

УДК 547.596/599

ОЗОНОЛИТИЧЕСКИЕ ТРАНСФОРМАЦИИ ЛАБДАНОВЫХ  
ДИТЕРПЕНОИДОВ

© 1992 г. Влад П.Ф., Арыку А.Н.

Обобщены сведения по продуктам озонлиза лабдановых и энт-лабдановых дитерпеноидов. Рассмотрено влияние условий озонирования, способа обработки продуктов озонирования, а также местоположения двойных связей и других функциональных групп на характер образующихся продуктов озонлиза.

Библиография – 91 ссылка.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение.....	1303
II. Озонлиз лабд-8-еноидов без функциональных групп при C(3) и лабда-8(17), 13-диеноидов.....	1304
III. Озонлиз лабданоидов и норлабданоидов с функциональной группой при C(8) и двойной связью при C(9)–C(11), C(11) и C(12).....	1309
IV. Озонлиз лабданоидов с кислородсодержащими функциональными группами при C(8) и C(13) и двойной связью при C(14) или с оксигруппой при C(8) и двойной связью при C(13)–C(14).....	1313
V. Продукты озонлиза 8α, 13-эпокси-14, 15-биснорлабд-12-ена и его производных.....	1317
VI. Продукты озонлиза лабд-8(17), 14-диен-13-ола (маноола) и родственных ему веществ .....	1320
VII. Озонлиз лабда-13(16), 14-диеновых соединений, фуранолабданоидов и лабд-13(14)-еноидов с кислородсодержащими функциональными группами при C(15) и C(16).....	1325

## I. ВВЕДЕНИЕ

К лабдановым дитерпеноидам относятся бициклические соединения, в основе которых лежит углеродный скелет (I) [1]. Характерная особенность многих из них – это доступность и практическая ценность. Именно к этой группе принадлежат хорошо известные дитерпеноиды (маноол, склареол, лариксол и др.), выпускаемые в промышленном масштабе. Сырьевые источники для их получения достаточно доступны: склареол, например, выделяют из отходов шалфейного эфиромасличного производства, а большинство других веществ – из живиц различных хвойных растений [2]. Некоторые из этих дитерпеноидов проявляют высокую биологическую активность. Например, форсколин оказался эффективным средством для лечения глаукомы, сердечных и других заболеваний [3], а склареол проявляет противогрибковую активность [4]. Однако главная практическая ценность большинства доступных лабданоидов состоит в том, что продукты их трансформации нашли применение в парфюмерной промышленности в качестве полноценных заменителей весьма ценной, но ныне недоступной серой амбры, и в табачной промышленности для ароматизации табачных изделий [2].

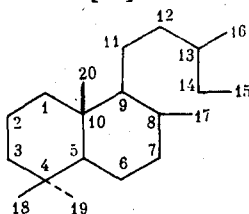
Для получения указанных продуктов лабданоиды подвергают окислительному расщеплению. Окислителями служат соединения шестивалентного хрома или перман-

ганат калия [2]. Однако процессы окисления с их участием проходят, как правило, неселективно и приводят к сложным смесям веществ, из которых целевые соединения выделяют с трудом с относительно низким выходом. При этом образуются ядовитые трудноочищаемые сточные воды. К тому же, перманганат калия является дефицитным реагентом. Поэтому разработка альтернативных методов получения продуктов расщепления доступных лабданоидов с применением других, дешевых, более селективных и экологически чистых окислителей остается актуальной задачей, представляющей как теоретический, так и практический интерес.

К таким окислителям относится озон. Как известно, он является сильным, но в то же время селективным окислителем, реагирующим с непредельными соединениями в мягких условиях [5–7]. Благодаря этим свойствам озон оказался удобным реагентом для осуществления окислительных превращений природных соединений при выяснении их строения. Пожалуй, наиболее часто и успешно он использовался для этих целей в ряду терпеноидов [8], в том числе и лабданоидов дитерпеноидов [1, 2].

В структуре известных многочисленных представителей группы лабданоидов дитерпеноидов двойные связи – а именно они реагируют с озоном – чаще всего занимают положения C(7), C(8)–C(9), C(8)–C(17), C(13)–C(14), C(13)–C(16) и C(14)–C(15) [1, 9]. Однако характер образующихся продуктов озонолиза лабданоидов зависит не только от наличия и положения двойных связей, но и таких функциональных групп, как гидроксильные и карбонильные группы.

В приведенном обзоре данные по озонолизу лабданоидов обобщены именно с учетом числа, характера и взаимного расположения функциональных групп в их молекулах. В нем рассматриваются работы, опубликованные до середины 1991 г. Мы используем систему нумерации атомов углерода лабдана (1), принятую правилами ИЮПАК [10].

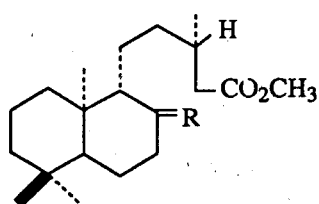


(I)

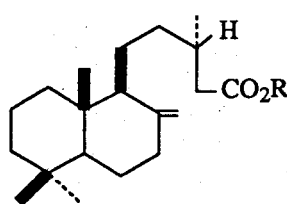
## II. ОЗОНОЛИЗ ЛАБД-8-ЕНОИДОВ БЕЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГРУПП ПРИ C(13) И ЛАБД-8(17), 13-ДИЕНОИДОВ

Озон оказался предпочтительным реагентом при окислении лабданоидов дитерпеноидов с семициклической двойной связью при C(8)–C(17) в соответствующие кетоны. Эта связь достаточно устойчива к действию, например, таких широко используемых окислителей, как перманганат калия или соединения шестивалентного хрома. Удовлетворительные выходы кетонов были получены лишь при двухстадийном окислении лабд-8(17)-еноидов, при котором на первой стадии применялась осмиевая кислота [1, 2], однако, этот реагент дорогостоящий и труднодоступный. Эффективно окисляет такие соединения озон. Он удобен не только в препаративном отношении, но и в плане качественного обнаружения указанной связи. Действительно, образование в процессе озонирования формальдегида в сочетании с данными ИК-спектроскопии служит строгим доказательством наличия семициклической двойной связи в лабданоидах в положении C(8)–C(17).

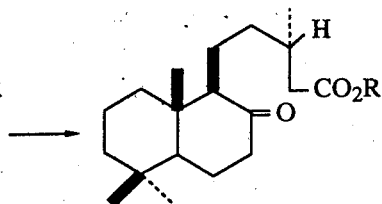
Кинг и Джонс [11] осуществили озонолиз метилового эфира эпируевой кислоты (2) в хлористом метиле с окислительным расщеплением озонида перекисью водорода и получили кетозфир (3) с 71%-ным выходом (схема 1). Хороший выход (91%) смеси кетозфира (3) и его эпимера по C(13) был достигнут и при озонировании смеси эфира (2) и его эпимера по C(13) в этилацетате и восстановлении продукта озонирования



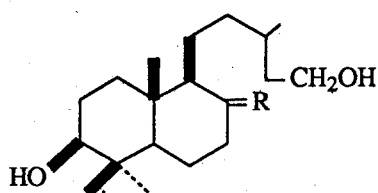
- (2)  $\text{R} = \text{CH}_2$   
(3)  $\text{R} = \text{O}$



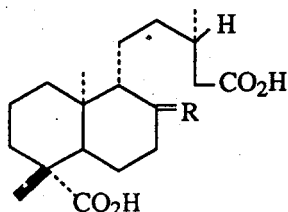
- (4)  $\text{R} = \text{CH}_3$   
(5)  $\text{R} = \text{H}$



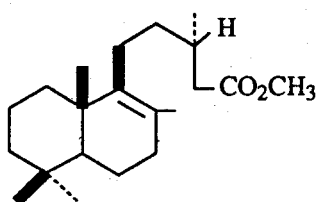
- (6)  $\text{R} = \text{CH}_3$   
(7)  $\text{R} = \text{H}$



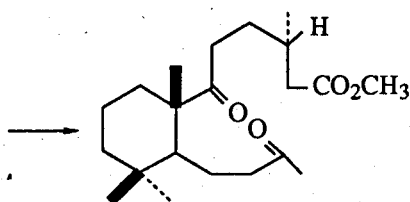
- (8)  $\text{R} = \text{CH}_2$   
(9)  $\text{R} = \text{O}$



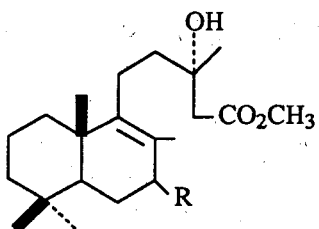
- (10)  $\text{R} = \text{CH}_2$   
(11)  $\text{R} = \text{O}$



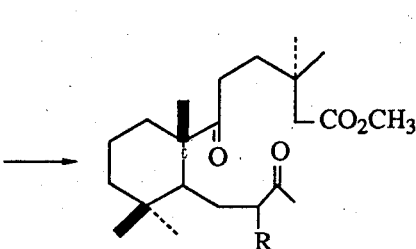
(12)



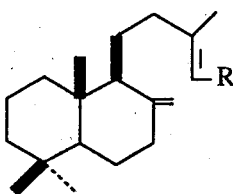
(13)



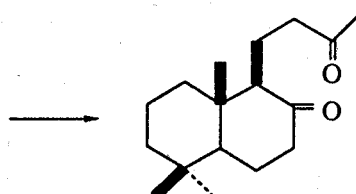
- (14)  $\text{R} = \text{H}$   
(16)  $\text{R} = \text{OAc}$



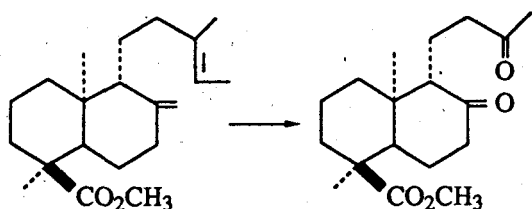
- (15)  $\text{R} = \text{H}$   
(17)  $\text{R} = \text{OAc}$



- (18)  $\text{R} = \text{CH}_3$   
(26)  $\text{R} = \text{CH}_2\text{OAc}$   
(27)  $\text{R} = \text{CO}_2\text{H}$

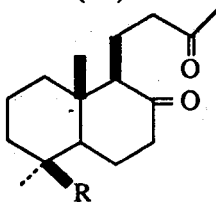
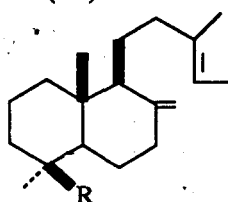


(19)



(20)

(22)



(21) R = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

(23) R = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

(24) R = CH<sub>2</sub>OAc

(25) R = CH<sub>2</sub>OAc

цинком в уксусной кислоте [12]. Озонирование же близких по структуре метилового эфира лабд-8(17)-ен-15-овой кислоты (4) [13] и самой лабденовой кислоты (5) [14], принадлежащих к энантиомерному ряду, в аналогичных условиях привело соответственно к кетосоединениям (6) и (7), но с низким выходом. Замена этилацетата на хлористый метилен существенно влияет на результат озонлиза метиллабденолата (4) (выход кетокислоты (7) после омыления продукта реакции составил 46%) [15]. Более гладко протекает одностадийный процесс озонирования метиллабденолата (4) в среде чистого метилена в присутствии пиридина (выход кетозэфира (6) 60%) [16].

Чандра с соавт. [17] озонировали лабд-8(17)-ен-3,15-диол (8) в хлороформе и озонид восстанавливали цинком в уксусной кислоте. Продуктом реакции оказался кетодиол (9). При озонировании в хлористом метиле в присутствии пиридина оливеровая кислота (10) дает формальдегид и кетодикислоту (11) [18]. Таким образом, удаленные от С(8) функциональные группы (оксигруппа при С(3) и аксиальная карбоксильная группа при С(4), не оказывают влияния на ход реакции озонирования.

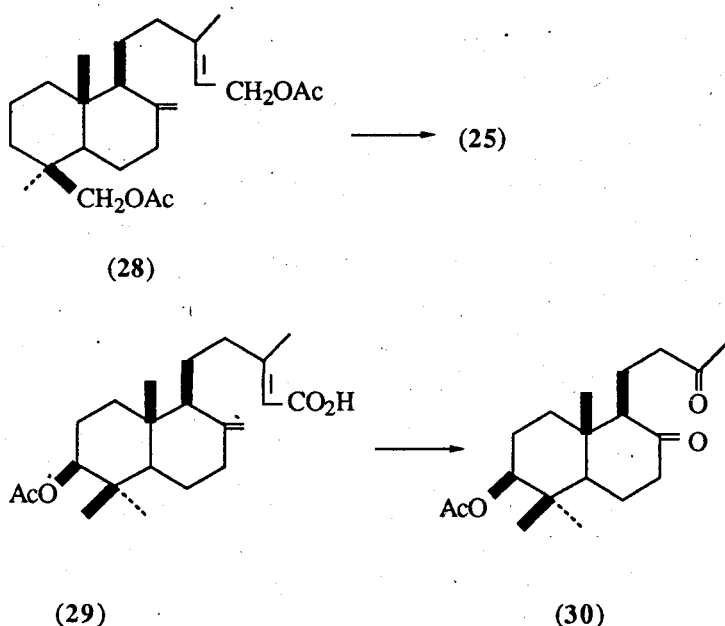
Гладко протекает и озонирование метилового эфира лабд-8(9)-ен-15-овой кислоты (12) при проведении реакции в этилацетате и гидрировании озонида над палладием на карбонате кальция [16]. Выход дикетозэфира (13) составил 94%. При таком положении двойной связи наличие оксигруппы при С(13) или оксигруппы при С(13) и ацетокси-группы при С(7) не влияет на ход реакции озонирования. Действительно, при ее проведении в смеси хлористого метилена и метанола (1:1) и обработки продукта реакции триэтил- или триметилфосфитом оксизэфир (14) дал оксидикетозэфир (15) с 76%-ным выходом [19], а родственный дитерпеноид (16) – полифункциональное соединение (17) (77%) [20] (см. схему 1). Отметим, что при окислении Δ<sup>8(9)</sup>-лабданоидов другими реагентами часто реакция идет не по двойной связи, а в положении С(7) [1, 2], т.е. реакция озонирования является селективным процессом.

