14}$

Среди продуктов окисления склареола (4) обнаружен сесквитерпеновый кетон (242) [223] с амбровым запахом [224], который был ранее выделен из табака [43, 225] и был синтезирован из дрименона (243) [225]. Гораздо проще, однако, получать его из смеси эфиров (205). Ее окисляют в кетоэфир (244), который при омылении дает кетон (242) [226]. Если окислению подвергнуть смесь кислот (178), то выход кетона (242) ниже [223].



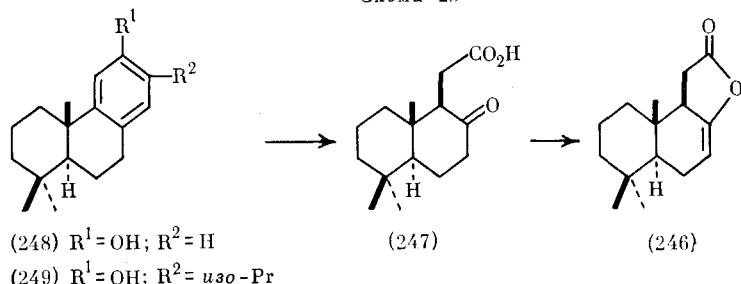
Недавно [227] по схеме 22 был осуществлен синтез душистого нораналога (245) окиси (202) без одной метильной группы при C(4).

Схема 22



В качестве отдушки для табака используется эноллактон (246), синтезированный совместно со своим гомологом (158) из некоторых лабданоидов [48]. Соответствующая ему кетокислота (247) была получена из 12-оксиподокарпана (248) [228] и ферругинола (249) [229] (см. схему 23), т. е. из доступных продуктов превращения смоляных кислот.

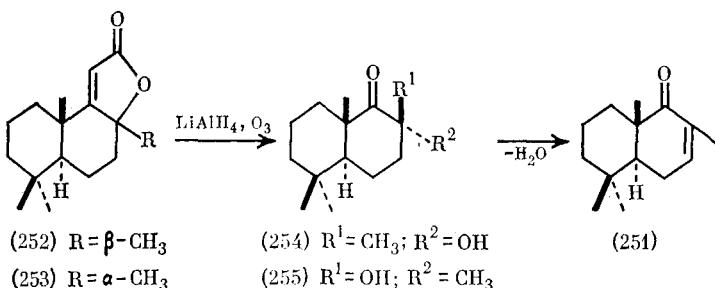
Схема 23



По упомянутой выше схеме 22 [227] был синтезирован и душистый C<sub>14</sub>-аналог (250) окиси (202), лишенный метильных групп при C(4) и C(8).

Среди продуктов окисления склареола (4) найден душистый кетон (251) [123]. Ранее он был синтезирован [46] из Δ<sup>9,11</sup>-дегидронорамбреинолида (252) (схема 24), который в свою очередь был получен из норамбреинолида (173) [46, 129] и рекомендован для отдушки табака. Описан также синтез его C(8)-эпимера (253) [129].

Схема 24



При восстановлении алюминогидридом лития и озонировании лактоны (252) и (253) дают оксикетоны (254) и (255). Лактон (252) может

быть превращен в оксикетон (254) озонированием и омылением [223], но этот путь менее эффективен. Дегидратация оксикетонов (254) и (255) приводит к кетону (251) [129, 223]. Более сложным является его синтез из дрименола (243) [230].

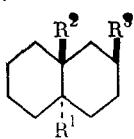
#### IV. ЗАВИСИМОСТЬ ЗАПАХА ДУШИСТЫХ СОЕДИНЕНИЙ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ЛАБДАНОИДОВ, ОТ СТРУКТУРЫ

Вопрос о зависимости запаха от структуры веществ достаточно сложен и пока не решен. Нет единой теории запаха, которая объяснила бы все известные факты и обладала бы предсказательной силой. Отсутствует объективный критерий даже для качественной оценки запаха. Человеческий нос, различающий несколько тысяч запахов, достаточно чувствителен, но полученная при его помощи информация в определенной степени субъективна [231, 232].

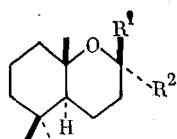
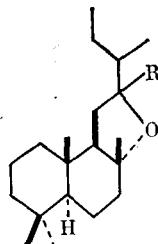
Различают две стороны процесса обоняния: 1) взаимодействие молекул пахучего вещества с рецепторами обонятельных нервных клеток носоглотки и 2) преобразование возникающего при этом первичного возбуждения в сигнал и его передача в обонятельную луковицу мозга. Для химика представляет интерес прежде всего то, как молекулы душистых веществ взаимодействуют с рецепторами обонятельных клеток, порождая ощущение конкретного запаха, т. е. каким образом структура вещества предопределяет его запах [232].

Из существующих теорий (точнее гипотез) запаха наиболее общепринята стереохимическая теория Эймуря [233—235], согласно которой на поверхности рецептора имеются лунки определенной формы и размеров, каждая из которых соответствует какому-либо первичному запаху. В лунках есть строго локализованные участки с повышенным химическим сродством, взаимодействующие с функциональными группами пахучих веществ. Следовательно, запах определяется формой молекулы (или ее части) и характером и положением функциональных групп. Если молекула вещества вмещается только в лунке одного типа, то оно обладает первичным запахом, если же в лунки нескольких типов — то сложным запахом.

