

УДК 547.931.2

## Терпены в суперкислотах: синтетический аспект

М. П. ПОЛОВИНКА, Н. Ф. САЛАХУТДИНОВ

*Новосибирский институт органической химии Сибирского отделения РАН,  
проспект Академика Лаврентьева, 9, Новосибирск 630090 (Россия)**E-mail: polovina@nioch.nsc.ru*

### Аннотация

В обзоре проанализированы потенциальные возможности применения суперкислот для проведения синтеза оптически активных природных соединений с учетом выявленных закономерностей протекания катионоидных перегруппировок терпеноидов в условиях “сверхнуклеофильных” сред и низких температур. В качестве объектов исследований выбраны моно-, сескви-, дитерпеноиды и их аналоги. В обзоре представлены результаты работ, опубликованных с 1984 по 2004 годы и выполненных, в том числе, под руководством академика В. А. Коптюга.

**Ключевые слова:** суперкислоты, терпеноиды, катионоидные перегруппировки, селективность

### Оглавление

Введение . . . . .	619
Монотерпеноиды . . . . .	620
Сесквитерпеноиды . . . . .	623
Дитерпеноиды . . . . .	630
Заключение . . . . .	631

### ВВЕДЕНИЕ

Одна из целей изучения поведения терпеноидов в суперкислотах – расширение возможностей получения новых веществ на базе доступных природных соединений и их аналогов. Структурные особенности терпеноидов, их полифункциональность и конформационная подвижность, использование особенных условий проведения реакций (сверхнизкие температуры, “сверхнуклеофильные” среды) обеспечивают большое разнообразие молекулярных перегруппировок. В отличие от кислотно-катализируемых процессов, проведение реакций терпеноидов в суперкислотах обеспечивает: а) многостадийность превращений первоначально образующихся катионов вследствие “сверхнуклеофильности” среды; б) образование ди-катионов; в) быстрое превращение за счет высокой кислотности исходных субстратов в карбокатионы, что препятствует катионной поли-

меризации; г) высокую структурную избирательность и стереохимическую селективность благодаря сверхнизкой температуре.

В ходе изучения поведения терпеноидов в суперкислотах, особенно в условиях прямого наблюдения карбокатионов, нами выявлены определенные “рычаги управления” катионоидными превращениями [1, 2]: природа кислотной среды, тип реакции генерирования катионного центра (сольволиз или электрофильное присоединение по двойной связи), температура генерирования, температура размораживания кислотного раствора. Используя выявленные закономерности, можно осуществлять направленный синтез тех или иных оптически активных природных соединений в суперкислотах, при этом выходы реакций могут быть сопоставимы с таковыми для традиционно проводимого многостадийного синтеза, а также синтеза на твердых катализаторах [3]. Кроме того, в суперкисло-

тах могут быть реализованы химические превращения, которые невозможно реализовать в других условиях, и получены новые вещества с оригинальными остовами.

### МОНОТЕРПЕНОИДЫ

Терпеноиды пинанового ряда –  $\alpha$ - и  $\beta$ -пинены и их кислородсодержащие производные – органические соединения, которые привлекают особое внимание химиков. Это, очевидно, связано с доступностью этих соединений, поскольку они выделяются из природных источников (в частности, из скипидаров хвойных) и более широко распространены в природе по сравнению с монотерпенами других рядов. Органический синтез с использованием в качестве исходных субстратов кислородсодержащих производных 2- и 3-карена, пинановых терпеноидов с целью получения новых соединений с потенциальной биологической активностью – область постоянного интереса химиков-органиков и медицинской химии [4, 5].

Использование суперкислых сред позволяет получать большее разнообразие продуктов, чем при проведении реакций в обычных кислых средах [6, 7]. Так, из эпоксида **1** при действии протонных кислот получены в основном продукты с сохранением каранового остова, и лишь в небольшой степени образуются соединения с бицикло[3.1.0]гексановым ос-

товом [8]. В то же время в системе  $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$  при  $-110^\circ\text{C}$  образуются вещества **2–7** (схема 1) [6].

Соединения **2–7** ранее не выделялись при кислотном расщеплении эпоксида **1**. Их образование можно объяснить первоначальным раскрытием эпиксидного цикла, последующими перегруппировками с расщеплением циклопропанового кольца и стабилизацией образующихся ионов за счет взаимодействия с внутренними или внешними нуклеофилами, или отщепления протонов. В работе [6] показано, что использование твердой суперкислоты  $\text{TiO}_2/\text{SO}_4^{2-}$  в качестве кислотного катализатора изомеризации эпоксида **1** позволяет получить иную, по сравнению с жидкими суперкислотами, смесь продуктов, в которой преобладают альдегид **8** и кетон **9**. Таким образом, в жидкой суперкислоте из *транс*-эпоксикарана **1** впервые получены бициклические эфиры **3–5** с бицикло[3.2.1]октановым остовом.

В работе [7] изучено поведение эпоксида  $\alpha$ -пинена **10** в системе  $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$  ( $-110^\circ\text{C}$ ), при этом получено три основных продукта – эфиры **11–13** (схема 2).

Эти соединения ранее также не выделялись при кислотном расщеплении эпоксида **10**; соединение **11** с остовом оксабицикло[3.3.0]октана получено впервые.

Интересные результаты получены нами при изучении превращений алкилметанолов

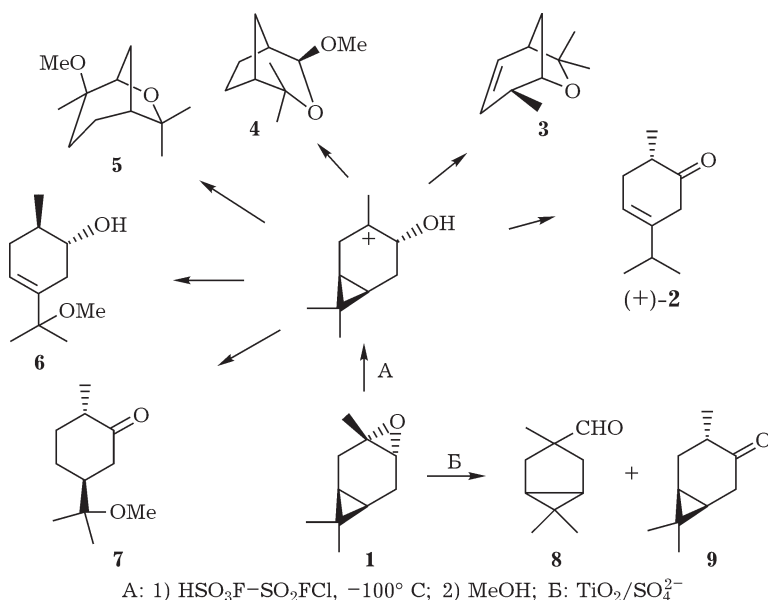


Схема 1.