Озон оказался эффективным реагентом и для окисления лабденоидов с двойными связями при С(8)–С(17) и С(13)–С(14). Например, единственным продуктом (выход 74%) озонирования лабда-8(17), 13-диена (18) в хлористом метиле в присутствии пиридина оказался дикетон (19) [21]. Подбор экспериментальных условий играет важную роль: так, хотя эфиры (20) [22] и (21) [23] были озонированы также в апротонном растворителе (этилацетате), восстановление озонидов цинком в уксусной кислоте привело соответственно к дикетозэфирам (22) и (23) с относительно небольшим выхо-

дом (~40%). Однако при том же способе восстановления озонида, полученного из 19-ацетоксилабда-8(17), 13-диена (24) в среде хлористого метилена, дикетоацетат (25) был выделен с 78% выходом [24].

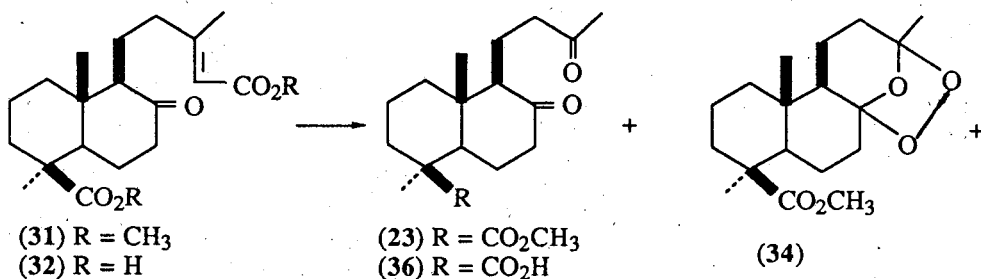
Функционализация атома углерода C(15) в лабда-8(17), 13-диенах, по-видимому, не сказывается на легкости расщепления двойной связи при C(13)–C(14). Так, 15-ацетоксилабда-8(17), 13-диен (26) окисляется озоном (растворитель – хлористый метилен, восстановитель – цинк в уксусной кислоте) с 84%-ным выходом в дикетон (19) [25]. Последний образуется, хотя с гораздо меньшим выходом (42%), и при озонировании лабда-8(17), 13-диен-15-овой кислоты (27) в этилацетате и восстановлении озонида тем же реагентом [26]. Дополнительные функциональные группы в цикле А влияния на ход озонирования не оказывают, что видно на примере окисления диацетоксидиенов (28) [24] и (29) [27], дающих с одинаковым выходом (89%) соответствующие ацетоксидикетоны (25) и (30) (схема 2). В первом случае реакцию проводили в хлористом метиле и озонид восстанавливали цинком в уксусной кислоте, а во втором – в этилацетате и озонид гидрировали над палладием на угле.

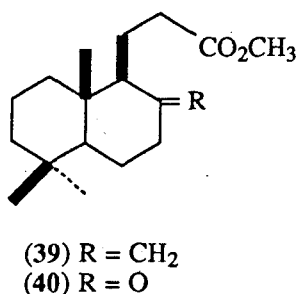
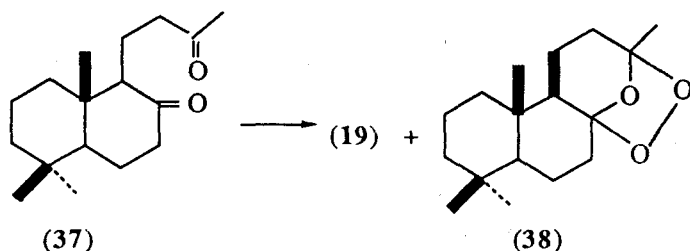
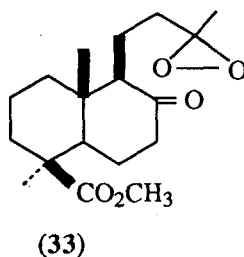
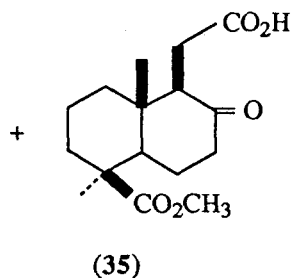
Схема 2



Приведенные выше данные показывают, что результат озонирования рассмотренных лабданоидов существенно зависит от условий, в особенности от растворителя. В частности, озонирование в этилацетате с последующим восстановлением озонидов цинком в уксусной кислоте приводит, как правило, к низким выходам продуктов озонирования (схема 3).

Схема 3





Ружичка с сотрудниками [28] осуществляли озonoлиз диметилового эфира (31) агатовой кислоты (32) в уксусной кислоте в жестких условиях и после восстановления продукта кипячением с цинковой пылью в воде получили сложную смесь веществ, основным из которых является лабильный дикетозэфир (23) (выход 20%). Кроме него, был выделен внутримолекулярный пероксид (10%), которому авторы приписали строение (33), но в действительности он обладает структурой (34) [5], а из кислой части – эфирокетокислота (35). Отметим, что соединение (34) достаточно устойчивое и цинковой пылью в воде не восстанавливается. В более мягких условиях и в апротонном растворителе (хлористый метилен) в присутствии пиридина озонирование самой агатовой кислоты (32) протекает более однозначно, приводя в основном к дикетокислоте (36) (выход 61%) [29].

Двойная связь при C(8)–C(17) гладко реагирует с озоном и в норлабданоидах. Так, 14,15-биснорлабд-8(17)-ен-13-он (37) дает при озонировании в хлористом метиле в присутствии пиридина дикетон (19) (84%) [30]. Указанный выход дикетона (19) был, однако, достигнут после дополнительной обработки продукта озонирования раствором иодистого натрия. По-видимому, эта обработка проводилась для разложения устойчи-

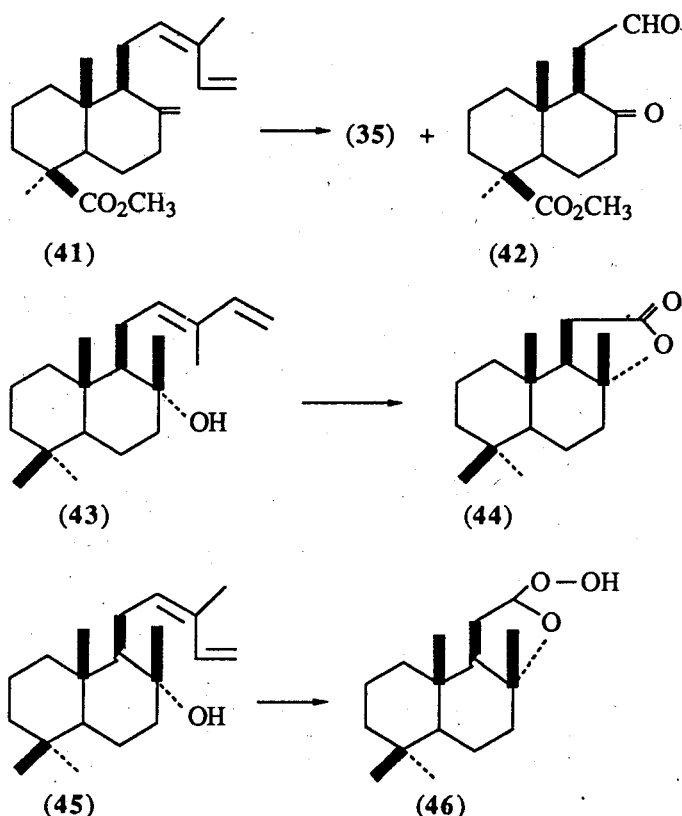
вых пероксидных соединений, которые все еще присутствовали в продукте озонирования, так как позже [31], например, было показано, что один из продуктов озонизации непредельного кетона (37) – это оксонид (38) – аналог соединения (34). Выход его достигает 33%, если продукт озонирования подвергнуть окислительному расщеплению пероксидом водорода.

Также гладко озонируется (растворитель – хлороформ, восстановитель – цинковая пыль в уксусной кислоте) и тетраenorлабденовый эфир (39). Единственный продукт озонизации – ожидаемый кетозфир (40) [32].

### III. ОЗОНОЛИЗ ЛАБДАНОИДОВ И НОРЛАБДАНОИДОВ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ГРУППОЙ ПРИ C(8) И ДВОЙНОЙ СВЯЗЬЮ ПРИ C(9)–C(11), C(13) И C(12)

Лабданоидов с указанной функционализацией известно немного. Из соединений с двойной связью при C(12) впервые исследовалось озонирование метилового эфира *цис*-коммюновой кислоты (41) [24] (схема 4). Реакцию проводили в хлористом метиле и озонид разлагали кипячением с водой или с водным метанолом. В обоих случаях образовывалась смесь соединений (35) и (42), но в первом случае в продукте реакции преобладал альдегид (42) (выход соединений (35) и (42) составил соответственно 9 и 59%), а во втором – кетокислота (35) (69,5%) (выход оксоальдегида (42) – 22,6%). Таким образом, условия обработки существенно сказывались как на соотношении продуктов реакции (6,5:1 и 1:3), так и на их суммарное количество.

Схема 4

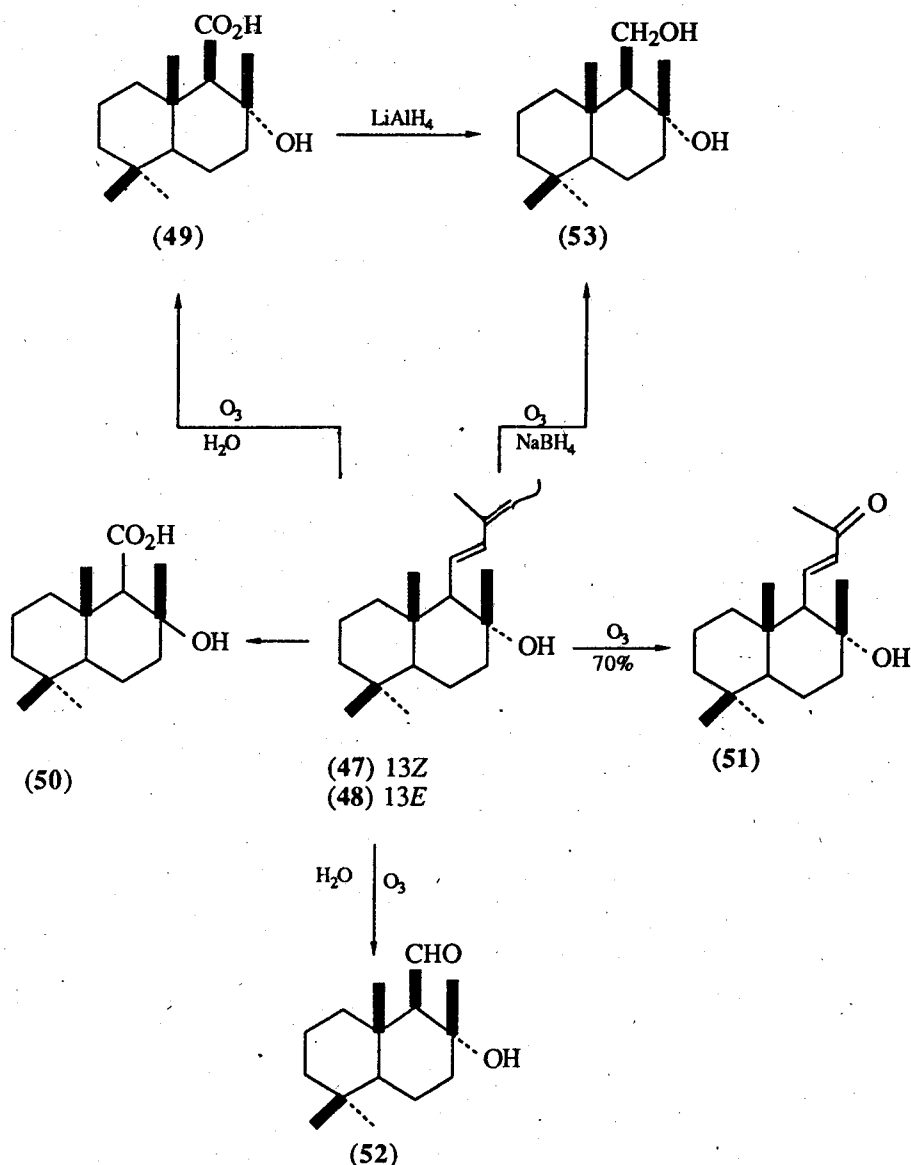


Чиркова с соавт. [33] проводили озонлиз *транс*-абиенола (43), который был ими выделен из пихты сибирской и ошибочно был принят за *изо*абиенол [34]. Озонирование

осуществляли в хлористом метиле, озонид разлагали кипячением с водой, продукт доокисляли перманганатом калия в уксусной кислоте и получили норамбреинолид (44) (70%).

Соединение совсем иной природы было получено с достаточно хорошим выходом (50–70%) при озонировании распространенного в живицах хвойных *цис*-абиенола (45) в этилацетате и окислительном расщеплении продукта озонирования пероксидом водорода в уксусной кислоте [35]. Им оказался оксидогидропероксид (46), который образуется в результате внутримолекулярной атаки цвиттериона Криги [5, 6] оксигруппой при С(8). Это был первый случай, когда было зафиксировано образование внутримолекулярного алкоксигидропероксида в апротонном растворителе, аналогичное получению ациклических алкоксигидропероксидов при озонировании непредельных соединений в спиртовых растворителях [6].