Учитывая структуру душистых соединений (116), (117), (119)—(121), (202) — (204) и (240), Штолль [14, 15] заключил, что запах амбры присущ производным декалина указанного типа с окисным кольцом или двойной связью при C(2) и спиртовой или альдегидной группой в боковой цепи. Позже стали известны соединения (52), (53), (71), (72) и другие вещества с тем же запахом. Олоф [35] обобщил накопленные данные в свете стереохимической теории запаха и сформулировал 1,2,4-триаксиальное правило. Согласно этому правилу запах амбры или любого из шести первичных запахов, его составляющих [53, 236], присущ соединениям с транс-декалиновым скелетом и тремя аксиальными заместителями (один из которых должен быть кислородсодержащей группой), расположенными в положениях 1, 2, 4, как указано в формуле (256), или молекулам с подобной им пространственной структурой (или фрагментом структуры), например тетрагидрохромановым производным [129]: (52), (100), (109), (257) и (258). В последнем случае не обязательно, чтобы один из заместителей был кислородсодержащим. Кстати, природа этого заместителя не имеет большого значения и оказывается лишь на ноте или интенсивности запаха. Данные работы [50] показывают, что кислородсодержащая группа не обязательно должна быть аксиальной, если она находится при атоме углерода, при котором имеется еще один радикал. Не играет особой роли и окружение центров, ответственных за запах. Действительно, несмотря на структурные изменения, окиси (163), (202), (214), (215), (245), (250) и кетали (52), (71), (72), (78), (81), (101), (102), (105)—(108), (164) и (165) обладают амбровым запахом.



(256)

(257)  $R^1 = \text{CH}_3; R^2 = \text{H}$ (258)  $R^1 = \text{CH}_2=\text{CH}_2; R^2 = \text{CH}_3$ (259)  $R = \alpha-\text{i}$ (260)  $R = \beta-\text{H}$ 

Роль одного из аксиальных заместителей могут играть  $\pi$ -электроны двойной связи или кетогруппы [35]. Этим объясняется наличие запаха у соединений (119)—(121), (204), (240), (242), (251), а также у ряда производных декалина с кетогруппой при С(2) [237]. Соединения (53), (56), (92)—(96), (99), (118), хотя и содержат кетальные и окисные группы, но не удовлетворяют триаксиальному правилу и лишены запаха. Вещества (10), (15) и их производные, окиси (259) и (260) [238], по-видимому, не пахнут из-за высокого молекулярного веса.

Амбровый запах энт-лабдановых производных, как правило, слабее и другой ноты, чем у их лабдановых антиподов [50], что еще раз указывает на хиральность рецепторов запаха и свидетельствует в пользу стереохимической теории запаха.

Однако известен целый ряд фактов, противоречащих триаксиальному правилу. Так, вещества (97), (98), (139), (171), (222), (223), (226), (227), (233) не удовлетворяют его требованиям, но имеют запах амбры и, наоборот, соединения (206), (168), (169) и многие другие, удовлетворяющие требованиям правила, лишены запаха. Если окружение центров, ответственных за амбрсвый запах, не имеет большого значения, то трудно объяснить его исчезновение при переходе от кетала (52) к его кето- и оксипроизводным (57)—(59), от окиси (117) — к ее производным (113), (130), (134)—(136), а также при превращениях соединения (116) в соединение (8), (232) в (118), (52) в (65).

Таким образом, иногда несущественные с точки зрения триаксиального правила, небольшие изменения в структуре вещества приводят к непредсказуемым и необъяснимым изменениям запаха или даже к его исчезновению. Многочисленные исключения лишают пока это правило надежной предсказательной силы и снижают его ценность. И все же сейчас очевидно, что запах — это свойство молекулы как единого целого и в этом смысле он должен зависеть от ее структуры и стереохимии. По-видимому, дальнейшее накопление фактического материала позволит выяснить суть этой зависимости.

## V. ПРОИЗВОДСТВО И ПРАКТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДУШИСТЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ ЛАБДАНОВЫХ ДИТЕРПЕНОИДОВ

Как отмечалось, склареол (4), маноол (5), маноилоксид (10), лариксол (43) и др.— вполне доступные вещества. Это, а также высокие парфюмерные достоинства получаемых из них соединений с амбровым запахом привело к тому, что синтез последних сразу приобрел не только академический, но и практический интерес. Первым был запатентован способ получения окиси (202) [14, 15], известной под названием «амброкс» и «амброксид» из склареола. Впоследствии отдельные стадии ее синтеза неоднократно видоизменялись с целью приспособления к производственным условиям [20, 32, 171, 208, 239, 240]. Выпускаемые промышленностью амброксид и другие продукты представляют собой смесь веществ.

Разработаны и более простые методы получения душистых веществ из склареола и маноола, состоящие в том, что их окисляют соединениями шестивалентного хрсма и продукты окисления подвергают пи-

ролитической перегонке [16—18]. Способ получения такой смеси веществ (амбрияля) из склареола был усовершенствован [19, 32, 33]. Было показано также, что перегонку продукта окисления можно заменить его обработкой асканитом [34, 241], хотя природа душистых начал при этом меняется [242]. Однако их строение нельзя считать окончательно установленным, так как оказалось [78], что состав продукта окисления склареола в действительности значительно сложнее, чем считалось ранее [60].