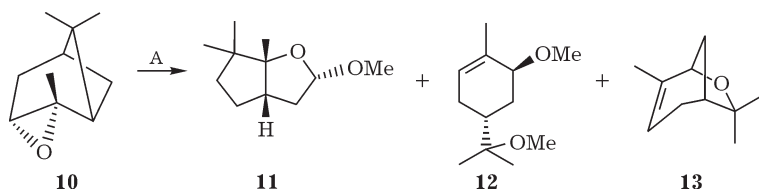
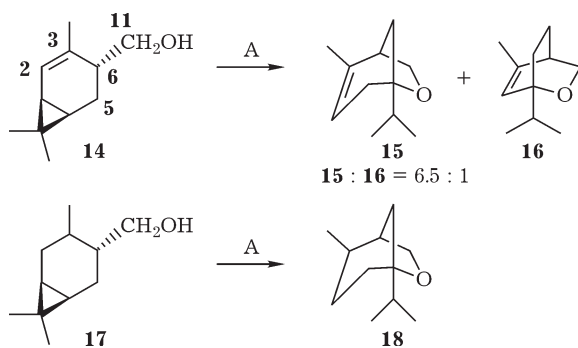


Схема 2.

с 2- и 3-кареновым остовом в системе  $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$  ( $-100\text{ }^\circ\text{C}$ ) [9]. Показано, что 2-карен-4 $\alpha$ - и 3-карен-2 $\alpha$ -алкилметанола, а также окси-*n*-ментadiens в указанных условиях подвергаются гетероциклизации с образованием, в зависимости от особенностей строения исходных веществ, бициклических эфиров с оксабицикло[3.2.1]октановым, оксабицикло[2.2.2]октановым и оксабицикло[4.3.0]нонановым скелетами. Так, при взаимодействии вальтерола **14** (*транс*-4-гидроксиметил-2-карена) с системой  $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$  ( $-100\text{ }^\circ\text{C}$ ) получена смесь, состоящая из 4-метил-1-изопропил-7-оксабицикло[3.2.1]окт-3-ена **15** и 5-метил-1-изопропил-2-оксабицикло[2.2.2]окт-5-ена **16** (~6.5 : 1).



Соединение **17**, аналог вальтерола, но без двойной связи, в качестве основного продукта в условиях эксперимента дает соединение **18**.

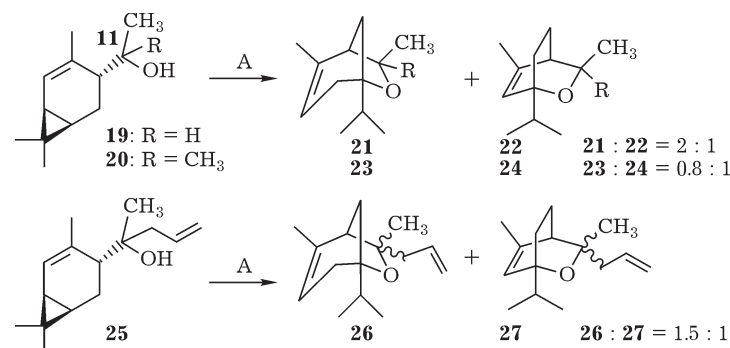


Схема 3.

На соотношение продуктов с оксабицикло[3.2.1]- и оксабицикло[2.2.2]октановыми остовами влияет степень замещения карбинольного углерода C<sup>11</sup> и природа радикалов у этого атома в исходном субстрате (схема 3). Так, при взаимодействии *транс*-4-(1-гидрокси-1-метилэтил)-2-карена **19** и *транс*-4-(1-гидрокси-1-метилэтил)-2-карена **20** с системой  $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$  образуются смеси соединений **21** и **22**, **23** и **24** соответственно: повышение степени замещения карбинольного углерода C<sup>11</sup> приводит к уменьшению соотношения продуктов с оксабицикло[3.2.1]- и оксабицикло[2.2.2]октановыми остовами. Результаты этих превращений сопоставимы с таковыми для соединения **25** с образованием продуктов **26** и **27** (см. схему 3).

Положение двойной связи в исходных спиртах также оказывает существенное влияние на состав и строение образующихся бициклических эфиров (схема 4). В спиртах, производных 3-карена, раскрытие циклопропанового кольца в условиях реакции происходит с образованием карбокатионов с *n*- и *m*-ментановым остовом, циклизация которых приводит, как правило, к эфирам с бицикло[4.3.0]нонановым остовом (**31–34**) и мостиковым скелетами (**15**, **21** и **23**).

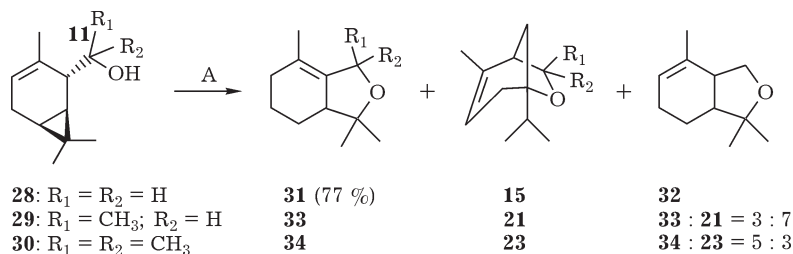


Схема 4.

Спирты с карановым остовом, не содержащие двойной связи, также образуют в суперкислых средах полициклические эфиры. Так, диол **35** образует в качестве единственного продукта бициклический эфир **36**. Из спирта **37** в этих же условиях образуются продукты **38** и **39** соответственно с выходом 50 и 38 % соответственно (схема 5). Нейтрализация кислотного раствора смеси эпимерных 8-гидроксиметил-1,4,4-триметилтрицикло[5.1.0.0<sup>3,5</sup>]октанов **40** приводит к образованию в качестве основного продукта полициклического эфира **41**. На примере превращений соединения **42** показано, что в случае, если у каранового производного уже имеется простая эфирная связь, то в суперкисло-

тах происходит лишь раскрытие трехчленного цикла (см. схему 5, продукты **43** и **44**).

Таким образом, карановые производные циклизуются в суперкислоте (см. схемы 3–5), как правило, с образованием бициклических эфиров. При этом строение продуктов реакции зависит от взаимного расположения циклопропанового кольца и карбинольной группы. Приведенные превращения можно рассматривать как направленный синтез бициклических эфиров, поскольку реакции таких субстратов в слабокислых средах протекают, как правило, неселективно, с образованием сложной смеси продуктов [10, 11].

Монотерпеновые спирты, имеющие в структуре циклопропановое кольцо, но с иным, нежели карановый, скелетом, также образуют в суперкислотах циклические простые эфиры.