Схема 5

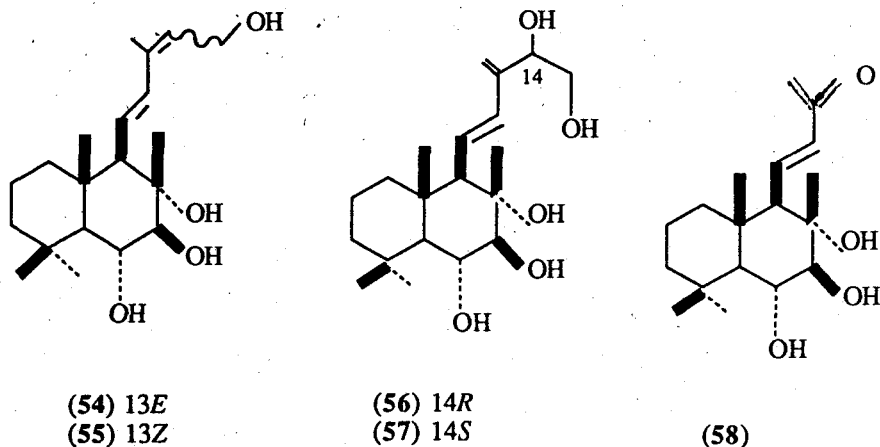


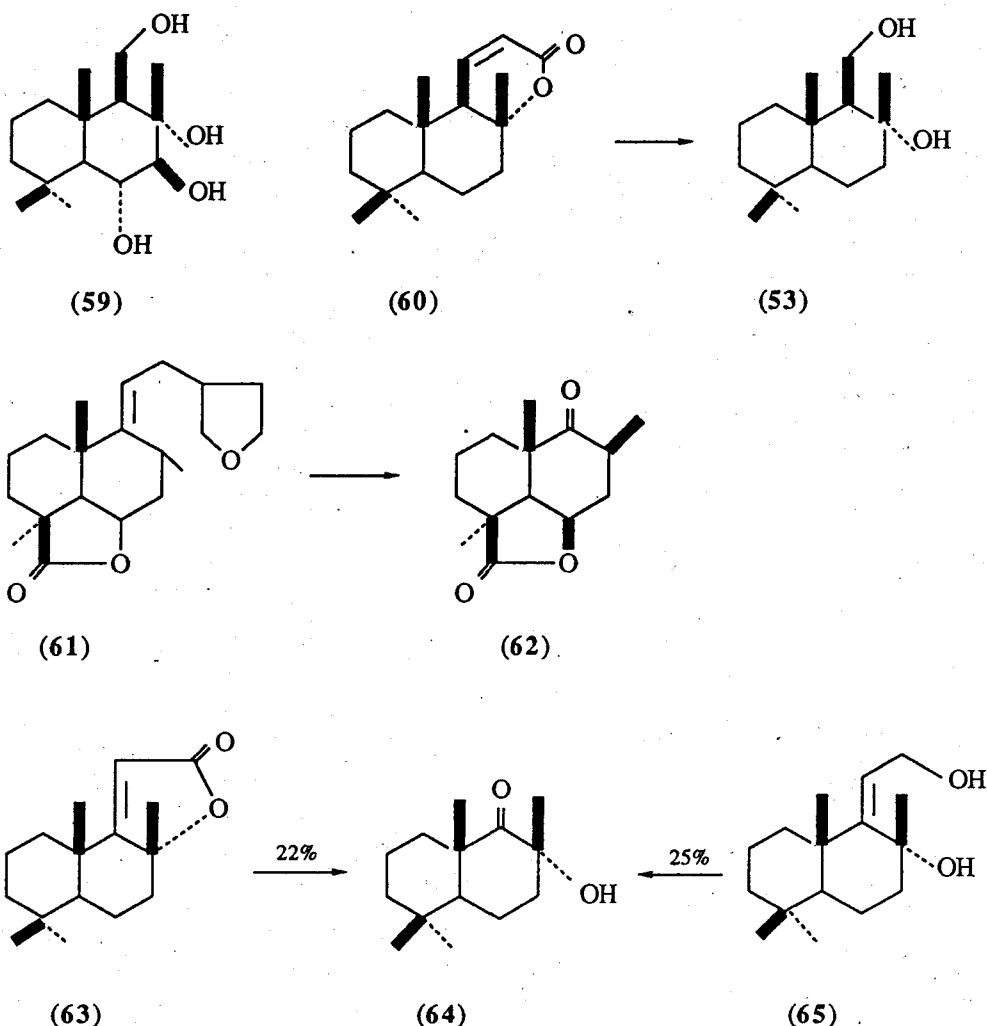


изомерных лабданоидов с двойной связью при C(11) и оксигруппой при C(8), представляющих собой артефакты, образующиеся из *цис*-абиенола (45) при перегонке содержащей его живицы [36–39]. При озонировании *цис*-неоабиенола (47) в условиях, указанных выше для *транс*-абиенола (43), авторы [36] выделили оксикислоту, которой приписали строение (49) (схема 5). Однако ее константы отличаются от приведенных в работе [41]. По-видимому, она представляет собой эпимерное соединение (50). Озонирование смеси *цис*- и *транс*-неоабиенолов (47) и (48) подробно исследовано в работе [42]. Показано, что характер продуктов озонирования существенно зависит от количества окислителя и способа разложения озонида или перекисей. Так, при использовании одного моль-эквивалента озона и проведении реакции при  $-60 \div -70^\circ\text{C}$  в этилацетате в присутствии пиридина или в метаноле с последующим разложением пероксидных продуктов реакции диметилсульфидом происходит селективное образование сопряженного оксикетона (51) (выход 70%), который наряду с неоабиенолами (47) и (48) является компонентом живицы пихты сибирской [40]. С повышением температуры выход оксикетона (51) падает и при  $0^\circ\text{C}$  составляет 55%. Исчерпывающее озонирование смеси неоабиенолов в гексане с последующим нагреванием озонида с водой приводит к смеси дриман-8 $\alpha$ -ол-11-аля (52) (60%) и оксикислоты (49) (25%) [42], строение которой однозначно доказано восстановлением алюмогидридом лития в известной дриман-8 $\alpha$ ,11-диол (53). Смесь этим же веществ образуется при озонировании смеси неоабиенолов в этилацетате или хлористом метиле в присутствии пиридина или в метаноле и восстановлении пероксидов диметилсульфидом. Кислота (49) представляет собой главный продукт реакции (выход 71%) при озонировании в гексане и окислительном расщеплении озонида пероксидом водорода. Если реакцию проводить в метаноле при  $-75 \div -78^\circ\text{C}$  и восстановить пероксиды боргидридом натрия, основным продуктом реакции является диол (53) (74%) – важное исходное соединение для синтеза природных дримановых сесквитерпеноидов [43]. С повышением температуры выход диола (53) падает. Детально исследовалась также реакция озонирования оксикетона (51) и показано, что имеется определенный параллелизм в выходах отдельных продуктов при озонировании в одинаковых условиях смеси неоабиенолов (47) и (48) и оксикетона (51).

Японские химики [44] озонировали стеребины E (54), F (55), G (56) и H (57) и 14, 15-биснорстеребин (58), выделенные из листьев *Stevia rebaudiana*, в метаноле и продукты озонирования восстанавливали боргидридом натрия. Во всех случаях с 60–65% выходом был получен тетрол (59) (схема 6).

Схема 6





Гладко озонируется и тетранорлабданоид  $\Delta^{11}$ -дегидроабреинолид (60), давая при проведении реакции в хлористом метиле и восстановлении озонида бис-(2-метокси-этокси)алюмогидридом натрия в бензоле дриман-8 $\alpha$ , 11-диол (53) с 70%-ным выходом [45]. Если озонид восстанавливают алюмогидридом лития в эфире, выход диола (53) выше (92%) [21].

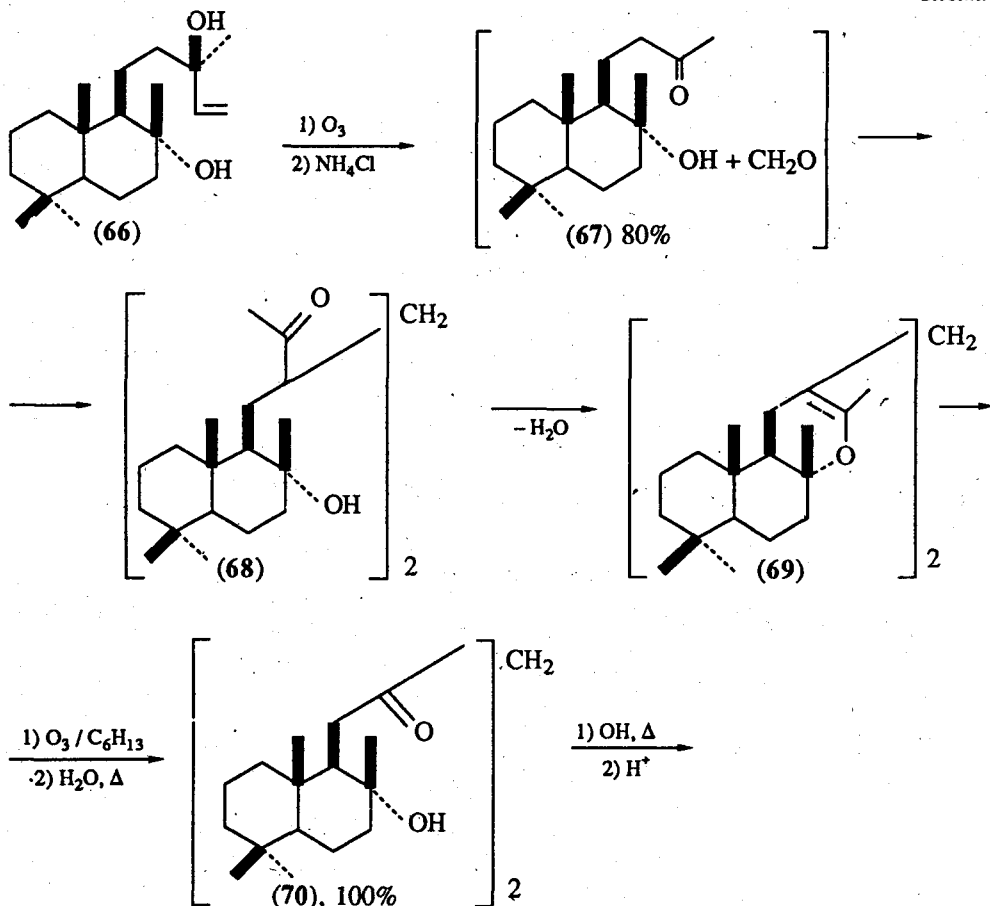
$\Delta^{9,11}$ -Двойная связь в лабданоидах и норлабданоидах экранирована пространственно и взаимодействует с озоном с трудом. Отметим, что в природных источниках таких соединений пока не обнаружено.

Озонирование ангидротетрагидромаррубина (61) в этилацетате при относительно высокой температуре ( $-5^{\circ}\text{C}$ ) и гидрировании озонида над палладием на угле дало кетолактон (62) всего лишь с 18,5%-ным выходом [46]. Очень инертным к действию озона оказался  $\Delta^{9(11)}$ -дегидронорамбреинолид (63): при озонировании его в смеси этилацетата и метанола, гидрировании продуктов озонирования над катализатором Линдлара и последующем омылении щелочью образуется лишь небольшое количество окискетона (64) (22%), а большая часть исходного соединения возвращается неизменной, несмотря на использование избытка озона и жестких условий [47]. Аналогичный результат был получен и при озонировании (метанол, гидрирование перекисей над Pd/C) продукта восстановления этого лактона – диола (65) [48] (см. схему 6).

IV. ОЗОНОЛИЗ ЛАБДАНОИДОВ С КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИМИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ГРУППАМИ ПРИ C(8) И C(13) И ДВОЙНОЙ СВЯЗЬЮ ПРИ C(14) ИЛИ С ОКСИГРУППОЙ ПРИ C(8) И ДВОЙНОЙ СВЯЗЬЮ ПРИ C(13)–C(14)

Одним из первых среди лабданоидов этого типа озонированию был подвергнут клареол (66) ( $\text{CCl}_4$  / расщепление озонида кипячением с водой) [49]. Однако продукт не был строго идентифицирован. Отмечалось только, что он имеет состав  $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}$  и оксидный характер. При проведении реакции в указанных условиях мы получили сложную смесь продуктов [50]. Впоследствии авторы [51] озонировали клареол в полярном растворителе (метаноле) и продукт озонирования разлагали хлористым аммонием. При этом с высоким выходом (80%) было легко выделено кристаллизацией оксидное соединение (69), образующееся в результате конденсации первичных продуктов озонирования – формальдегида и оксикетона (67) – и последующей дегидратации диоксидикетона (68) (схема 7). При использовании других веществ (обычные кислоты, кислоты Льюиса, кислые соли и др.) для расщепления пероксидных продуктов озонирования соединение (69) либо не образуется, либо его выход существенно падает. Озонирование соединения (69) в гексане с последующим нагреванием озонида с водой приводит количественно к 1,3-дикетону (70), расщепляющемуся щелочью в оксикислоту (71), которая лактонизируется в норамбреинолид (44), и 14,15,16-триснорлабд-8 $\alpha$ -ол-12-он (72) [52, 53] – практически важные соединения для синтеза душистых веществ. В частности, их смесь может быть легко превращена в аналог известного душистого продукта амброксид [52].

Схема 7



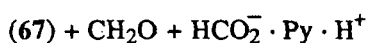
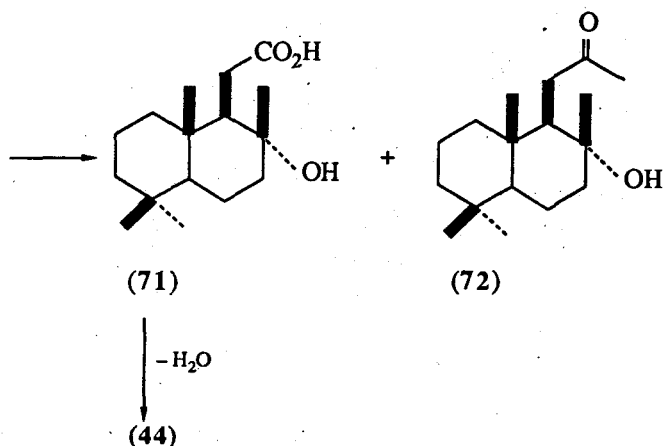
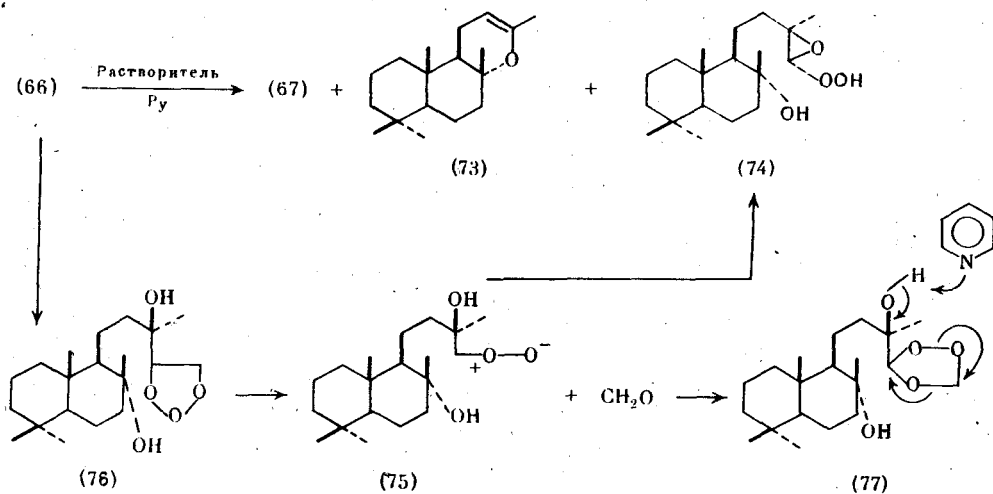