В полу производственных условиях воспроизведен метод получения смеси кеталей (52) и (53) из маноола (5) [104].

Амбриаль и амброксид применяются в парфюмерной промышленности. Некоторые продукты расщепления лабданоидов используются для улучшения качества табачных изделий. Для этих целей запатентованы следующие соединения (201), (202) [45], (173), (181), (252) [46], (180) [47] и (158), (246) [48].

\* \* \*

В химии душистых соединений на основе лабданоидов достигнуты немалые успехи. Получено несколько десятков веществ с амбровым запахом из доступных дитерпеноидов (склареола, маноола и др.). Налажено производство некоторых из них. Интерес к этим соединениям растет, поскольку они не только обладают высокими парфюмерными свойствами, но и сложным запахом, охватывающим достаточно широкий диапазон нот.

За последние 10—15 лет обнаружены источники новых лабданоидов, которые также могут быть использованы в синтезах душистых веществ. Большие возможности открывает разработанный недавно [49] метод введения двойной связи в боковую цепь насыщенных лабданоидов через селеноорганические соединения. Перспективным является поиск душистых веществ на основе эн-лабдановых дитерпеноидов, обнаруженных уже в более чем 30 растениях. Целесообразно продолжение изучения зависимости запаха от структуры, так как в ряду этих соединений собран богатый фактический материал, а также они имеют жесткий углеродный скелет, что очень важно при решении такой проблемы. Наконец, мало пока удобных для промышленности методов получения душистых веществ из лабдановых дитерпеноидов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Cocker J. D., Halsall T. G. J. Chem. Soc., 1956, p. 4262.
2. Мак-Криндл Р., Овертон К. В кн.: Успехи органической химии. М.: Мир, 1968, т. 5, с. 51.
3. Влад П. Ф., Лазурьевский Г. В. Бициклические дитерпеноиды. Кишинев: РИО АН МССР, 1967, с. 8.
4. Hanson J. R. In: Chemistry of Terpenes and Terpenoids. London, New York: Academic Press, 1972, p. 155.
5. Hanson J. R. In: Forts. Chem. org. Naturst., Wien, New York: Springer Verlag, 1971, B. 29, S. 395.
6. Влад П. Ф. Изв. АН МССР, сер. биол. и хим., 1977, № 2, с. 67.
7. Stoll M., Hinder M. Helv. Chim. Acta, 1950, v. 33, p. 1251.
8. Hinder M., Stoll M. Ibid., v. 33, p. 1308.
9. Lederer E. In: Forts. Chem. org. Naturst. B. 6, Wien, New York: Springer Verlag, 1950, S. 87.
10. Ruzicka L., Lardon F. Helv. Chim. Acta, 1946, v. 29, p. 912.
11. Lederer E., Marx F., Mercier D., Perot G. Ibid., 1946, v. 29, p. 1354.
12. Stoll M., Hinder M. Ibid., 1953, v. 36, p. 1984.
13. Hinder M., Stoll M. Ibid., 1953, v. 36, p. 1995.
14. Stoll M. Швейц. пат. 299369 (1954); С. А., 1955, v. 49, 14280.
15. Stoll M. Пат. США 2809996 (1957); С. А., 1958, v. 52, 668.
16. Ohloff G. Пат. ФРГ 1019031 (1958); РЖХим., 1960, 43618.
17. Англ. пат. 807616 (1959); С. А., 1959, v. 53, 17442.
18. Ohloff G. Пат. ФРГ 1038681 (1959); РЖХим., 1960, 36111.
19. Сибирцева В. Е., Кустова С. Д., Вирезуб С. И., Герасимова М. Н., Калужская А. С., Орешкина К. Д. Авт. свид. СССР 130897 (1960); Бюл. изобр., 1960, № 16, с. 12.
20. Кустова С. Д., Вирезуб С. И., Сибирцева В. Е., Войткевич С. А. Авт. свид. СССР 134681 (1961); Бюл. изобр., 1961, № 1, с. 13.