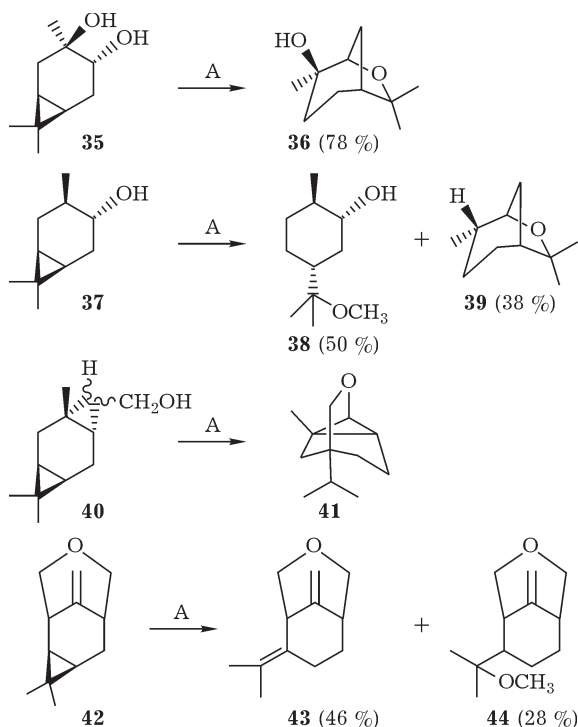
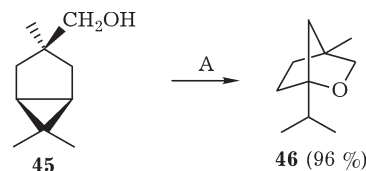


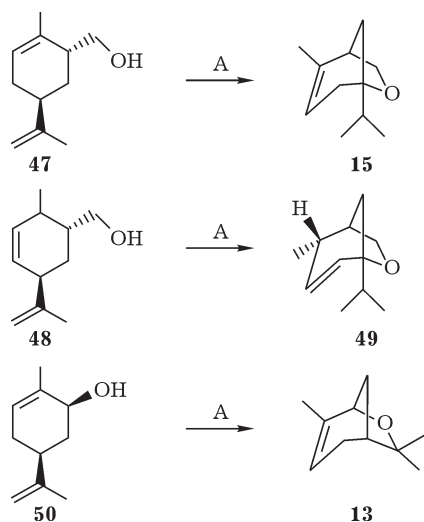
Схема 5.



Оксипроизводные с *n*-ментадиеновым остовом различного строения **47**, **48** и **50** образуют в суперкислоте бициклические эфиры **15**, **49** и **13** соответственно, причем каждая реакция характеризуется единственным продуктом превращения.

Описанные превращения открывают короткий путь к синтезу малодоступных замещенных бициклических кислородсодержащих гетероциклов из доступного возобновляемого сырья – первичных, вторичных и третичных терпеновых спиртов.

В работе [12] нами изучены превращения изомерных моноэпоксидов цитрала **51** (6,7- **52** и 2,3- **53**) в широком диапазоне кислотных



сред, однако необходимо отметить, что именно в условиях  $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$  из соединения **52** получают ациклический кетоальдегид **54**, а из соединения **53** – циклический кетоспирт **55** (схема 6). Таким образом, задавая место эпоксидного цикла в молекуле исходного цитрала **51**, можно направленно получать либо ациклические соединения **54**, либо продукты циклического строения – **55**.

### СЕСКВИТЕРПЕНОИДЫ

Согласно биогенетическим схемам, пирофосфаты изомерных фарнезолов после отщепления пирофосфатной группы образуют аллильные карбокатионы, дальнейшая циклизация которых может объяснить происхождение практически всех сесквитерпеноидов [13]. Однако большая часть этих превращений не реализована *in vitro*. Нами впервые показано, что циклизация 2,3-*транс*- **56a,в** и 2,3-*цис*- **56б,г** фарнезолов в суперкислотах происходит структурно избирательно и стереоспецифично с образованием дрименола **57** и эпидрименола **58** соответственно [14] (схема 7).

При нагревании кислотного раствора соединений **56a** и **57** в растворе  $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$  ( $-110^\circ\text{C}$ ) до  $-70^\circ\text{C}$  и последующим “гашением” в качестве единственного продукта получают новое соединение **59**[14]. Таким образом, при использовании в качестве кислотной среды жидкой суперкислоты нам удалось реализовать *in vitro* биогенетически подобное превращение фарнезола в дрименол **57**, а также получить новое соединение **59**, ва-

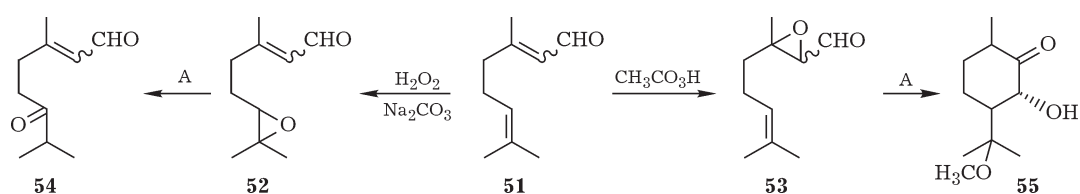


Схема 6.

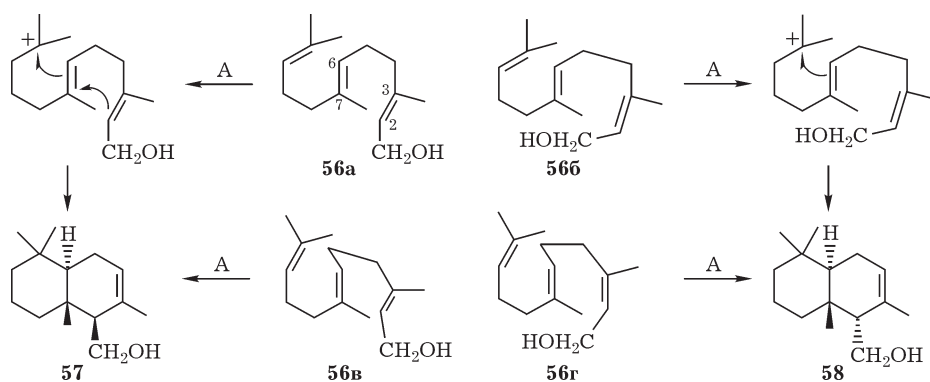
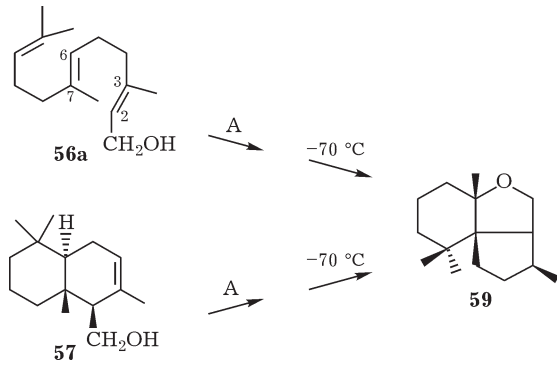


Схема 7.



рируя температуру размораживания кислотного раствора.