Схема 8



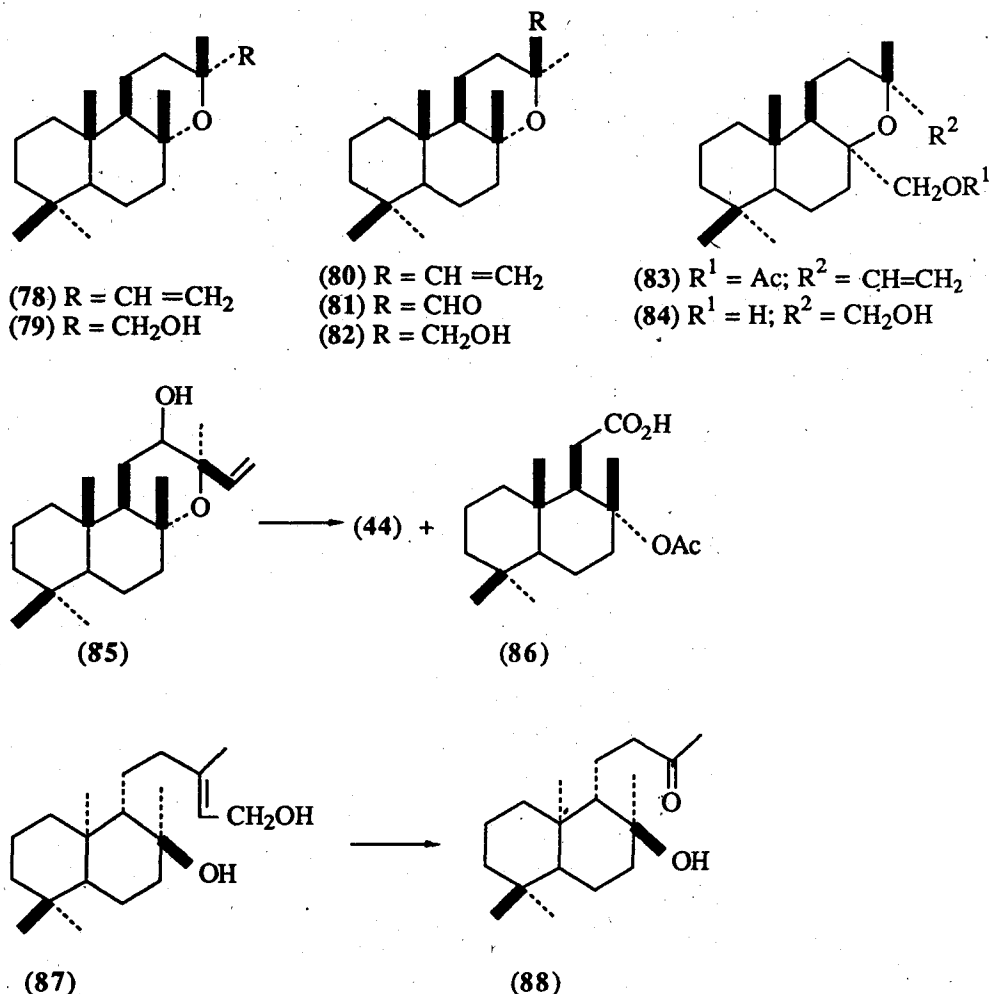
Реакция озонирования склареола (66) исследовалась также в работе [50]. Показано, что при ее проведении в метаноле и обработке продукта диметилсульфидом образуется смесь не менее 6 соединений. При этом озонировании в среде хлористого метилена, четыреххлористого углерода, метанола или этилацетата в присутствии пиридина или в этилацетате с последующим нагреванием озонида с водой получается смесь оксикетона (67), окиси (73) и  $\alpha$ -эпоксигидропероксида (74) (схема 8). Последний неустойчив и был охарактеризован на основании спектральных данных и химических превращений. Его образование согласуется и подтверждает механизм озонирования аллиловых спиртов, предложенный Эверестом с соавт. [54], согласно которому цвиттер-ион (75), возникающий из первичного озонида склареола (76), стабилизируется в виде эпоксигидропероксида (74). Таким образом, при озонировании склареола в присутствии пиридина природа растворителя мало влияет на состав продукта реакции. Было показано, что пиридин не реагирует с гидропероксидом (74). Следовательно, если реакция озонирования склареола (66) протекала бы только по механизму, предложенному Эверестом и соавт. [54], то наличие пиридина в реакционной среде не должно

было бы влиять на выход и соотношение соединений (67), (73) и (74). Эксперимент, однако, показал, что это не так. Объяснить это можно тем, что частично реакция озонирования склареола протекает и по механизму Криги [5, 6] с образованием нормального озонида склареола (77) и его разложения с участием пиридина, по-видимому, как указано на схеме 8. Причем протекание реакции по последнему механизму зависит в определенной степени от применяемого растворителя.

Иначе проходит процесс окисления озонем тех лабданоидов, в которых атомы углерода C(8) и C(13) связаны кислородным мостиком, т.е. манойлоксидов.

Впервые озонлиз манойлоксида (78) ( $\text{CCl}_4$ , озонид разлагали кипячением с водой) осуществили Хоскинг и Брандт [55]. Однако нелетучие продукты ими не исследовались. Позже Кемби и соавт. [56] озонировали манойлоксид (78) в хлористом метиле в присутствии пиридина и продукт восстанавливали боргидридом натрия, получив 15-нор-8 $\alpha$ ,13-эпокси-14-оксилабдан (79) (80%) (схема 9).

Схема 9



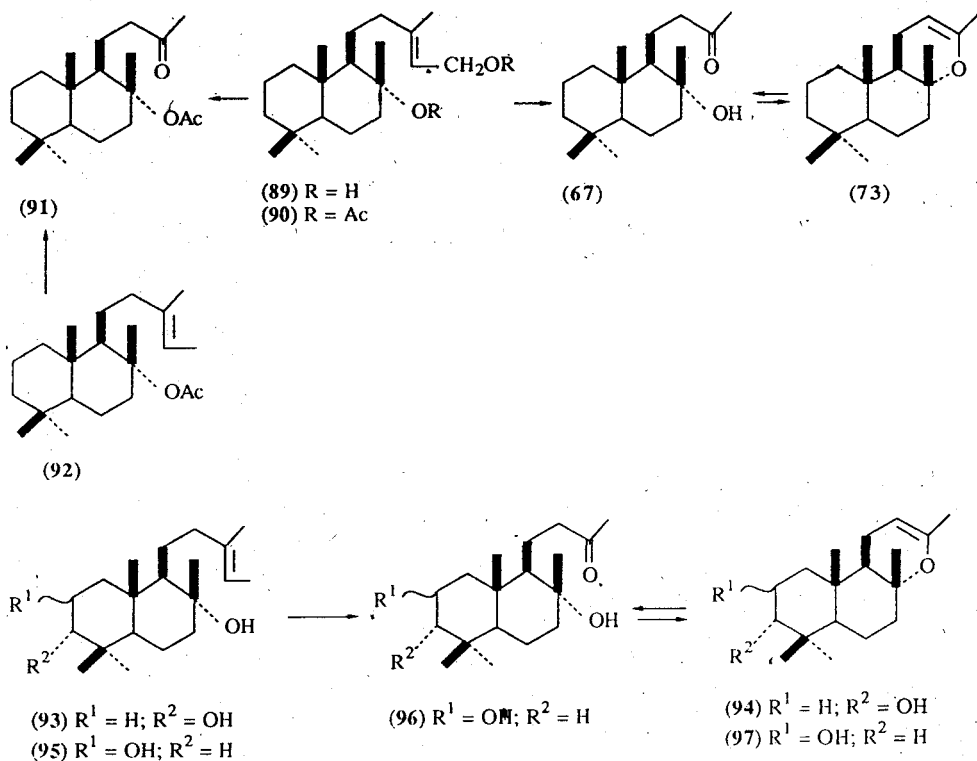
13-Эпиманойлоксид (80) был озонирован в четыреххлористом углероде с последующим нагреванием озонида с водой. Продуктом реакции оказался альдегид (81) (70%) [57]. При озонировании оксида (80) в хлористом метиле в присутствии пиридина и восстановлении продукта боргидридом натрия был выделен с 78% выходом спирто-

оксид (82) – эфир соединения (79) [58]. Достаточно гладко прошел в указанных выше условиях озонлиз 8-эпи-20-ацетоксиманоилоксида (83) в диоксид (84) (75%) [56].

Появление функциональной группы при C(12) в маноилоксидах приводит к тому, что при озонировании разрывается и связь C(12)–C(13). Так, при озонировании 12 $\alpha$ -окси-13-эпиманоилоксида (85) в хлороформе и окислительном расщеплении озонида пероксидом водорода образуется норамбреинолид (44) (40%) и ацетоксикислота (86) (15%) [59].

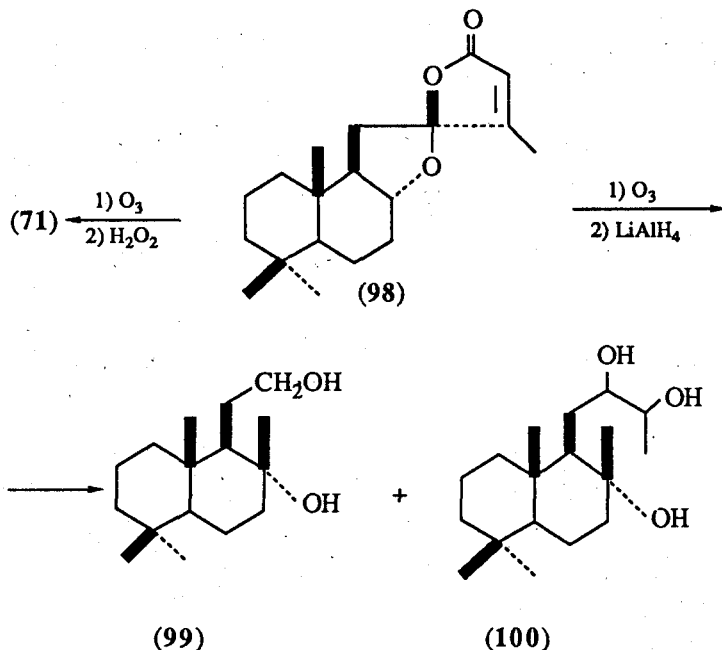
Среди лабданоидов с гидроксильной группой при C(8) и двойной связью при C(13) первым был подтвержден озонированию 8 $\beta$ ,15-диоксиэнтлабд-13 $E$ -ен (афанамиксол) (87). Реакция проводилась в уксусной кислоте, а продукт озонирования восстанавливали металлическим магнием в соляной кислоте. В результате с 88%-ным выходом был получен оксикетон (88) [60]. При озонировании антипода (89) афанамиксола (87) в смеси метанола и хлористого метилена и восстановлении пероксидных соединений диметилсульфидом авторы [61] выделили непредельную окись (73) (75%). И в этом случае первичным продуктом реакции является оксикетон (67), который, как известно [62], при нагревании или под действием кислот переходит в окись (73), с которой находится в равновесии. Равновесный переход (67)  $\rightleftharpoons$  (73) невозможен, если в исходном соединении (89) оксигруппы этерифицировать. Действительно, озонирование диацетата (90) ( $\text{CH}_3\text{OH}-\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ;  $(\text{CH}_3)_2\text{S}$ ) приводит только к кетоацетату (91) (90%) [61]. Это же соединение образуется с почти количественным выходом (98%) и при озонировании непредельного ацетата (92) в хлористом метиле в присутствии пиридина [21]. В тех же условиях 3 $\alpha$ , 8 $\alpha$ -диоксилабд-13 $E$ -ен (93) дал 3 $\alpha$ -окси-8 $\alpha$ ,13-эпокси-14,15-биснорлабд-12-ен (94) (90%) [63], а смесь 2 $\alpha$ - и 2 $\beta$ ,8 $\alpha$ -диоксилабд-13 $E$ -енов (95) – равновесную смесь 2 $\alpha$ - и 2 $\beta$ ,8 $\alpha$ -диоксикетонов (96) и оксидов (97) (91%) [64], (схема 10).

Схема 10



Если в лабданоиде кроме оксигруппы при C(8) и двойной связи при C(13) присутствует кислородсодержащая функциональная группа при C(12), то в зависимости от условий озонирования может произойти расщепление простой связи C(12)–C(13). Так, при озонировании  $\alpha$ -левантенолида (98) в этилацетате и восстановлении озонида алюмогидридом лития были выделены диол (99) (выход 55%) и триол (100) (~45%) (схема 11). При окислительном расщеплении озонида пероксидом водорода единственным продуктом реакции является норамбреинолид (44) (78,5%) [65].