21. Лазурьевский Г. В. Тр. Кишиневского ун-та, 1958, вып. 1, с. 137.
22. Лазурьевский Г. В., Попа Д. П. Тр. Всесоюзн. научн.-иссл. инст. натур. душистых веществ, 1958, вып. 4, с. 82.
23. Гусева К. А., Рафанова Р. Я., Буланова А. В., Вирезуб С. И. Маслобойно-жир. пром., 1959, № 23, с. 29.
24. Лазурьевский Г. В., Салей Л. А., Попа Д. П. Авт. свид. СССР 417408 (1973); Бюл. изобр., 1974, № 8, с. 66.
25. Ohloff G. Пат. США 2914565 (1959); С. А., 1960, в. 54, 2678.
26. Англ. пат. 879958 (1980); С. А., 1962, в. 56, 9138.
27. Киселева Е. Н., Шестакова В. А., Войцехович Т. Н., Кладинова Г. И. Авт. свид. СССР 167931 (1964); Бюл. изобр. 1965, № 3, с. 41.
28. Новотельнова Н. Ф., Генералова Э. В., Войткевич С. А., Кустова С. Д., Кизилов М. М., Лилев М. Л. Авт. свид. СССР, 161842 (1961); Бюл. изобр., 1964, № 8, с. 39.
29. Киселева Е. Н., Беляева В. А., Войцехович Т. Н. Масложир. пром., 1966, № 2, с. 23.
30. Hosking J. R. Chem. Ber., 1936, B. 69, S. 780.
31. Brooker S. G., Cambie R. C., James M. A. Trans. Royal Soc. New Zealand, 1966, в. 1, р. 205. РЖБхм., 1967, 3Ф813.
32. Сибирцева В. Е., Вирезуб С. И., Кустова С. Д. Тр. Всесоюзн. научн.-иссл. синтет. натур. душистых веществ, 1961, вып. 5, с. 9.
33. Сибирцева В. Е., Кустова С. Д., Когенман Г. М., Макановицкая И. С. Маслобойно-жир. пром., 1961, № 12, с. 31.
34. Сибирцева В. Е., Кустова С. Д. Авт. свид. СССР 167932 (1964); Бюл. изобр., 1965, № 3, с. 41.
35. Ohloff G. In: Gustation and Olfaction. London, New York: Academic Press, 1971, p. 178.
36. Giles J. A., Schumacher J. N. Tetrahedron, 1961, в. 14, р. 246.
37. Giles J. A., Schumacher J. N., Mims S. S., Bernasek E. Ibid., 1962, в. 18, р. 169.
38. Giles J. A., Schumacher J. N., Yong G. W. Ibid., 1963, в. 19, р. 107.
39. Schumacher J. N., Vestal L. Tobacco Science, 1974, в. 18, р. 43; С. А., 1975, в. 81, 75056.
40. Bailey J. A., Vincent G. G., Burden R. S. J. Gen. Microbiol., 1974, в. 85, р. 57.
41. Colledje A., Reid W. W., Russell R. Chem. and Ind., 1975, № 13, р. 570.
42. Enzell C. R., Wahlberg I., Aasen A. J. In: Forts. Chem. org. Naturst. Wien, New York: Springer Verlag, 1977, B. 34, S. 1.
43. Demole E., Enggist P. Helv. Chim. Acta, 1978, в. 61, р. 2318.
44. Wahlberg I., Wallin I., Nordfors K., Nishida T., Enzell C. R., Reid W. W. Acta Chem. Scand., 1979, в. B33, р. 541.
45. Giles J. A. Пат. США 2905575 (1959); С. А., 1960, в. 54, 2678.
46. Schumacher J. N. Пат. США 2905576 (1959); С. А., 1960, в. 54, 2679.
47. Schumacher J. N. Пат. США 2978365 (1961); С. А., 1961, в. 55, 14838.
48. Mims S. S. Франц. пат. 1346170 (1963); С. А., 1964, в. 60, 14475.
49. Dey A. K., Wolf H. R. Helv. Chim. Acta, 1978, в. 61, р. 1004.
50. Ohloff G., Vial C., Wolf H. R., Job K., Jegou E., Polonsky J., Lederer E. Ibid., 1980, в. 63, р. 1932.
51. Белов В. Н., Даев Н. А., Скворцова Н. И., Смольянинова Е. К. Успехи химии, 1957, т. 26, с. 96.
52. Белов В. Н., Скворцова Н. И. Там же, 1963, т. 32, с. 265.
53. Ohloff G. Forts. chem. Forsch., 1969, B. 12, S. 185.
54. Попа Д. П. Высшие терпеноиды растений семейства губоцветных. Кишинев: Штиинца, 1976, с. 83.
55. Ruzicka L., Janot M. M. Helv. Chim. Acta, 1931, в. 14, р. 645.
56. Ruzicka L., Seidel C. F., Engel L. L. Ibid., 1942, в. 25, р. 621.
57. Лазурьевский Г. В., Новохатка Д. А. Ж. общ. химии, 1960, т. 30, с. 3123.
58. Bigley D. B., Rogers N. A. J., Barltrop J. A. J. Chem. Soc., 1960, р. 4613.
59. Lederer E., Stoll M. Helv. Chim. Acta, 1950, в. 33, р. 1345.
60. Сибирцева В. Е., Лещинер А. С., Кустова С. Д. Ж. общ. химии, 1965, т. 35, с. 275.
61. Hosking J. R., Brandt C. W. Chem. Ber., 1935, B. 68, S. 37.
62. Cambie R. C., Joblin K. N., Preston A. F. Austral. J. Chem., 1971, в. 24, р. 583.
63. Cambie R. C., Joblin K. N., McCallum N. K. Ibid., 1970, в. 23, р. 1439.
64. Hodges R., Reed R. I. Tetrahedron, 1960, в. 10, р. 71.
65. Cambie R. C., Leong S. H., Palmer B. D., Preston A. F. Austral. J. Chem., 1980, в. 33, р. 155.
66. Смит В. А., Семеновский А. В., Бруновленская И. И., Портнова С. Л., Кучеров В. Ф. Докл. АН СССР, 1965, т. 160, с. 849.
67. Семеновский А. В., Смит В. А., Кучеров В. Ф. Там же, 1965, т. 160, с. 1097.
68. Мунтян Г. Е., Семеновский А. В., Смит В. А., Кучеров В. Ф. Изв. АН СССР, сер. хим., 1969, с. 1577.
69. Jeger O., Dürst O., Buchi G. Helv. Chim. Acta, 1947, в. 30, р. 1853.
70. Wenkert E., Mahajan J. R., Nussim M., Schenker F. Canad. J. Chem., 1966, в. 44, р. 2575.
71. Чиркова М. А., Дзиценко А. К., Пентегова В. А. Химия природн. соед., 1967, с. 86.
72. Чиркова М. А., Пентегова В. А. Там же, 1969, с. 247.
73. Влад П. Ф., Колца М. Н., Руссо А. Г. Ж. общ. химии, 1973, т. 43, с. 650.
74. Шмидт Э. Н., Пентегова В. А. Химия природн. соед. 1970, с. 769.