На примере превращений неролидола **60** (третичного ациклического спирта, изомера соединения **56**) в  $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$  ( $-100\text{ }^\circ\text{C}$ ) показано [14], что даже при наличии хорошо отщепляющейся группы аллильной гидроксильной группы и предсказуемого места возникновения катионного центра варьирование соотношения суперкислота/исходный субстрат может приводить к существенному изменению пути реакции. Так, в процессе циклизации спирта **60** при использовании большого (20 : 1)

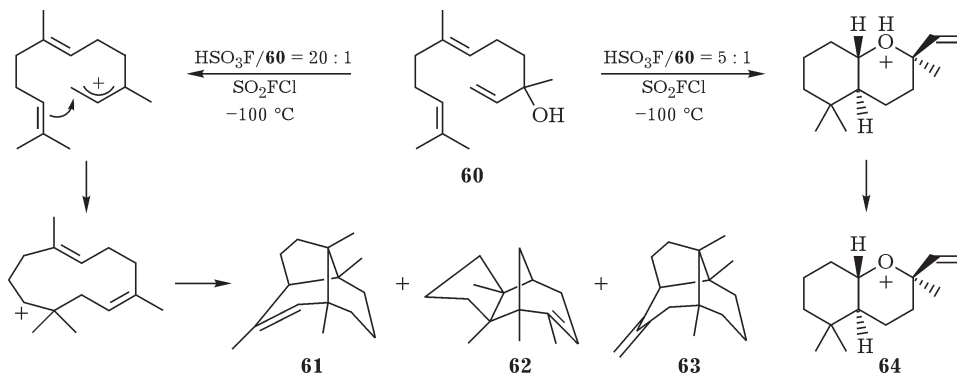


Схема 8.

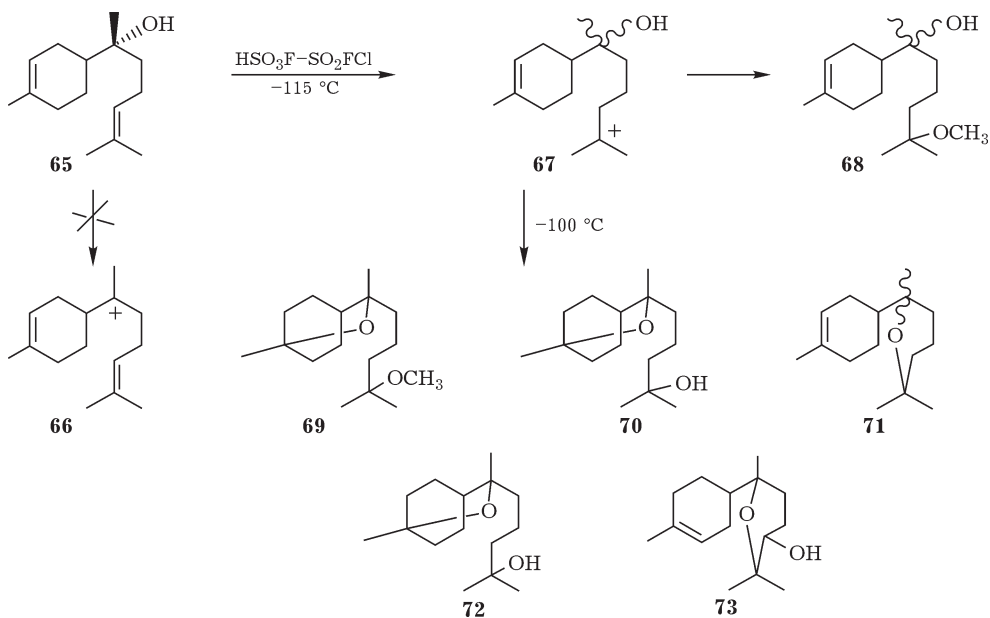


Схема 9.

избытка суперкислоты наблюдается в основном карбоциклизация, при меньшем (5 : 1) – гетероциклизация (схема 8).

Трициклические соединения **61–63**, продукты глубокой перегруппировки первоначально образующегося при карбоциклизации катиона, – новые соединения; соединение **64** – природное биологически активное вещество (–)-8-эпикапаррапи оксид, для которого ранее были описаны только многостадийные синтезы [15] и которое получают также биосинтезом из соединений **56** и **60** [16]. Ранее было показано [17], что при циклизации соединений **56** и **60** в слабокислых средах получают сложную смесь продуктов, мажорный

компонент которой представлен  $\alpha$ -бизабололом **65** (схема 9). В суперкислых условиях, варьируя температуру размораживания кислотного раствора или соотношение субстрат/ $\text{HSO}_3\text{F}$  (см. схему 8), можно направленно и в одну стадию получать либо природные соединения **57**, **58** и **64**, либо новые соединения **59**, **61–63**.

В работе [18] изучены перегруппировки третичного спирта **65** –  $\alpha$ -бизаболола, потенциального предшественника бизаболильного катиона **66**, при циклизации которого в биогенетических схемах образуются различные бициклические сесквитерпены. В результате проведенных исследований не удалось гене-