Схема 11

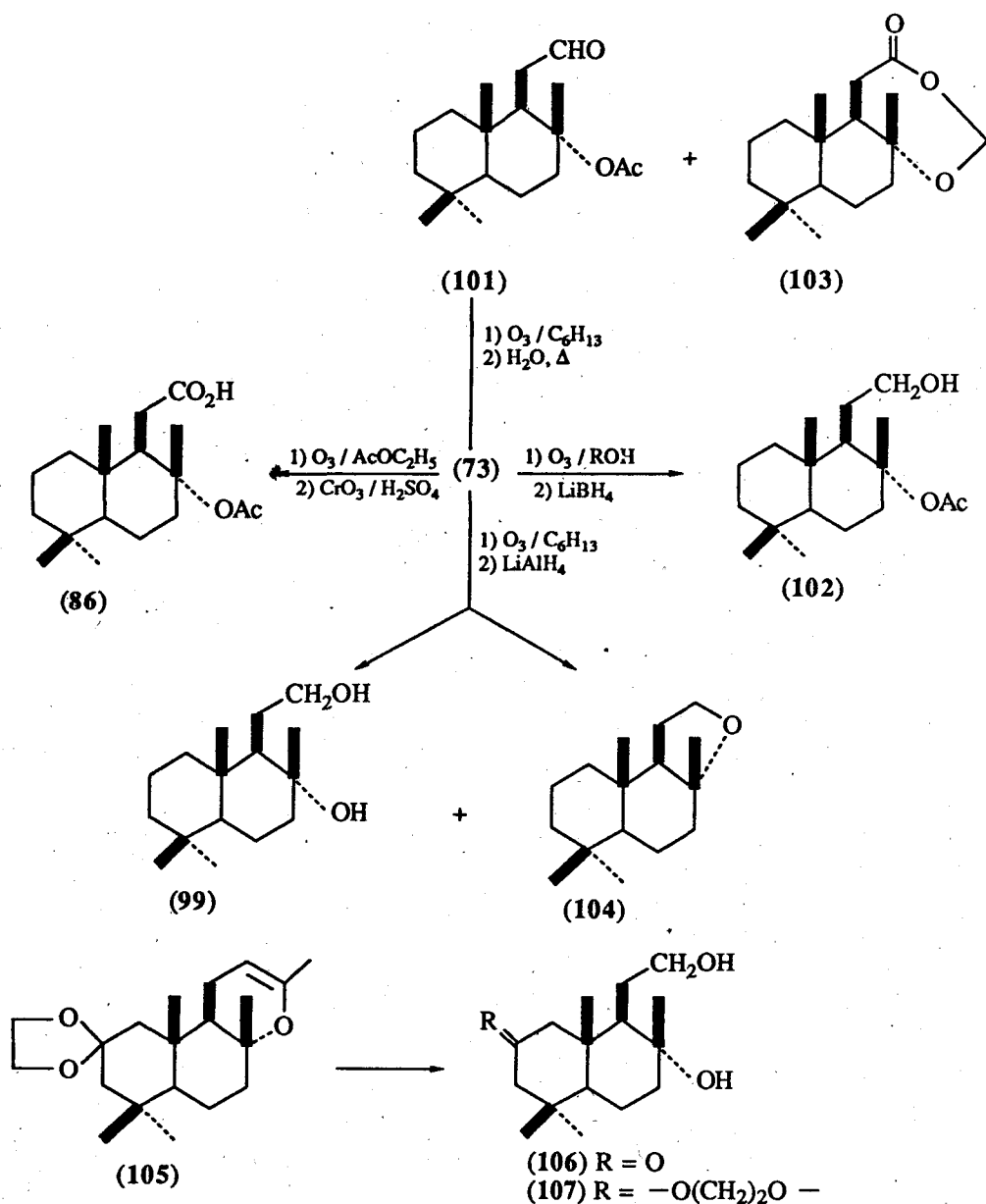


#### V. ПРОДУКТЫ ОЗОНОЛИЗА $8\alpha,13$ -ЭПОКСИ-14,15-БИСНОРЛАБД-12-ЕНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ

$8\alpha,13$ -Эпоксид-14,15-биснорлабд-12-ен (73) и его производные являются важными интермедиатами на пути от лабданоидов к ценным душистым веществам [2], поэтому реакция его озонирования представляет не только теоретический интерес и исследовалась подробно (схема 12).

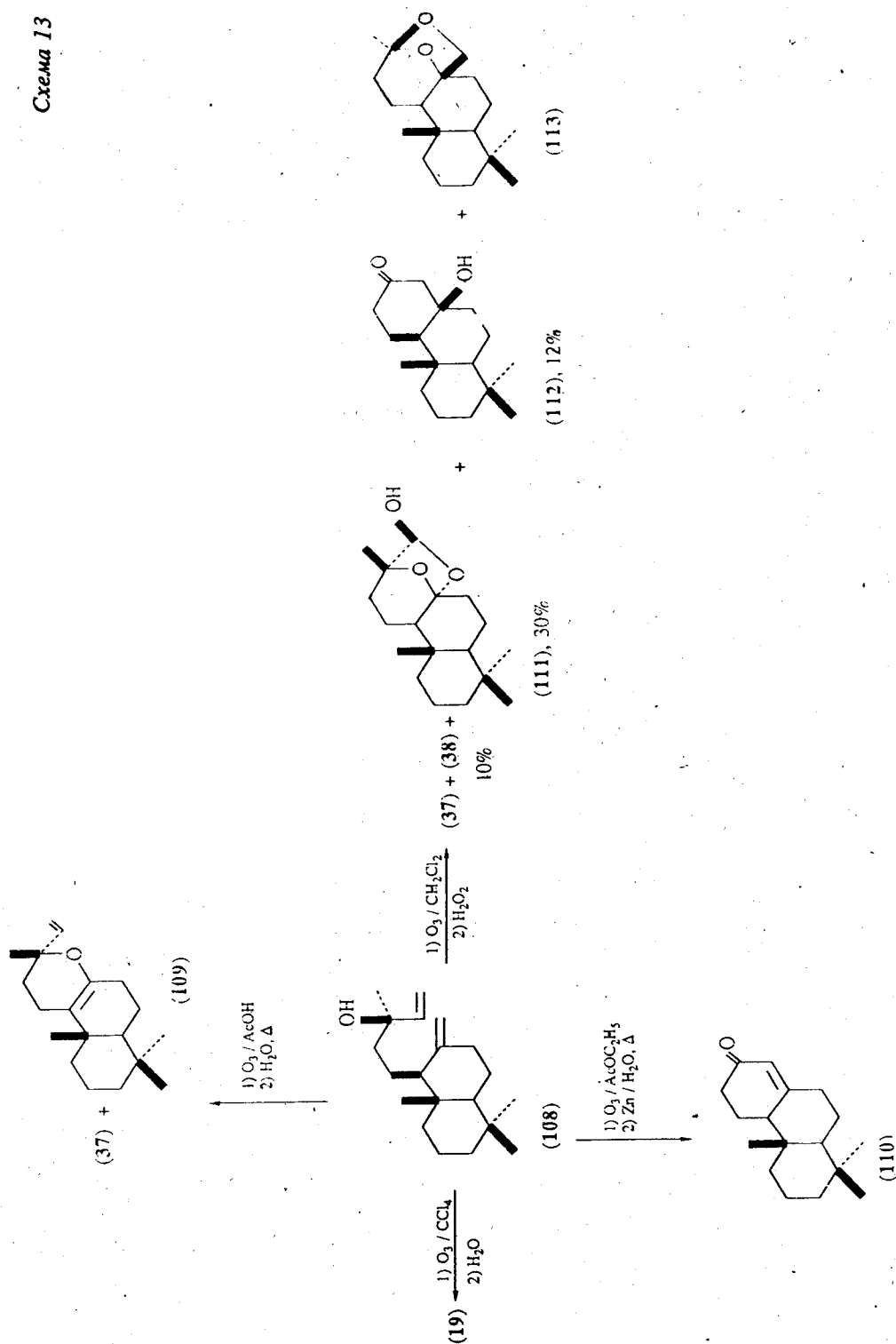
Впервые озонирование окиси (73) осуществили авторы [62] в гексане с последующей обработкой озонида водой и выделили ацетоксикислоту (86) с 24%-ным выходом. Позже Штоль и Хиндер [66] показали, что если реакцию проводить в этилацетате и озонид разлагать избытком никеля Ренея, то основным продуктом реакции является ацетоксинальдегид (101) (~48%), а минорными – ацетоксикислота (86) (~3%) и оксиацетат (102) (следы). При разложении озонида кипячением с водой выход ацетоксинальдегида повысился до 61–67%, а ацетоксикислоты (86) остался без изменения. Кроме того, было выделено небольшое количество лактонацетала (103) [66, 67]. Те же авторы [68] озонировали окись (73) в гексане и озонид восстанавливали алюмогидридом лития. При этом были получены гликоль (99) (57–73%) и оксид (104) (14÷1,2%), соотношение которых зависит от условий. Авторы [58, 61, 69] повторили озонирование оксида (73) в гексане с восстановлением озонида алюмогидридом лития и получили диол (99) соответственно с 67, 68 и 76% выходами, но образование оксида (104) не было замечено.

Поиску условий целенаправленного синтеза бицикломогофарнезановых веществ из склареолоксида посвящена и работа [69]. В ней было показано, что наиболее удобный



путь к ацетоксиальдегиду (101) – это озонирование оксида (73) в хлористом метиле или этилацетате в присутствии пиридина или же в гексане с разложением озонида нагреванием с водой. Помимо ацетоксиальдегида (101) (выход 80%) образуется небольшое количество (13–19%) ацетоксикислоты (86). Если полученный в гексане озонид разложить нагреванием с пероксидом водорода, продукт реакции представляет собой смесь веществ (86) и (101) в соотношении 3:2. Ацетоксикислота (86) является преобладающим продуктом при окислительном расщеплении озонида реагентом Джонса (выход 65%) или при озонировании в циклогексане в присутствии уксусной





кислоты и силикагеля (выход в оптимальных условиях 74%). При озонировании склареолоксида (73) в изопропаноле или метаноле и восстановлении пероксидных продуктов боргидридом лития был получен оксиацетат (102) (выход 62–64%).

Исследовались также продукты озонлиза этиленкетала 2-кетоманоилоксида (105). При проведении реакции и восстановлении озонида алюмогидридом лития образуется смесь диоксикетона (106) (39%) и диоксикетала (107) (40%) [70].

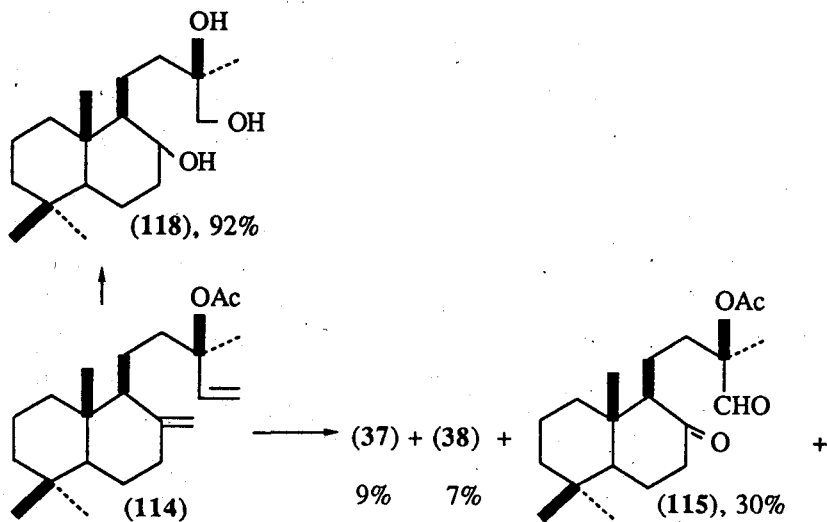
#### VI. ПРОДУКТЫ ОЗОНОЛИЗА ЛАБДА-8(17), 14-ДИЕН-13-ОЛА (МАНООЛА) И РОДСТВЕННЫХ ЕМУ ВЕЩЕСТВ

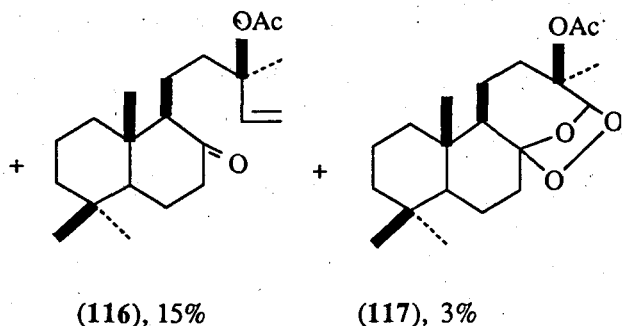
Реакция озонирования манoola (108), одного из практически наиболее важных лабданоидов, исследована достаточно подробно. Впервые ее проводил Хоскинг (CCl<sub>4</sub>, 0°C, разложение озонида нагреванием с водой) [71], который идентифицировал дикетон (19) (выход 34%). При том же способе разложения продуктов реакции, но при ее проведении в более жестких условиях в уксусной кислоте, были получены 14,15-биснорлабд-8(17)-ен-13-он (37) (13%) и непредельный оксид (109) (9%) [72]. Барлтроп с соавт. [73] озонировали манoola (108) в этилацетате и озонид разлагали цинковой пылью в кипящей воде и выделили дикетон (19) (36%) и продукт его дальнейшей трансформации (110) (6%). Гораздо более сложная смесь нейтральных продуктов (37), (38), (111)–(113) образуется при озонировании манoola (108) в хлористом метиле и окислительном расщеплении продуктов озонирования пероксидом водорода [31]. Соединения (37) и (113) образуются в следовых количествах. Выходы остальных продуктов указаны на схеме 13 под формулами. Отметим, что продукты кислого характера авторами не исследовались.

Авторы [31] исследовали также и продукты озонирования в тех же условиях ацетата манoola (114). И в этом случае была получена сложная смесь веществ, которые (с указанием выхода) приведены на схеме 14. Необычными продуктами озонирования являются циклические озониды (38) и (117), названные авторами оксонидами, которые представляют собой устойчивые соединения. Совсем по-другому проходит озонирование ацетата манoola (114) в хлористом метиле в присутствии пиридина [58]. После восстановления продуктов озонлиза алюмогидридом лития был выделен с 92% выходом триол (118), т.е. в этих условиях расщепляются только двойные связи.

Учитывая приведенные выше данные, можно заключить, что реакция озонирования манoola (108) препаративного значения пока не имеет.