75. Garner J., Buil P., Joulian D., Tabacchi R. Parfum. Cosm. Arom., 1978, № 20, p. 33; С. А., 1978, в. 89, 203992.
76. Hadley M., Halsall T. G. J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1974, p. 1334.
77. Mangoni L., Belardini M. Gazz. Chim. Ital., 1963, в. 93, p. 465.
78. Влад П. Ф., Лыу Тхи Суан. Ж. общ. химии, 1975, т. 45, с. 1887.
79. Влад П. Ф., Коцца М. Н., Сибирцева В. Е., Кустова С. Д. Ibid., 1980, т. 50, с. 195.
80. Schenk H. R., Gutmann H., Jeger O., Ruzicka L. Helv. Chim. Acta, 1952, в. 35, p. 817.
81. Schenk H. R., Gutmann H., Jeger O., Ruzicka L. Ibid., 1954, в. 37, p. 543.
82. Ohloff G. Ibid., 1958, в. 41, p. 845.
83. Demole E., Wuest H. Ibid., 1967, в. 50, p. 1314.
84. Grant P. K., Hodges R. J. Chem. Soc., 1960, p. 5274.
85. Cambie R. C., Joblin K. N., Preston A. F. Austral. J. Chem., 1971, в. 24, p. 2365.
86. Khac Manh Duc D. Do, Fétizon M., Flament J. P. Tetrahedron, 1975, в. 31, p. 1897.
87. Sundararaman P., Herz W. J. Org. Chem., 1977, в. 42, p. 813.
88. Ohloff G. Lieb. Ann., 1958, B, 617, S. 134.
89. Влад П. Ф., Лазурьевский Г. В. Изв. АН СССР, 1961, № 12, с. 69.
90. Mousseron M., Millot M. J. Bull. Soc. chim. France, 1961, p. 1709.
91. Mousseron-Canet M., Mousseron M., Millot J., Mani J. C. Isr. J. Chem., 1963, в. 1, p. 468; С. А., 1964, в. 60, 15919.
92. Влад П. Ф., Юрченко В. А. Авт. свид. СССР 434079 (1974); Бюл. изобр., 1974, № 24, с. 39.
93. Büchi G., Beimann K. Croat. Chem. Acta, 1957, в. 29, p. 163.
94. Sundararaman P., Herz W. J. Org. Chem., 1977, в. 42, p. 806.
95. Cambie R. C., Grant P. K., Huntrakul C., Weston R. J. Austral. J. Chem., 1969, в. 22, p. 1691.
96. Ралдугин В. А., Хан В. А., Дубовенко Ж. В., Пентегова В. А. Химия природн. соед., 1976, с. 299.
97. Grant P. K., Liau H. T. Z. Austral. J. Chem., 1978, в. 31, p. 1777.
98. Stoll M., Hinder M. Helv. Chim. Acta, 1954, в. 37, p. 1856.
99. Grant P. K., Weavers R. T. Tetrahedron, 1974, в. 30, p. 2385.
100. Scheidegger U., Schaffner K., Jeger O. Helv. Chim. Acta, 1962, в. 45, p. 400.
101. Mousseron-Canet M., Mani J. C. Bull. Soc. chim. France, 1965, p. 481.
102. Jeger O., Demole E. Швейц. пат. 428765 (1967); С. А., 1968, в. 68, 21918.
103. Ruzicka L., Jeger O. Пат. США 3149465 (1964); С. А., 1965, в. 62, 1696.
104. Demole E. Experientia, 1964, в. 20, p. 609.
105. Wienhaus H., Pilz W., Seibt H., Dassler H. G. Chem. Ber., 1960, B, 93, S. 2625.
106. Haeuser J. Bull. soc. chim. France, 1961, p. 1490.
107. Haeuser J. Ibid., 1965, p. 2645.