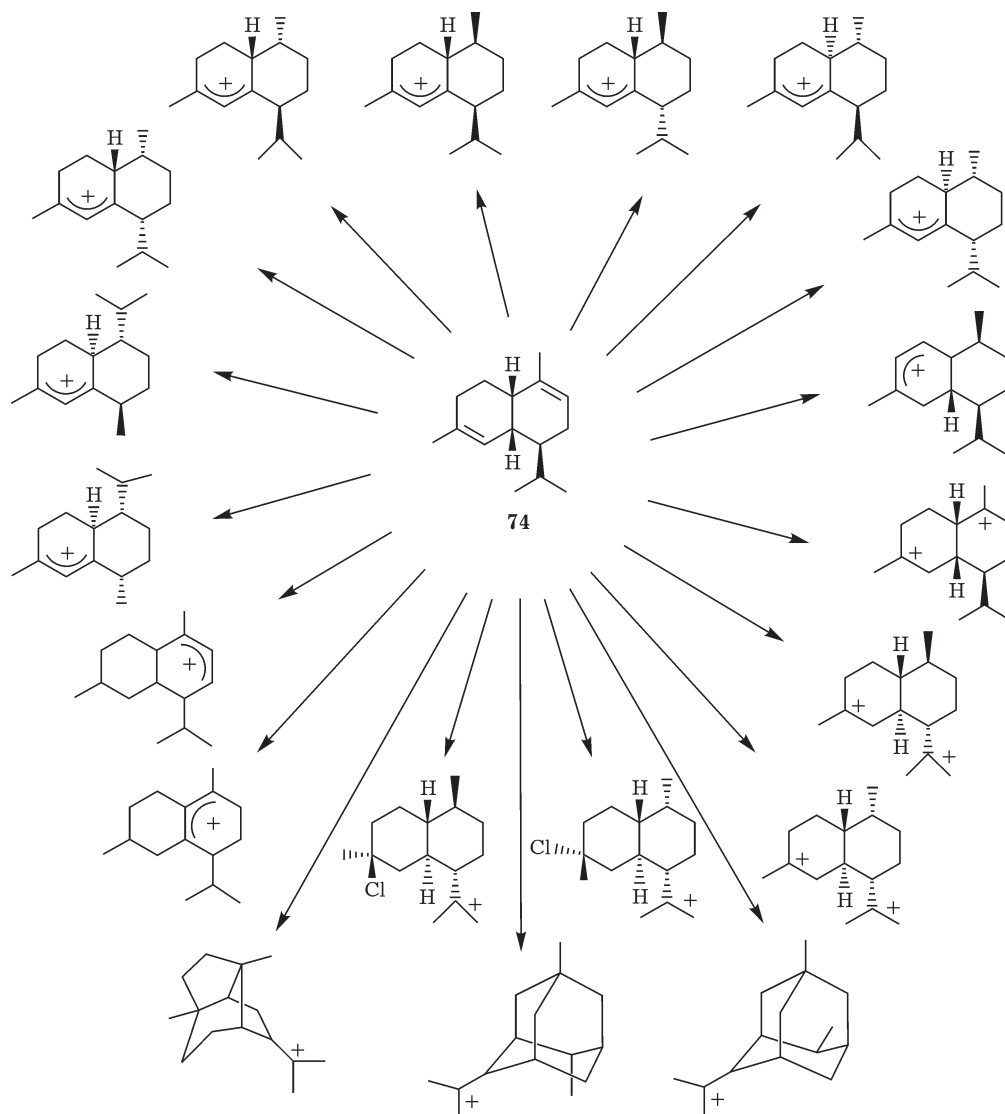


Схема 10.

рировать катион **66**: в системе  $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$  реакция начиналась с протонирования изопропиледеновой группы с образованием наблюдаемого иона **67**, при гашении которого получалось единственное соединение **68**. Дальнейшие перегруппировки иона **67** при гашении кислотного раствора привели к образованию циклических оксидов **69–71**, аналогичных по строению природным оксидам **72** и **73**, которые были выделены из растения *Matricaria chamomilla* [19].

Хорошей иллюстрацией возможности получения разнообразных соединений из терпенов в суперкислотах служат данные работы [20]. Авторами показано, что исходя только из одного оптически активного диена **74** и варьируя следующими параметрами:

1) типом реакции генерирования ионов (протонирование диена или сольволиз соответствующего дигидрохлорида);

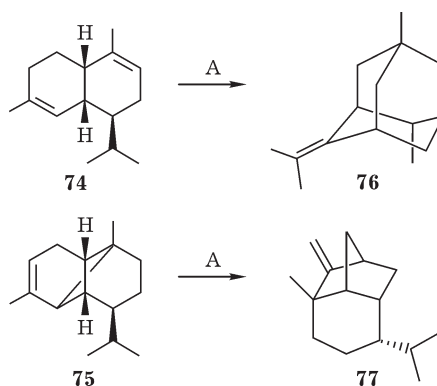
2) кислотностью системы;

3) температурой генерирования и “размораживания” растворов солей ионов, – получают 19 различных стабильных карбокатионов – оптических изомеров (схема 10). Взаимодействие этих ионов с нуклеофилами приводит к образованию алкенов и диенов – как природных терпенов, так и ранее неизвестных соединений.

Не вдаваясь в подробности механизмов перегруппировок карбокатионов, строение большей части которых изучалось методом прямого наблюдения, остановимся на синтетических достоинствах изученных превращений. В биогенетических схемах для сесквитерпенов одно из ключевых мест отводится диену **74** –  $\alpha$ -муролону, который рассматрива-

ется как предшественник трициклических соединений с кубебановым, копаборнановым и копаановым остовами.

Однако в кислотно-катализируемых условиях не удалось получить трициклических продуктов из диена **74** и олефина **75** –  $\alpha$ -копаена. В то же время в системе  $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{FCl}$  из диена **74** и олефина **75** получены новые, не известные ранее вещества – трициклические соединения **76** и **77** соответственно [21].



Влияние типа реакции генерирования катионного центра сказывается на строении карбокатионов, полученных из диенов и соответствующих дигидрохлоридов. В работе [20] из диена  $\alpha$ -муролена **74** и муролендигидрохлорида **78** с одинаковыми остовами и одним потенциально возможным расположением возникающих катионных центров, в одинаковых условиях генерированы изомерные стабильные карбокатионы **79** и **80** (схема 11). Установлено, что при гашении кислотного раствора дихлорида **78** образуется диен **82**, а перенос положительного заряда от атома  $\text{C}_{(9)}$  к атому  $\text{C}_{(11)}$  осуществляется путем последо-

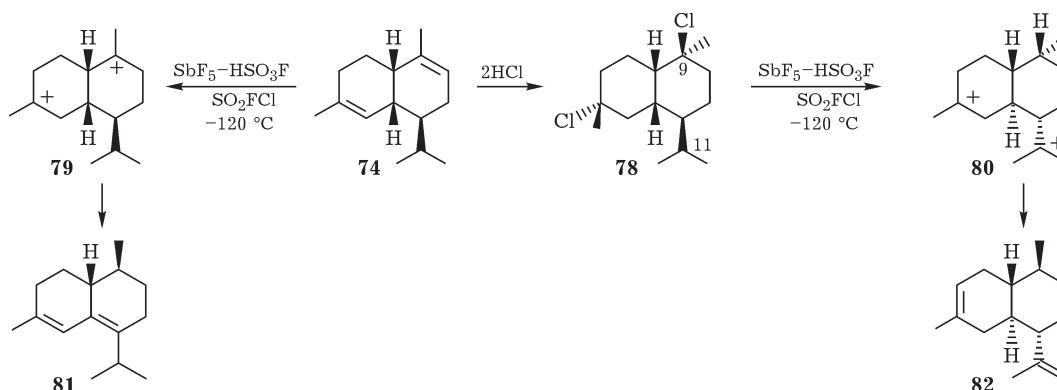


Схема 11.



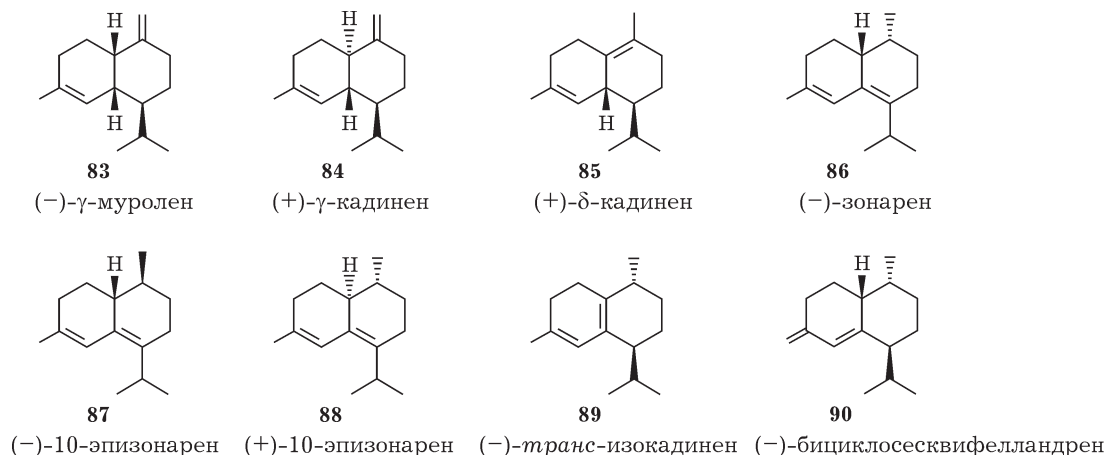


Схема 12.