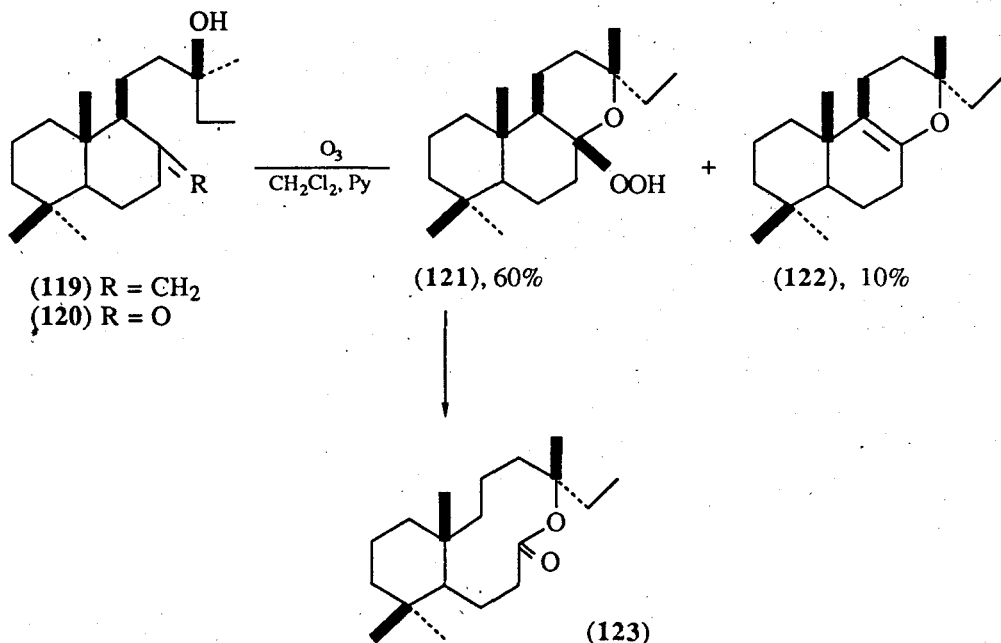
Схема 14





Исследовано также озонирование дигидроманоола (119). Проведение реакции в метаноле и восстановление пероксидных соединений диметилсульфидом гладко приводит к окикетону (120) (81%) [74]. В хлористом метиле в присутствии пиридина образуется смесь (6:1) соединений (121) и (122) [75] (схема 15). Этот результат показывает, что пиридин как восстановитель действует неэффективно, когда в результате озонирования образуются не озониды, а гидропероксиды. Гидропероксид (121) неустойчив и при стоянии превращается в оксид (122). Отметим, также, что под действием мезилхлорида этот гидропероксид претерпевает интересное превращение в лактон (123) с девятичленным лактонным циклом. Эта реакция носит общий характер.

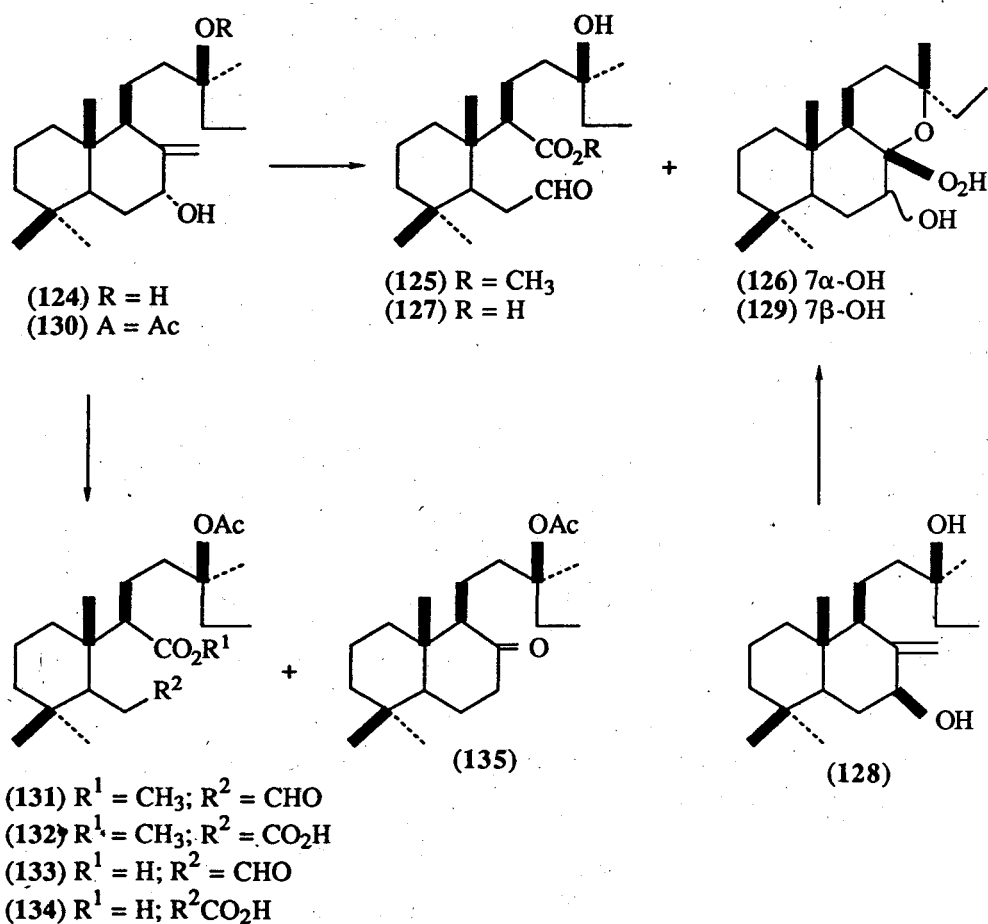
Схема 15



Интересные результаты были получены при озонлизе ряда аллильных производных дигидроманоола Эверестом с соавт. [54]. Они нашли, что характер образующихся продуктов существенно зависит от применяемого растворителя и условий обработки. При простом упаривании растворителя при низкой температуре образуются аномальные продукты озонлиза, причем, они отличаются в зависимости от того, использовался ли спиртовой или апротонный растворитель, а при восстановлении продукта озонирования – либо нормальные, либо смесь нормальных и аномальных продуктов реакции. При этом, чем сильнее восстановитель, тем количество первых выше. Так, например, 7 $\alpha$ -оксидигидроманоол (124) при озонировании в метаноле и упаривании

растворителя дал соединения (125) (40%) и (126) (34%), а при той же обработке, но в хлористом метиле – соединения (126) (26%) и (127) (14%). Имеет значение и конфигурация оксигруппы при C(7): 7 $\beta$ -оксидигидроманоол (128) дал при озонировании в метаноле смесь веществ (125) (8%) и (129) (30%) (схема 16).

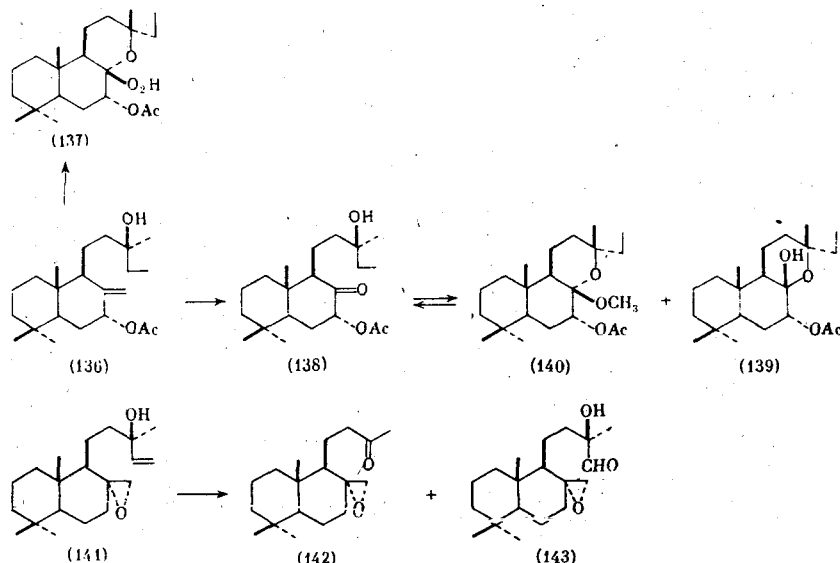
Схема 16



13-Моноацетат 7 $\alpha$ -оксидигидроманоола (130) превращается при озонировании в метаноле в смесь продуктов (131) (37%) и (132) (46%), в хлористом метиле – в смесь соединений (133) (40%) и (134) (41%), а в метаноле при восстановлении диметилсульфидом – в ацетоксикетон (135) (88%). Как и следовало ожидать, при озонировании 7-моноацетата 7 $\alpha$ -оксидигидроманоола (136) с защищенной аллильной оксигруппой в метаноле и последующей отгонки метанола образуется только нормальный продукт – неустойчивый ацетоксигидропероксид (137) (67%). При восстановлении продукта озонирования того же соединения триэтилфосфитом была выделена с 60%-ным выходом равновесная смесь веществ (138) и (139). Если в качестве восстановителя использовался диметилсульфид, то кроме соединений (138) и (139) (58%) образуется и

небольшое количество (17%) метоксиацетата (140) [74] (схема 17).

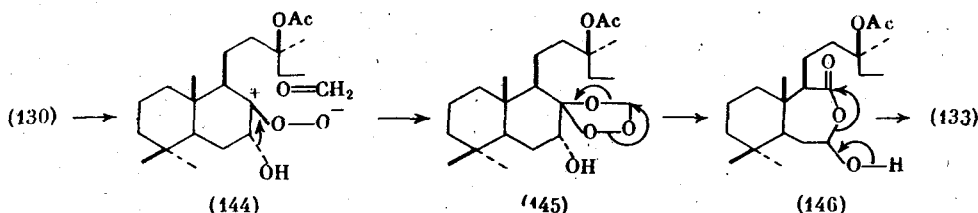
Схема 17



Авторы [54] исследовали также реакцию озонирования 8(17), $\alpha$ -эпоксиманоола (141). При его озонировании в метаноле и упаривании растворителя был выделен эпокси-кетон (142) (32%), а при восстановлении продукта озонирования диметилсульфидом – смесь эпоксикетона (142) (15%) и альдегида (143) (30%). Если же восстановление вести триэтилфосфитом, то выход соединений (142) и (143) составляет соответственно 6 и 36%. Демоле [76] осуществил озонирование эпоксиманоола (141) в четыреххлористом углероде и озонид разлагал водным раствором бикарбоната натрия. Без выделения продукт озонлиза подвергался дальнейшим превращениям, однако, судя по результатам, выход эпоксикетона (142) не превышал 25–30%.

Проанализировав перечисленные выше данные, авторы [54] пришли к выводу, что предположенный Криге механизм озонлиза алиловых спиртов [5, 6] не дает им адекватного объяснения. Действительно, согласно механизму Криги озонлиз, например, соединения (130) должен протекать по схеме 18.

Схема 18

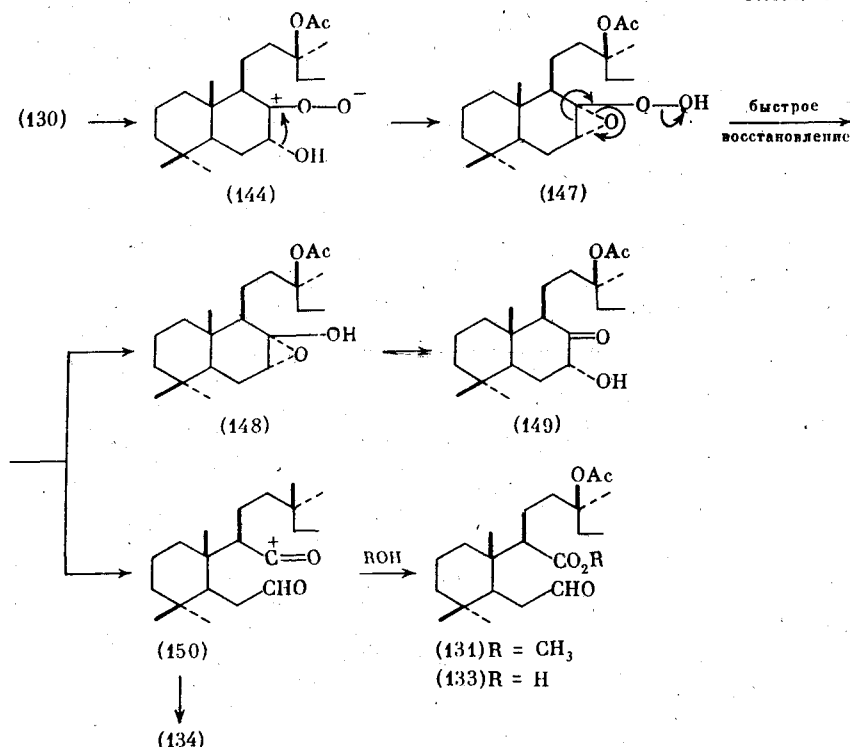


Если бы реакция шла по этому механизму, то: 1) цвиттерийон (144) должен был бы реагировать с метанолом и давать соответствующий метоксигидропероксид; 2) в озониде (145) предпочтительно должен был бы мигрировать к кислороду более электроотрицательный, чем C(7), атом C(9) и 3) продуктом реакции должна была быть альдегидокислота (133), а не ее метиловый эфир (131), который был получен.

Авторы [54] предложили другой механизм озонлиза алиловых спиртов (на схеме 19 он проиллюстрирован на примере соединения (130), который объясняет все упомя-

нутые выше факты, в частности, то, что: 1) немедленное восстановление продуктов озонирования подавляет образование аномальных соединений; 2) при озонировании соединений, в которых при атоме углерода, связанного с карбонильным атомом углерода, имеется протон, выделяется оксид углерода и 3) конкретно, при озонировании непредельного соединения (130) в апротонном растворителе образуются кислоты (133) и (134).

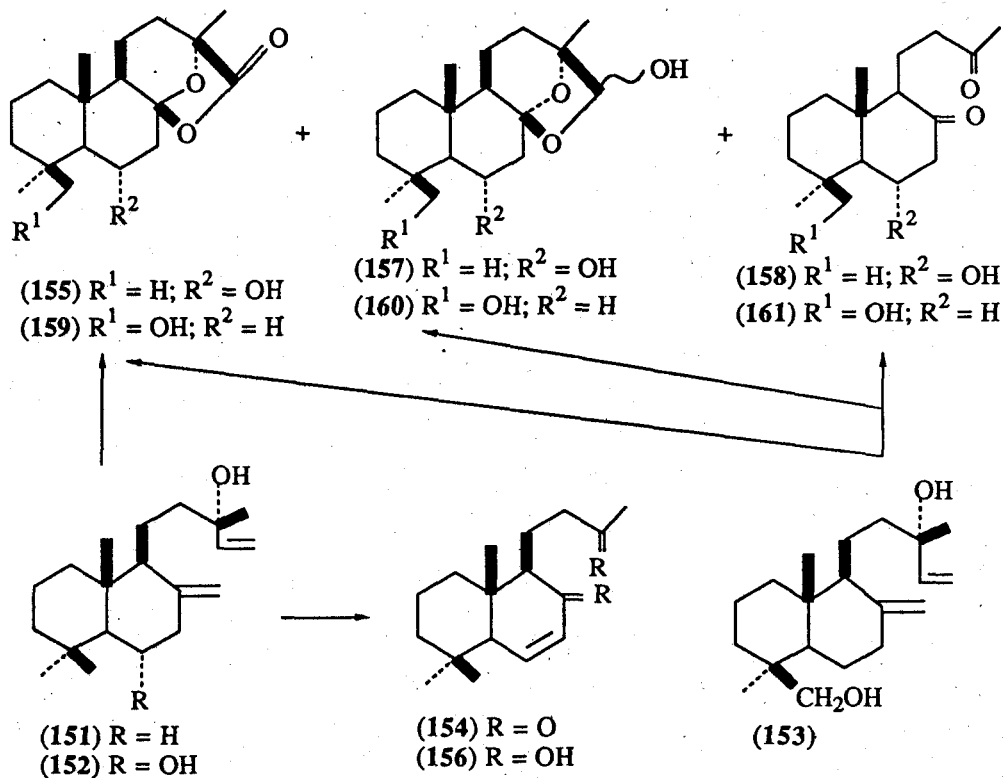
Схема 19



Сильно напряженный  $\alpha$ -эпоксигидропероксид (147) спонтанно превращается в карбокатион (150), который нейтрализуется растворителем. При наличии в молекуле группировки  $-\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}-\text{OH}$  происходит отщепление протона и выделение оксида углерода.