108. Sandermann W., Bruns K. Chem. Ber., 1966, B, 99, S. 2835.
109. Haeuser J. Франц. пат. 1303863 (1962); С. А., 1963, в. 58, 6874.
110. Wienhaus H. Angew. Chem., 1947, B, 59, S. 248.
111. Шмидт Э. Н., Лисина А. И., Пентегова В. А. Изв. СО АН СССР, 1964, № 3, сер. хим., вып. 1, с. 52.
112. Шмидт Э. Н., Пентегова В. А. Там же, 1966, № 11, сер. хим., вып. 6, с. 84.
113. Лисина А. И., Вольский Л. Н., Леонтьева В. Г., Пентегова В. А. Там же, № 14, сер. хим., вып. 6, с. 102.
114. Шмидт Э. Н., Пентегова В. А. Химия природн. соед., 1974, с. 675.
115. Шмидт Э. Н., Чупахина Л. Э., Пентегова В. А. Изв. СО АН СССР, 1975, № 12, сер. хим. вып. 5, с. 173.
116. De Pascual Teresa J., San Feliciano A., Egido T. An. Quim., 1976, в. 72, р. 865; С. А., 1977, в. 87, 130486.
117. Conner A. H., Rowe J. W. Phytochem., 1977, в. 16, p. 1777.
118. Grant P. K., Lai C. K. Austral. J. Chem., 1978, в. 31, p. 1785.
119. King F. E., Jones G. J. Chem. Soc., 1955, p. 658.
120. Cambie R. C., Preston A. F., Woodgate P. D. Austral. J. Chem. 1973, в. 26, p. 1821.
121. Нидерланд. пат. 6511161 (1966); С. А., 1966, в. 65, 7226.
122. Сибирцева В. Е., Кустова С. Д. Ж. общ. химии, 1970, т. 40, с. 2514.
123. Влад П. Ф., Коцца М. Н., Унгур Н. Д., Сибирцева В. Е., Кустова С. Д. Там же, 1980, т. 50, с. 218.
124. Grant P. K., Liau H. T. L., Nicholls M. J. Austral. J. Chem., 1973, в. 26, p. 1815.
125. Cambie R. C., Joblin K. N., Preston A. F. Ibid., 1972, в. 25, p. 1767.
126. Grant P. K., Liau H. T. L. Ibid., 1978, в. 31, p. 1791.
127. Francis M. J., Grant P. K., Low K. S., Weavers R. T. Tetrahedron, 1976, в. 32, p. 95.
128. Ohloff G., Vial C., Wolf H. R., Jeger O. Helv. Chim. Acta, 1976, в. 59, p. 75.
129. Ohloff G., Giersch W., Schulte-Elle K. H., Vial C. Ibid., 1976, в. 59, p. 1140.
130. Oritani T., Yamashita K., Matsui M. Agr. Biol. Chem., 1970, в. 34, p. 1244.
131. Oritani T., Matsui M. Ibid., 1966, в. 30, p. 659.
132. Lederer E., Mercier D., Perot G. Bull. Soc. chim. France, 1947, в. 14, p. 345.
133. Ruzicka L., Seidel C. F. Helv. Chim. Acta, 1950, в. 33, p. 1285.
134. Ohloff G., Vial C. Ibid., 1977, в. 60, p. 2767.
135. Ohloff G., Schulte-Elle K. H., Muller B. L. Ibid., 1977, в. 60, p. 2763.
136. Oritani T., Matsui M. Agr. Biol. Chem., 1966, в. 30, p. 663.
137. Collin-Asselineau C., Lederer E., Mercier D., Polonsky J. Bull. Soc. chim. France, 1950, р. 720.
138. Швейц. пат. 302015 (1954); С. А., 1956, в. 50, 16049.
139. Lederer E. Ind. Parfum., 1953, в. 8, p. 189.