вательных 1,2-гидридных сдвигов, через промежуточное образование монохлоркатиона.

Взаимодействием растворов солей стабильных катионов с нуклеофилами осуществлен переход от несопряженных диенов **74**, **83–85** [22] (схема 12), выделенных из живицы *Pinus silvestris* L., к сопряженным диенам **86–90**. Результаты исследования перегруппировок изомерных диенов **74**, **83–85** в суперкислотах не только позволяют выявить особенности их поведения и уточнить схему превращений диена **74** (см. схему 10), но и могут быть использованы в препаративных целях, так как позволяют использовать для наработки целевых продуктов трудно разделяемые смеси изомерных сесквитерпенов. Так, получение диена **87** можно проводить изомеризацией трудно разделяемой смеси диенов **74** и **83** в  $\text{HSO}_3\text{F}$  при  $-70^\circ\text{C}$ .

Следует отметить, что в суперкислых средах могут происходить такие глубокие молекулярные перегруппировки, которые не уда-

ется реализовать в “нормальных” средах даже при самых жестких условиях. Растворы солей стабильных ионов можно нагревать до  $100^\circ\text{C}$  и выше, благодаря чему обеспечиваются условия для осуществления перегруппировок с активационным барьером порядка  $30 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$  и выше. В то же время в условиях кислотного катализа обычно не удастся осуществить молекулярные перегруппировки катионидного типа, которые реализуются в суперкислых средах с активационным барьером порядка  $20 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$ . Так, при нагревании до  $50^\circ\text{C}$  раствора соли иона, полученной из соединения **74**, происходит перегруппировка с промежуточным образованием спирокациона (схема 13), а в качестве единственного продукта превращения выделено соединение **91** с даукалановым остовом. Дальнейшее нагревание раствора соли иона из соединения **91** приводит еще к одному перевороту остова и образованию (-)-10-эпизонарена **87**.

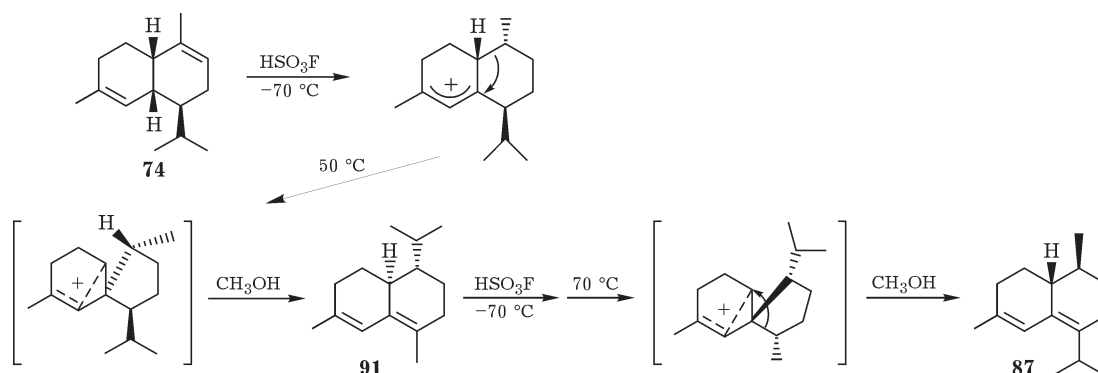


Схема 13.

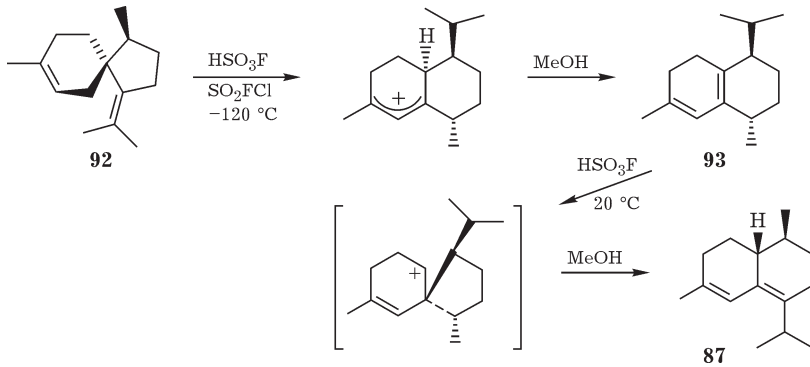
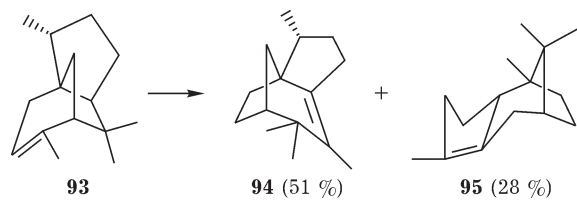


Схема 14.

На примере превращений сесквитерпенового углеводорода  $\beta$ -аласкена **92** [24] со спиро[4,5]декановым остовом показана возможность промежуточного образования спироциклического карбокатиона в ранее обнаруженной [23] перегруппировке аллильных катионов с кадалиновым остовом (схема 14); выделенное соединение **93** представляет собой изомер соединения **91** и также имеет даукалановый остов.

Наряду с бициклическими сесквитерпенами, нами изучены превращения в суперкислотах трициклических терпеноидов, получены интересные синтетические результаты, выделены продукты с остовами природных терпенов и новые соединения.