Исследовались также продукты озонлиза двух производных 13-эпиманоола (151) – лариксола (лабда-8(17),14-диен-6 $\alpha$ ,13S-диола) (152) и 13-эпитурулосола (лабда-8(17),14-диен-19,13S-диола) (153).

При озонировании лариксола (152) в уксусной кислоте было отмечено образование пероксида неустоановленного строения состава C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>O<sub>7</sub>, разложение которого, однако, не проводилось [77]. При проведении реакции в абсолютном метаноле и обработке продукта реакции хлористым аммонием образуется смесь не менее семи веществ, среди которых преобладают непредельный дикетон (154) и оксилактонацеталь (155) [78] (схема 20). Авторы [79] также озонировали лариксол в метаноле, но продукт восстанавливали диизобутилалюминийгидридом. Из смеси продуктов реакции был выделен с небольшим выходом диол (156), строение которого подтверждено рентге-



Озонирование лариксола в метаноле и восстановление пероксидных продуктов диметилсульфидом или в хлористом метиле в присутствии пиридина приводит к идентичным по качественному составу смесям пяти веществ, преобладающие компоненты которых – соединения (157) и (158) – были выделены и идентифицированы [78].

Озонирование 13-эпиторулосола (153) проводилось в различных условиях: в метаноле с последующей обработкой продукта озонирования диметилсульфидом, в смеси хлористого метилена и пиридина и в гексане с разложением озонида нагреванием с водой [80]. Во всех случаях продукт реакции представляет собой смесь трех веществ (159)–(161). В первом из них преобладает оксилактон (159), а в последних двух – соединения (160) и (161) (схема 20).

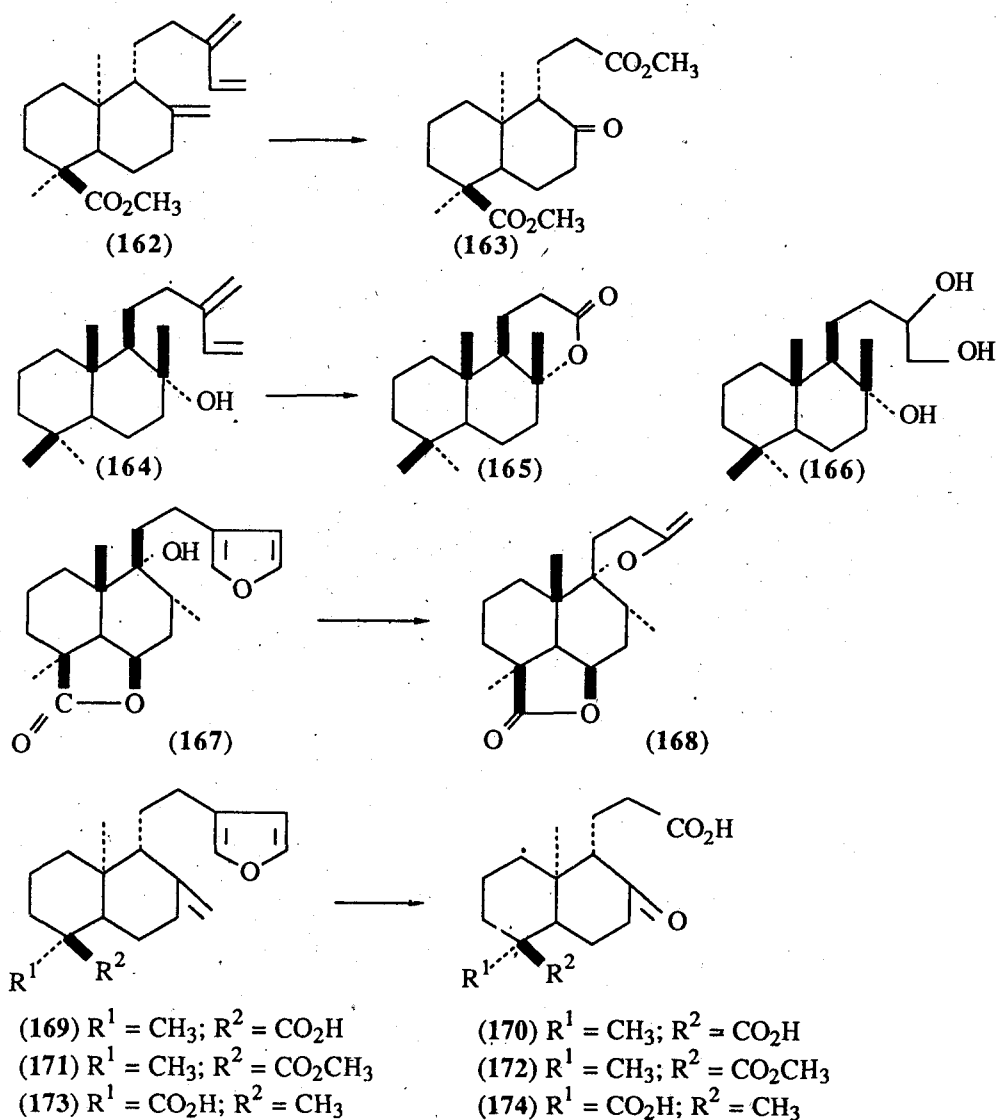
Приведенные выше данные показывают, что основные продукты озонирования лариксола (152) и 13-эпиторулосола (153) образуются в результате расщепления их двойных и простой C(13)–C(14) связей и взаимодействия кетогруппы при C(8) с оксигруппой при C(13) и возникающей функциональной группой при C(14).

#### VII. ОЗОНОЛИЗ ЛАБДА-13(16),14-ДИЕПОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ, ФУРАНОЛАБДАНОИДОВ И ЛАБД-13(14)-ЕНОИДОВ С КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩИМИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ГРУППАМИ ПРИ C(15) И C(16)

При озонировании представителей указанных структурных групп лабдано-диптерпеноидов, как правило, боковая цепь укорачивается на три атома углерода. Так, при озонировании метилового эфира энтлабда-8(17),13(16),14-триен-18-овой кислоты (162) в смеси уксусной кислоты и этилацетата при 0°C и окислительном расщеплении продуктов озонирования щелочным пероксидом водорода Уриссон с соавт. [81] выделили, после метиллирования диазометаном, кетодиэфир (163) (25%) (схема 21). В

отличие от соединения (162) озонирование изоабиенола (164) в абсолютном метаноле с последующим гидрированием продукта над катализатором Линдлара приводит к амбреинолиду (165) (93%), а при использовании диметилсульфида в качестве восстановителя выход амбреинолида падает (85%) [82]. Удобнее проводить озонирование изоабиенола (164) в этилацетате в присутствии пиридина (выход амбреинолида 72%) [83]. Если озонирование изоабиенола осуществить в метаноле и пероксидные продукты восстанавливать боргидридом лития, то основным (72%) продуктом реакции является триол (166). Эти данные указывает на то, что при использовании диметилсульфида для восстановления пероксидных продуктов озонлиза изоабиенола сначала происходит их перегруппировка с разрывом простой C(13)–C(14) углерод-углеродной связи и затем восстановление, а боргидрид калия только восстанавливает их. Учитывая ценность амбреинолида для парфюмерной промышленности [2] и доступность изоабиенола (он содержится в большом количестве в хвое сосны обыкновенной [84]), реакция озонирования последнего может представить и практический интерес.

Схема 21

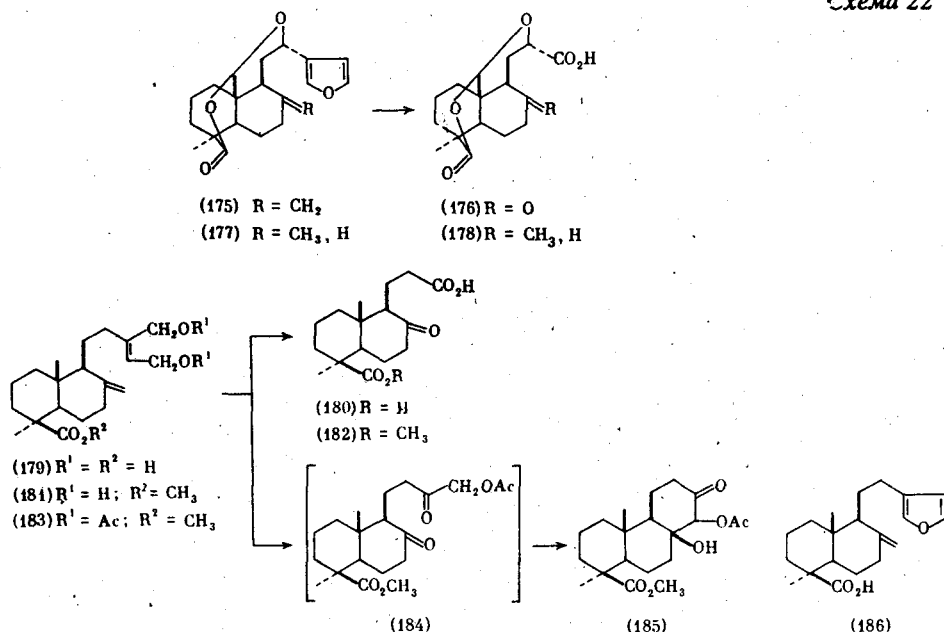




Среди фуранолабданоидов одним из первых был подвергнут озонированию мер-рубийн (167) [85] (см. схему 21). Реакция проводилась в уксусной кислоте и продуктом реакции оказался дилактон (168) (20%). В том же растворителе озонировали и полиалтовую кислоту (169). После обработки продукта реакции пероксидом водорода в щелочной среде была выделена дикетокислота (170) (17%) [86]. При озонировании метилового эфира полиалтовой кислоты (171) в хлороформе и расщепления озонида пероксидом водорода продуктом реакции является моноэфир (172) кетодикислоты (170) (25%). Эпимер полиалтовой кислоты – даниеловую кислоту (173) – окисляли озоном в хлористом метиле в присутствии пиридина и продукт доокисляли пероксидом водорода в щелочной среде. Эти условия являются подходящими, поскольку выход дикетокислоты (174) оказался достаточно высоким (66,5%) [29]. Более сложный по структуре сциадин (175) при озонировании в хлороформе дал продукт (176) всего лишь с 8,7%-ным выходом [87]. Лучше протекает озонирование дигидросциадина (177) в соединение (178) (17,4%), но в этом случае продукты озонирования кипятили с водой.

К соединениям с двойной связью при C(13)–C(14) и функциональными группами при C(15) и C(16) относится, например, сциадоповая кислота (179) [84] (схема 22). При ее озонировании в хлористом метиле и окислительном расщеплении продукта пероксидом водорода в щелочной среде была выделена дикетокислота (180) (27%). Расщепление продукта озонирования водой при нагревании оказалось менее эффективным: в таких условиях метилсциадопат (181) был превращен в соединении (182) всего лишь с 10%-ным выходом (после щелочного омыления). Совсем по-другому проходит реакция озонирования диацетоксиэфира (183), если ее проводить в хлористом метиле, а продукт озонирования восстанавливать цинком в уксусной кислоте. В этом случае с 77%-ным выходом было получено трициклическое соединение (185), образующееся, по-видимому, в результате альдольной циклизации продукта озонирования – дикетозэфира (184) (схема 22).

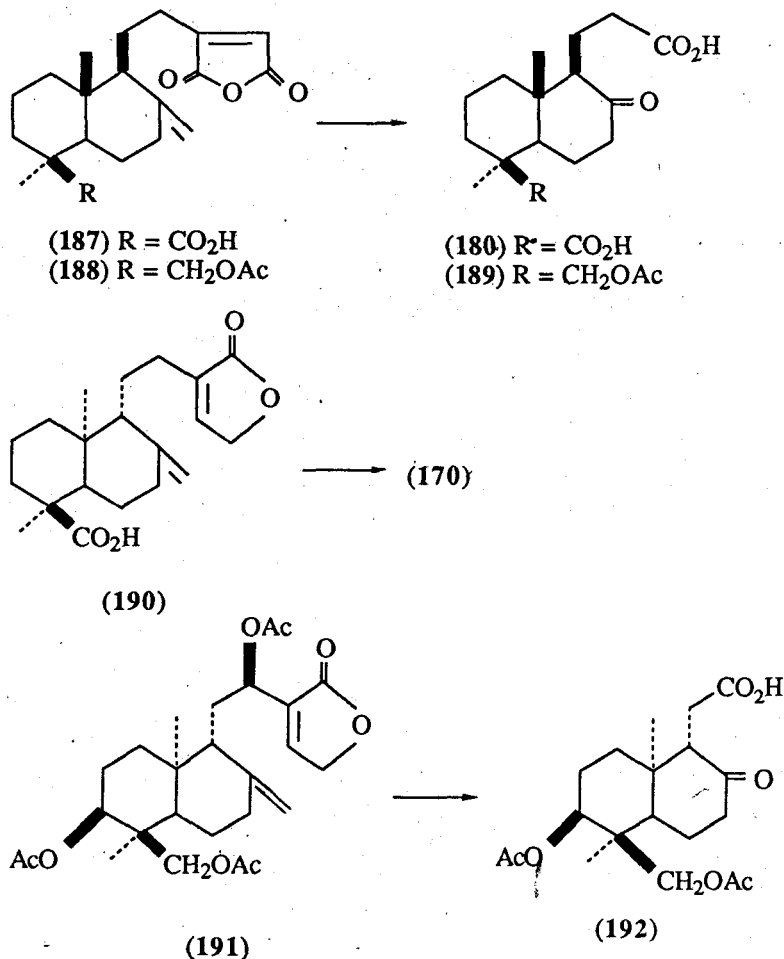
Схема 22



К той же группе лабданоидов относятся и продукты трансформации ламбертиановой кислоты (186) – ангидриды (187) и (188). При их озонировании в смеси этилацетата и уксусной кислоты и окислительном расщеплении продуктов пероксидом водорода

были получены соответственно кетодикислота (180) (56%) и эфиркетокислота (189) (44%) [89] (схема 23).