140. Stoll M. Ibid., 1954, v. 9, p. 4.
141. Jegou E., Polonsky J., Lederer E., Schulte-Elite K. H., Egger B., Ohloff G. Nouv. J. Chim., 1977, v. 1, p. 529.
142. Hinder M., Stoll M. Helv. Chim. Acta, 1954, v. 37, p. 1866.
143. Швейц. пат. 302014 (1954); С. А., 1956, v. 50, 16049.
144. Corey E. J., Hess H. J., Proskow S. J. Am. Chem. Soc., 1963, v. 85, p. 3979.
145. Dietrich P., Lederer E., Mercier D. Helv. Chim. Acta, 1954, v. 37, p. 705.
146. Burn D., Rigby W. J. Chem. Soc., 1957, p. 2964.
147. Wolff R., Lederer E. Bull. Soc. chim. France, 1956, p. 772.
148. Bruns K., Sandermann W. Tetrahedron, 1968, v. 24, p. 1357.
149. Büchi G., Saar W. S., Eschenmoser A. Experientia, 1956, v. 12, p. 136.
150. Lederer E., Mercier D., Stoll M. Helv. Chim. Acta, 1951, v. 34, p. 789.
151. Grant P. K., Liu H. T. L., Temple W. A. Austral. J. Chem., 1979, v. 32, p. 1353.
152. Barltrop J. A., Giles D., Hanson J. R., Rogers N. A. J. J. Chem. Soc., 1962, p. 2534.
153. Pelletier S. W., Iyer K. N., Chang C. W. J. J. Org. Chem., 1970, v. 35, p. 3535.
154. Cambie R. C., Franich R. A. Austral. J. Chem., 1971, v. 24, p. 117.
155. Cambie R. C., Hayward R. C., Missen A. W. Ibid., 1974, v. 27, p. 2413.
156. Влад П. Ф., Руссо А. Г., Фан Чан Куанг. Ж. общ. химии, 1969, т. 39, с. 451.
157. Чиркова И. А., Горбунова А. Е., Лисина А. И., Пентегова В. А. Химия природн. соед., 1966, с. 99.
158. Пентегова В. А. Автореф. дис. на соискание уч. ст. докт. хим. наук. Новосибирск: ИОХ СО АН СССР, 1970.
159. Ekman R., Sjoholm R., Hannus K. Acta Chem. Scand., 1977, v. B 31, p. 921.
160. Dietrich P., Lederer E. Helv. Chim. Acta, 1952, v. 35, p. 1148.
161. Wolff R. E., Lederer E. Bull. Soc. chim. France, 1955, p. 1466.
162. Семеновский А. В., Смит В. А., Кучеров В. Ф. Докл. АН СССР, 1966, т. 168, с. 606.
163. Skeean R. W., Trammell G. Z., White J. O. Tetrahedron Letters, 1976, p. 525.
164. Pelletier S. W., Chang C. W., Iyer K. N. J. Org. Chem., 1969, v. 34, p. 3477.
165. Grossman D. D., Чепел Р. Л. Тезисы VII симп. ИЮПАК по химии природных соединений, Рига: Зиннатне, 1970, с. 494.
166. Grant P. K., Rowan D. D. Austral. J. Chem., 1979, v. 32, p. 1395.
167. Lederer E., Mercier D. Experientia, 1947, v. 3, p. 188.
168. Volmar I., Jermstad A. Compt. rend., 1928, v. 186, p. 783.
169. Janot M. M. Ann. Chim., 1932, v. 17, p. 5.
170. Schumacher J. N., Henley W. M., Teague C. E. Пат. США 3050532 (1962); РЖХим., 1964, 6Р457.
171. Сибирцева В. Е., Кустова С. Д., Токарева В. Я. Масложир. пром., 1979, № 12, с. 25.
172. Giles J. A., Mims S. S. Пат. США 3096346 (1963); С. А., 1964, v. 60, p. 431.
173. Tabacik C., Laporte Y. Phytochem., 1971, v. 10, p. 2147.
174. Zinkel D. F., Evans B. B. Ibid., 1972, v. 11, p. 3387.
175. Tabacchi R., Garner J., Buil P. Helv. Chim. Acta, 1975, v. 58, p. 1184.
176. De Pascual Teresa J., San Feliciano A., del Corral M. J. M. An. Quim. 1975, v. 71, p. 110; С. А., 1975, v. 83, 144488.
177. De Pascual Teresa J., San Feliciano A., del Corral M. J. M. Farm. Nueva, 1976, v. 41, p. 343; С. А., 1977, v. 86, 29949.
178. Радугин В. А., Хан В. А., Дубовенко Ж. В., Пентегова В. А. Химия природн. соед., 1976, с. 609.
179. Шмидт Э. Н., Бенешова В., Чиркова М. А., Пентегова В. А. Изв. СО АН СССР, 1969, № 12, сер. хим., вып. 5, с. 116.
180. Шибанова Г. И., Пентегова В. А., Вольский Л. Н. Химия природн. соед., 1971, с. 214.
181. Морозков В. К., Шмидт Э. Н., Пентегова В. А. Изв. СО АН СССР 1972, № 2, сер. хим., вып. 1, с. 128.
182. Lu J. J., Lin K. C., Cheng Y. S. Phytochem., 1975, v. 14, p. 1375.
183. Swan E. P. Canad. J. Chem., 1967, v. 45, p. 1588.
184. Bowes C. L., Rowe J. W. Phytochem., 1967, v. 6, p. 151.
185. Cheng I. S., von Rudloff E. Ibid., 1970, v. 9, p. 2517.
186. Norin T., Winell B. Acta Chem. Scand., 1972, v. 26, p. 2289.
187. Hosking J. R., Brandt C. W. Chem. Ber., 1934, B. 67, S. 1173.
188. Marguez C., Rodriguez B., Valverde S. An. Quim., 1975, v. 71, p. 603; С. А., 1975, v. 83, 206445.
189. Rodriguez B., Valverde S. Испан. пат. 432813 (1976); С. А., 1977, v. 87, 152426.
190. Rodriguez B., Valverde S. Tetrahedron, 1973, v. 29, p. 2837.
191. Valverde S., Rodriguez B. Phytochem., 1977, v. 16, p. 1841.
192. Dominguez X. A., Cisneros C., Quojardo E., Villaread R., Zamudio A. Ibid., 1975, v. 14, p. 1665.
193. Bohmann F., Czerson H. Ibid., 1979, v. 18, p. 115.
194. Gonzales A. G., Arteaga J. M., Breton J. L., Fraga B. M. Ibid., 1977, v. 16, p. 107.
195. Corey E. J., Sauers R. R. J. Am. Chem. Soc., 1959, v. 81, p. 1739.
196. Carman R. M., Deeth H. C. Austral. J. Chem., 1971, v. 24, p. 1099.
197. Carman R. M. Ibid., 1966, v. 19, p. 1535.
198. Carman R. M., Cowley D. E. Tetrahedron Letters, 1968, p. 2723.
199. Радугин В. А., Пентегова В. А. Химия природн. соед., 1976, с. 174.
200. Радугин В. А., Деменкова Л. И., Пентегова В. А. Там же, 1978, с. 345.
201. Colledge A., Reid W. W., Russel R. A. Ann. Tob., 1974, Sec. 2, p. 159; С. А., 1976, v. 84, 147944.