В работах [25, 26] изучены перегруппировки трициклического алкена  $\alpha$ -цедрена **93**; впервые осуществлено превращение соединения с цедрановым остовом **93** в изомерные вещества с природными зизановым **94** и патчулановым **95** скелетами. Использование подходов, изложенных в работах [27, 28] для оценки величин  $\Delta H_f^0$  и  $\Delta G^\ddagger$ , позволило предложить наиболее вероятную схему перегрупп-

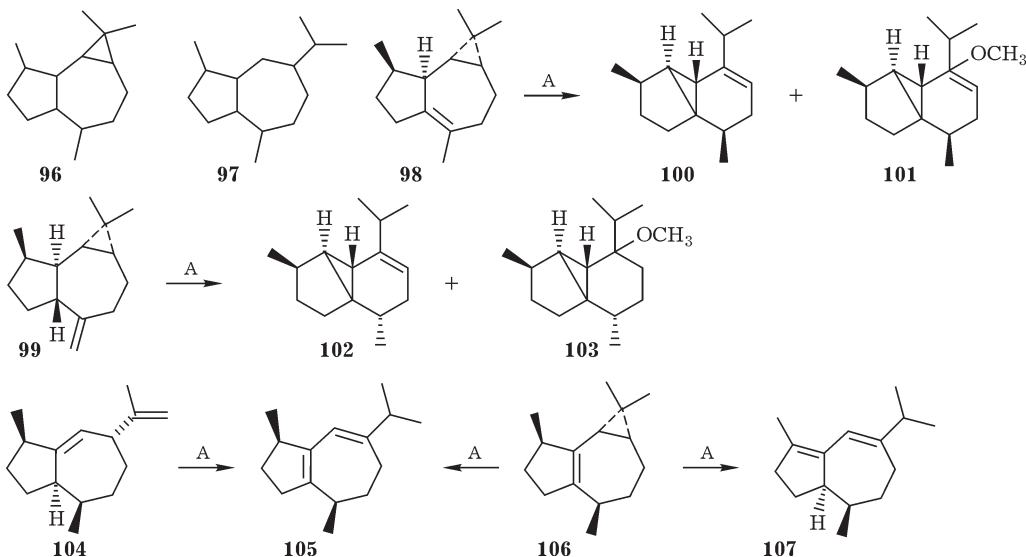


Схема 15.

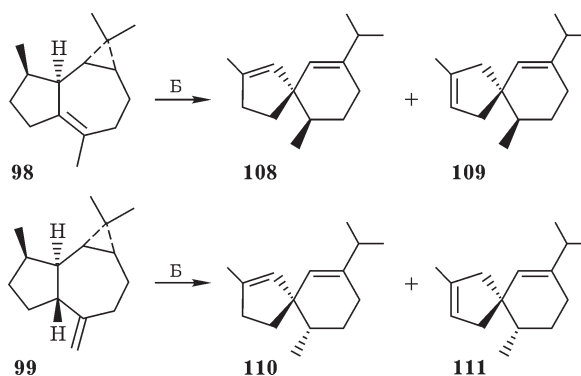
пировки  $\alpha$ -цедрена **93** в суперкислотах, согласующуюся с экспериментом.

Сесквитерпеноиды, обладающие аромадендрановым типом остова **96** (схема 15), содержат *гем*-диметилциклопропановое кольцо, присоединенное к гидроазуленовому скелету.

Большинство соединений этого типа характеризуется наличием двойной связи, гидроксильной группы, эпоксидного цикла, что определяет их способность к образованию карбокатионного центра. Вследствие этого кислотно-катализируемые превращения аромадендрановых терпеноидов могут протекать с промежуточным образованием циклопропилкарбинильных катионов, перегруппировки которых интересны как с теоретической, так и с синтетической точек зрения [29]. Другое направление превращений этих соединений может включать кислотное расщепление связи  $C^2-C^3$  трехчленного цикла с образованием в конечном итоге сесквитерпеноидов с гвайановым типом остова **97** (см. схему 15).

В работах [30, 31] было изучено поведение аромадендрановых терпенов (+)-ледена **98** и (+)-аромадендрена **99** в суперкислотах и показано, что основные продукты их превращения представлены не описанными ранее соединениями **100–103** с природным кубебановым остовом. Образование из олефинов **98** и **99** с природным аромадендрановым остовом веществ **100–103** с кубебановым остовом при очень низких температурах может служить химическим подтверждением возможности биогенетической связи этих типов веществ. В работе [30] также показано, что из  $\gamma$ -гургунена **104** в этих же условиях образуется в основном диен **105**; из изомерного изоледена **106** образуются диен **105** (50 %, ГЖХ) и диен **106**. Таким образом, показано, что результат превращений соединений **98** и **99** с аромадендрановым остовом в суперкислотах, при низких температурах, отличается от такового для изомерных сесквитерпенов **104** и **105**. В первом случае образуются вещества с природным кубебановым остовом (**100–103**), а во втором – различные диены с гвайановым остовом (**105**, **107**). Такие превращения из природных субстратов **98**, **99**, **104** и **106** реализованы впервые. При превращениях на твердой суперкислоте  $TiO_2/SO_4^{2-}$  сес-

квитерпены **98** и **99** образуют спиродиены со спироаксановыми остовами **108**, **109** и **110**, **111** соответственно.



Соединения с аромадендрановым, кубебановым и спироаксановым остовами встречаются в некоторых видах губок [32, 33]; в сочетании с обнаруженными нами превращениями олефинов **98** и **99** в соединения **100–103** и **108–111** можно полагать, что аромадендрановые, кубебановые и спироаксановые терпеноиды биогенетически связаны между собой.

Наряду с вышеизложенным, в работе [34] изучено поведение (–)-туйопсена **112**, структура которого также содержит циклопропановый фрагмент, в жидких ( $HSO_3F-SO_2FCl$ ) и на твердых ( $TiO_2/SO_4^{2-}$ ) суперкислотах; в процессе исследований выделены новые трициклические углеводороды (схема 16).

Видно, что при растворении соединения **112** в смеси  $HSO_3F-SO_2FCl$  при низкой температуре не происходит глубоких перегруппировок остова туйопсена, а образовавшиеся при гашении кислотного раствора соединения **113** и **114** превращаются в исходное соединение **112** и диен **115** соответственно при пропускании через колонку с силикагелем. Растворение соединения **112** в системе  $HSO_3F-SO_2FCl$  при  $-60\text{ }^\circ\text{C}$  с последующим “гашением” смесью  $CH_3OH-(C_2H_5)_2O$  приводит к образованию реакционной смеси, содержащей в основном трициклические соединения - (1R, 2S, 6R, 7S)1,2,7,9-тетраметилтрицикло[5.2.2.0<sup>2,6</sup>]ундец-8-ен **116** (31 %) и (1S, 7S, 8S, 9S)2,2,7,9-тетраметилтрицикло[6.2.1.0<sup>1,6</sup>]ундец-5-ен **117** (19 %). Превращения алкена **112** на твердой суперкислоте  $TiO_2/SO_4^{2-}$  приводит к образованию смеси спиросоединений  $\beta$ -хамигрена **118** (37 %) и  $\alpha$ -хамигрена **119** (30 %); в меньшем количестве в этих условиях обра-

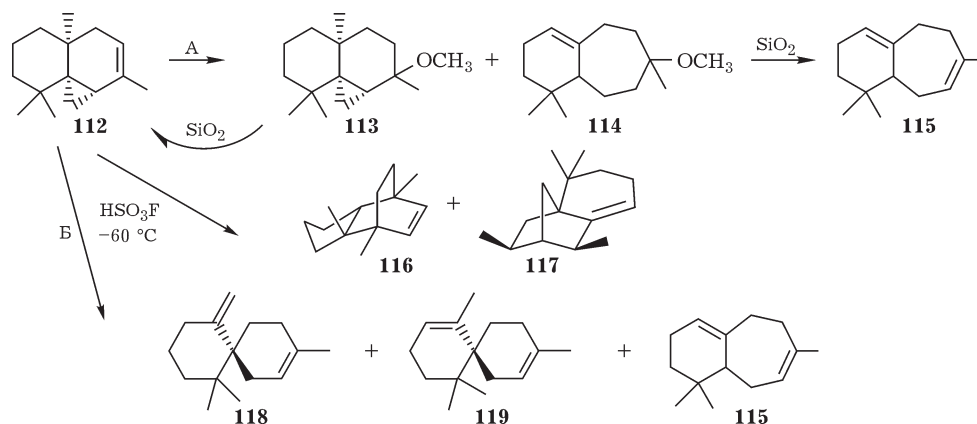


Схема 16.