Схема 23



Аналогичным образом происходит озонлиз лабданоидов, содержащих в боковой цепи непредельную  $\gamma$ -лактонную группировку, например, нивенолида (190) [90]. При его озонировании в метаноле и обработке продукта пероксидом водорода в щелочной среде была выделена дикетокислота (170) (49%) (схема 23).

Если в лабданоиде с непредельной  $\gamma$ -лактонной группировкой в положении C(12) имеется кислородсодержащая функциональная группа, то при озонировании происходит расщепление и простой C(12)–C(13)-связи. Так, производное андрографолида (191) при озонировании в этилацетате и обработке продукта пероксидом водорода дало кетокислоту (192) [91].

\* \* \*

Таким образом, накопленный фактический материал показывает, что озонолитические трансформации лабданоидов затрагивают боковую углеродную цепь и цикл A. Если в этом структурном фрагменте лабданоидов имеются изолированные двойные связи и в положении 4 и 5 по отношению к ним нет функциональных групп, то озонлиз протекает достаточно однозначно. Если же в лабданоидах имеются функциональные группы при C(8) и C(12)–C(16), то озонлиз приводит к сложным смесям веществ.

Это особенно характерно для лабданоидов с аллильным структурным фрагментом, фурановым кольцом и неопределенной  $\gamma$ -лактонной группировкой. Последние два типа соединений дают в качестве первичных продуктов озонирования  $\alpha$ -дикарбонильные соединения.

Исследование продуктов озонлиза доступных лабданоидов (склареола, манолола, абиенолов и др.) и влияния условий реакции на ход процесса, выяснение механизма и закономерностей реакции озонлиза, разработка технологичных озонолитических процессов – все эти вопросы представляют как теоретический, так и практический интерес.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Влад П.Ф., Лазурьевский Г.В. Бициклические дитерпеноиды. Кишинев: РИО АН МССР, 1967. 138 с.
2. Влад П.Ф., Колца М.Н. Синтез и применение душистых веществ из лабдановых дитерпеноидов. Кишинев: Штиинца. 1988. 182 с.
3. Влад П.Ф. // Журн. Всесоюз. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева. 1991. № 4. С. 428–434.
4. Заявка № 62-252703 Япония // РЖХим. 1989. 50390П.
5. Bailey P.S. // Chem. Rev. 1958. V. 58. № 5. P. 925–1010.
6. Bailey P.S. Ozonation in Organic Chemistry. Olefinic Compounds. N.Y.: Acad. Press. 1978. V. 1. 272 P.
7. Разумовский С.Д., Заиков Г.Е. Озон и его реакции с органическими соединениями (кинетики и механизм). М.: Наука, 1974. 322 с.
8. Де Майо П. Терпеноиды. М.: Изд-во иностр. лит. 1963. 494 с.
9. Glasby J.S. Encyclopedia of the Terpenoids. Chishester, New-York: John Wiley and Sons. 1982. V. 1, 2. 2646 p.
10. Номенклатурные правила ИЮПАК по химии. Т. 3. Органическая химия. Высокомолекулярные соединения. Полутом. 2.М.: Изд-во ВИНТИ, 1983. 403 с.
11. King F.E., Jones G. // J. Chem. Soc. 1955. № 3. P. 658–665.
12. Nakano T., Djerassi K. // J. Org. Chem. 1961. V. 26. № 1. P. 167–173.
13. Cocker J.D., Halsall T.G. // J. Chem. Soc. 1956. № 11. P. 4262–4271.
14. Cocker J.D., Halsall T.G. // Ibid. 1957. № 10. P. 4401–4403.
15. Enzell C., Theander O. // Acta Chem. Scand. 1962. V. 16. № 10. P. 607–614.
16. Влад П.Ф., Лазурьевский Г.В. // Журн. общ. химии. 1965. С. 80–85.
17. Chandra G., Clark J., Mc Lean J. et al. // J. Chem. Soc. 1964. № 10. P. 3648–3655.
18. Haeuser J., Hall S.F., Oehlschlager A.C. et al. // Tetrahedron. 1970. V. 26. № 14. P. 3461–3465.
19. Gonzalez-Sierra M., Olivieri A.C., Colombo M.I. et al. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1989. № 8. P. 1393–1399.
20. Olivieri A.C., Gonzalez-Sierra M., Ruveda E.A. // J. Org. Chem. 1986. V. 51. № 14. P. 2824–2826.
21. Cambie R.C., Palmer B.D. // Austral J. Chem. 1981. V. 34. № 6. P. 1265–1284.
22. Bevan C.W.L., Ekong D.E.U., Okogun J.I. // J. Chem. Soc. C. 1968. № 9. P. 1063–1066.
23. Carman R.M., Deeth H.C. // Austral. J. Chem. 1971. V. 24. № 2. P. 353–359.
24. Arya V.P., Erdman H., Kubota T. // Tetrahedron. 1961. V. 16. № 3. P. 255–263.
25. Cambie R.C., Joblin K.N., Preston A.F. // Austral. J. Chem. 1971. V. 24. № 11. P. 2365–2377.
26. Bevan C.W.L., Ekong D.E.U., Okogun J.I. // J. Chem. Soc. C. 1968. № 9. P. 1067–1070.
27. Braun S., Breitenbach H. // Tetrahedron. 1977. V. 33. № 1. P. 145–150.
28. Ruzicka L., Bernold E., Tallichet A. // Helv. Chim. acta. 1941. V. 24. № 2. P. 223–237.
29. Haeuser J., Lombard R. // Tetrahedron. 1961. V. 12. № 4. P. 205–214.
30. Do Khac Manh D., Fetizon M., Flament J.P. // Ibid. 1975. V. 31. № 16. P. 1879–1902.
31. Grant P.K., Liao H.T.L. // Austral. J. Chem. 1978. V. 31. № 8. P. 1791–1797.
32. Schenk H.R., Gutmann H., Jeger O. et al. // Helv. Chim. acta. 1952. V. 35. № 3. P. 817–829.
33. Чиркова М.А., Горбунова А.Е., Лусина А.И. и др. // Химия природ. соединений. 1966. № 2. С. 99–104.
34. Влад П.Ф., Руссо А.Г., Чан Куанг Фан // Журн. общ. химии. 1969. Т. 39. Вып. 2. С. 451–457.
35. Carman R.M., Cowley D.E. // Tetrahedron Lett. 1968. № 23. P. 2723–2724.

36. Чиркова М.А., Пентегова В.А. // Химия природ. соединений. 1969. № 4. С. 247–251.
37. Ралдугин В.А., Пентегова В.А. // Там же. 1971. № 5. С. 595–597.
38. Влад П.Ф., Колца М.Н., Руссо А.Г. // Журн. общ. химии. 1973. Т. 43. Вып. 3. С. 650–655.
39. Ралдугин В.А., Судакова О.В., Деменикова Л.И. и др. // Химия природ. соединений. 1988. № 4. С. 601–602.
40. Чиркова М.А., Дзизенко А.К., Пентегова В.А. // Там же. 1967. № 1. С. 86–90.
41. Ruzicka L., Gutmann H., Jeger O. et al. // Helv. Chim. acta. 1948. V. 31. № 6. P. 1746–1752.
42. Колца М.Н., Миронов Г.Н., Арыку А.Н. и др. // Химия природы. соединений. 1991. № 1. С. 43–50.
43. А.с. 1594163 СССР. // Б.И. 1990. № 25. С. 130.
44. Oshima Y., Saito J.I., Hikino H. // Phytochemistry. 1988. V. 27. № 2. P. 624–626.
45. Pelletier S.W., Lajsic S., Ohtsuka Y. et al. // J. Org. Chem. 1975. V. 40. № 11. P. 1607–1609.
46. Cocker W., Cross B.E., Duff S.R. et al. // J. Chem. Soc. 1953. № 9. P. 2540–2547.
47. Влад П.Ф., Колца М.Н., Сибирцева В.Е. и др. // Журн. общ. химии. 1980. Т. 50. Вып. 1. С. 213–217.
48. Ohloff G., Giersch W., Schulte-Elte K.H. et al. // Helv. Chim. acta. 1976. V. 59. № 4. P. 1140–1157.
49. Janot M.M. // Ann. Chim. 1932. V. 17. P. 5–127.
50. Влад П.Ф., Арыку А.Н., Колца М.Н. // Химия природ. соединений. 1991. № 4. С. 502–511.
51. Одинокоев В.Н., Влад П.Ф., Куковинец О.С. и др. // Докл. АН СССР. 1983. Т. 269. № 4. С. 853–855.
52. Арыку А.Н., Колца М.Н., Влад П.Ф. и др. // Химия природ. соединений. 1991. № 3. С. 343–349.
53. А.с. 1409631 СССР. // Б.И. 1988. № 26. С. 94.
54. Everest D.J., Grant P.K., Slim G.C. et al. // Austral. J. Chem. 1988. V. 41. № 7. P. 1025–1035.
55. Hosking J.R., Brandt C.W. // Chem. Ber. 1935. B. 68. № 1. S. 37–47.
56. Cambie R.C., Preston A.F., Woodgate P.D. // Austral. J. Chem. 1973. V. 26. № 8. P. 1821–1825.
57. Ohloff G. // Lieb. Ann. 1958. B. 617. № 1–3. S. 134–147.
58. Cambie R.C., Joblin K.N., Preston A.F. // Austral. J. Chem. 1972. V. 25. № 8. P. 1767–1778.
59. Giles J.A., Schumacher J.N., Mims S.S. // Tetrahedron. 1962. P. 18. № 1. P. 169–176.
60. Chandrasekharan S., Chakrabarty T. // J. Indian. Chem. Soc. 1986. V. 45. № 3. P. 208–212.
61. Roste-Maniere I.C., Zahra J.P., Waegell B. // Tetrahedron Lett. 1988. V. 29. № 9. P. 1017–1020.
62. Cuzick L., Seidel C.F., Engel L.L. // Helv. Chim. acta. 1942. V. 25. P. 621–630.
63. Cambie R.C., Leong S.H., Palmer B.D. et al. // Austral. J. Chem. 1980. V. 33. № 1. P. 155–168.
64. Cambie R.C., Coddington J.M., Rutledge P.S. et al. // Ibid. 1989. V. 42. № 7. P. 1115–1124.
65. Giles J.A., Schumacher J.N. // Tetrahedron. 1961. V. 14. № 3–4. P. 246–251.
66. Stoll M., Hinder M. // Helv. Chim. acta. 1950. V. 33. № 5. P. 1251–1259.
67. Stoll M., Hinder M. // Ibid. 1953. V. 36. № 7. P. 1984–1995.
68. Hinder M., Stoll M. // Ibid. 1950. V. 33. № 5. P. 1308–1312.
69. Арыку А.Н., Колца М.Н., Влад П.Ф. // Химия природ. соединений. 1991. № 2. С. 209–214.
70. Cambie R.C., Joblin K.N., McCallum N.K. // Austral. J. Chem. 1970. V. 23. № 7. P. 1439–1455.
71. Hosking J.R. // Chem. Ber. 1936. B. 69. № 4. P. 780–785.
72. Grant P.K., Hodges R. // J. Chem. Soc. 1960. № 12. P. 5274–5275.
73. Bartrop J.A., Giles D., Hanson J.R. et al. // Ibid. 1962. № 6. P. 2534–2636.
74. Grant P.K., Hanton L.R., Tsai S.F. // Austral. J. Chem. 1985. V. 38. № 10. P. 1461–1470.
75. Grant P.K., Lai C.K., Prasad J.S. et al. // Ibid. 1988. V. 41. № 5. P. 711–725.
76. Demole E. // Experientia. 1964. V. 20. № 11. P. 609–610.
77. Haeuser J. // Bull. Soc. chim. France. 1965. № 9. P. 2654.
78. Влад П.Ф., Кильчик А.Н., Шмидт Э.Н. и др. // Химия природ. соединений. 1986. № 5. С. 577–584.
79. Шмидт Э.Н., Романченко Т.В., Пентегова В.А. и др. // Изв. СО АН СССР. Сер. хим. 1988. № 5. Вып. 2. С. 119–122.
80. Влад П.Ф., Арыку А.Н., Колца М.Н. и др. // Химия природ. соединений. 1987. № 4. С. 524–527.
81. Khao S.F., Oehlschlager A.C., Ourisson G. // Tetrahedron. 1973. V. 29. № 21. P. 3379–3388.
82. А.с. 1399302 СССР // Б.И. 1988. № 20. С. 105.

83. Арыку А.Н., Миронов Г.Н., Колца М.Н. и др. // Химия природ. соединений. 1991. № 1. С. 50–53.
84. Ekman R., Sjöholm R., Hannus K. // Acta Chem. Scand. 1977. B. 31. № 10. P. 921–922.
85. Cocker W., Gross B.E., Duff S.R. et al. // J. Chem. Soc. 1953. № 9. P. 2540–2547.
86. Gopinach R.W., Covindachari T.R., Parthasarathy P.C. et al. // Helv. Chim. Acta. 1961. V. 44. № 4. P. 1040–1049.
87. Sumimoto M. // Tetrahedron. 1963. V. 19. № 4. P. 643–655.
88. Sumimoto M., Tanaka Y., Matsufuji K. // Ibid. 1964. V. 20. № 6. P. 1427–1434.
89. Dauben W.G., German V.F. // Ibid. 1966. V. 22. № 2. P. 679–683.
90. Rojas E.T., Rodriguez-Hahn L. // Phytochemistry. 1978. V. 17. № 3. P. 546–548.
91. Cava M.P., Chan W.R., Haynes L.J. et al. // Tetrahedron. 1962. V. 18. № 4. P. 397–403.

Институт химии АН  
Республики Молдова,  
Кишинев

Дата поступления  
16.01.1992 г.

### OZONOLYSIS TRANSFORMATIONS OF LABDANIC DITERPENOIDS

*Vlad P.F., Arik A.N.*

The data on the ozonolysis products of labdanic and ent-labdanic diterpenoids have been summarized. The influence of ozonation conditions, route of the latter products treatment as well as the position of double bonds and other functional groups on the character of formed products has been outlined.

The bibliography includes 91 references.