202. Carman R. M., Dennis N. Austral. J. Chem., 1968, v. 21, p. 823.
203. Aasen A. J., Hlubucek J. R., Enzell C. R. Acta Chem. Scand., 1975, v. B29, p. 589.
204. Lucius G. Chem. Ber., 1960, B. 93, S. 2663.
205. Lucius G. Angew. Chem., 1956, B. 68, S. 247.
206. Lucius G. Пат. ГДР 13535 (1957); С. А., 1960, v. 54, 2405.
207. Lucius G. Arch. Pharm., 1958, B. 291, S. 57.
208. Сибирцева В. Е., Кустова С. Д., Вирезуб С. И. Авт. свид. СССР, 345153 (1972); Бюл. изобр., 1972, № 22, с. 94.
209. Torii S., Uneyama K., Ichimura H. J. Org. Chem., 1978, v. 43, p. 4680.
210. Torii S., Uneyama K., Kawahara I., Kuyama M. Chem. Letters 1978, p. 455.
211. Torii S., Uneyama K., Kuyama M. Японск. пат. 52-20471 (1978); С. А., 1979, v. 90, 87695.
212. Влад П. Ф., Колца М. Н. Авт. свид. СССР 421684 (1973); Бюл. изобр., 1974, № 12, с. 77.
213. Stoll M., Hinder M. Hley. Chim. Acta, 1954, v. 37, p. 1859.
214. Stoll M., Hinder M., Paltuy E. Ibid., 1951, v. 34, p. 1664.
215. Влад П. Ф., Колца М. Н., Драгалина Г. А. Авт. свид. СССР 529166 (1976); Бюл. изобр., 1976, № 35, с. 59.
216. Влад П. Ф., Драгалина Г. А., Колца М. Н. Ж. общ. химии, 1977, т. 47, с. 943.
217. Влад П. Ф., Драгалина Г. А., Колца М. Н. Авт. свид. СССР 530882 (1976); Бюл. изобр., 1976, № 37, с. 61.
218. Влад П. Ф., Унгур Н. Д., Колца М. Н. Ж. общ. химии, 1978, т. 48, с. 1949.
219. Влад П. Ф., Унгур Н. Д., Колца М. Н. Авт. свид. СССР 684033 (1978); Бюл. изобр., 1979, № 33, с. 90.
220. Швец, пат. 285126 (1952); С. А., 1954, v. 48, 336.
221. Stoll M. Ind. parfum., 1954, v. 9, p. 48.
222. Fétizon M., Golfier M., Iouis J. M. Tetrahedron, 1975, v. 31, p. 171.
223. Влад П. Ф., Колца М. Н., Сибирцева В. Е., Кустова С. Д. Ж. общ. химии, 1980, т. 50, с. 213.
224. Влад П. Ф., Бельфер А. Г., Колца М. Н., Сибирцева В. Е. Авт. свид. СССР 777055 (1980); Бюл. изобр., 1980, № 41, с. 94.
225. Aasen A. J., Vogt C. H. G., Enzell C. R. Acta Chem. Scand., 1975, v. B29, p. 51.
226. Влад П. Ф., Воробьева Э. А. Авт. свид. СССР 767083 (1980); Бюл. изобр., 1980, № 36, с. 115.
227. Wolf H., Matzel U., Brunke E. J., Klein E. Tetrahedron Letters, 1979, p. 2339.
228. Cambie R. C., Naunard R. C. Austral. J. Chem., 1975, v. 28, p. 225.
229. Akita H., Oishi T. Tetrahedron Letters, 1978, p. 3733.
230. Aasen A. J., Enzell C. R. Acta Chem. Scand., 1975, v. B28, p. 1239.
231. Паут Р. Х. Наука о запахах. М.: Мир, 1966, с. 163.
232. Roderick W. R. J. Chem. Educat. 1966, v. 43, p. 510.
233. Amoore J. E. Nature, 1963, v. 198, p. 271.
234. Amoore J. E. Ibid., 1963, v. 199, p. 912.
235. Amoore J. E. Ibid., 1969, v. 216, p. 1084.
236. Ohloff G. La Recherche, 1971, v. 2, p. 1068.
237. Ohloff G., Naf F., Decorzant R., Thommen W., Sundt E. Helv. Chim. Acta, 1973, v. 56, p. 1414.
238. Mills J. S. J. Chem. Soc., С, 1967, p. 2514.
239. Влад П. Ф., Драгалина Г. А., Колца М. Н., Кустова С. Д., Сибирцева В. Е., Токарева В. Я. Авт. свид. СССР 559916 (1977); Бюл. изобр., 1977, № 20, с. 63.
240. Сибирцева В. Е., Кустова С. Д., Токарева В. Я., Влад П. Ф., Колца М. Н. Масложир. пром., 1980, № 7, с. 29.
241. Сибирцева В. Е., Кустова С. Д. Маслобойно-жир. пром., 1965, № 8, с. 42.
242. Сибирцева В. Е., Кауфман Л. И., Кустова С. Д. Ж. общ. химии, 1968, т. 38, с. 766.

Институт химии  
АН Молд. ССР, Кишинев