зуется псевдовиддрен **115** (25 %). Таким образом, изменяя условия проведения эксперимента ( $\text{HSO}_3\text{F}$  или  $\text{TiO}_2/\text{SO}_4^{2-}$ ), из природного сесквитерпена туйопсена **112** можно направленно получать либо соединения с трициклическим остовом **116** и **117**, либо природные спироспирочлещеские соединения **118** и **119**.

В качестве исходных субстратов для генерирования карбокатионов могут быть использованы не только эпоксиды, но и ди-эпоксиды терпеноидов. В работе [35] исследованы превращения дистереомерных диэпоксидов **120** и **121** широко распространенного в природе сесквитерпена – кариофиллена – в разнообразных кислотных средах, в условиях как гомогенного, так и гетерогенного катализа (схема 17).

Как в присутствии  $\text{HSO}_3\text{F}$ , так и на твердой суперкислоте  $\text{TiO}_2/\text{SO}_4^{2-}$  получается смесь диальдегида **122** с бицикло[6.2.0]декановым остовом и трициклического альдегидоспирта **123** в соотношении 2 : 1.

### ДИТЕРПЕНОИДЫ

В химии дитерпенов Венкертом была выдвинута гипотеза о том, что тетрациклические дитерпеноиды с различным типом остова образуются из бициклических по схеме 18 [36].

Однако многочисленные попытки воспроизвести *in vitro* подобные синтезы тетрациклических дитерпенов из трициклических были безуспешными.

В работе [37] (схема 19) с использованием суперкислых сред впервые реализована циклизация эфиров изоимаровой (**124**) и пимаровой (**125**) кислот в тетрациклические соединения **126** и **127** с природным стимарановым остовом.

Синтетические подходы с применением суперкислот в химии терпеноидов получили дальнейшее развитие в работах других авторов, исследующих синтез сложных молекул природных биологически активных соединений разных классов [38–42].

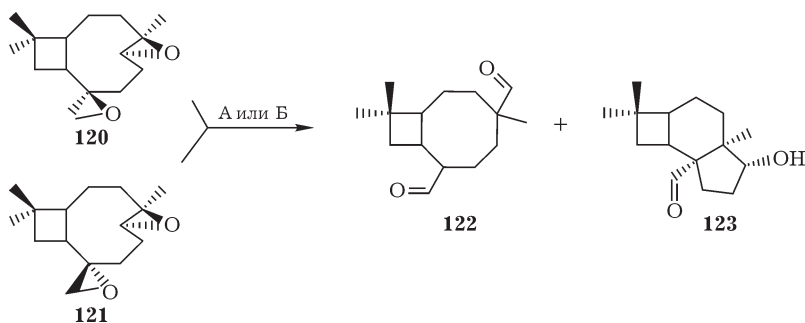


Схема 17.

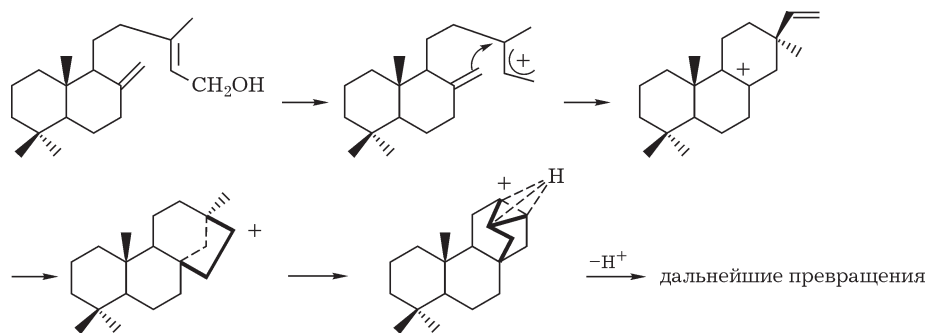


Схема 18.

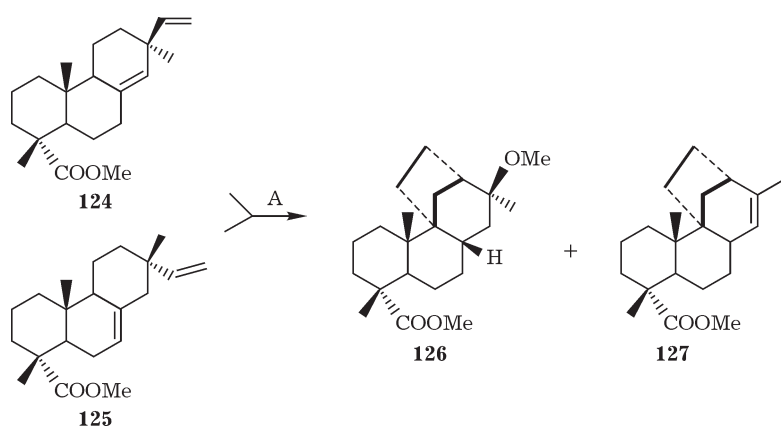


Схема 19.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В обзоре проанализированы основные факторы, позволяющие управлять многостадийными, многомаршрутными катионидными молекулярными перегруппировками: 1) природа кислотной среды; 2) тип реакции генерирования катионного центра в первоначально образующемся катионе; 3) температура генерирования стабильных карбокатионов; 4) температура “размораживания” кислотного раствора перед гашением. Показано, что с учетом выявленных закономерностей, как в жидких суперкислотах, так и на твердых суперкислотных катализаторах, можно осуществлять направленный синтез оптически активных природных соединений и соединений с новым типом остова, продуктов глубокой перегруппировки исходных субстратов. В некоторых случаях применение суперкислот в синтезе терпеноидов оправдано, так как реакция проходит, как правило, быстро,

в одну стадию. В результате превращения образуется один продукт или несложная смесь соединений, разделение которой методом колоночной хроматографии на доступных адсорбентах ( $\text{Al}_2\text{O}_3$  или  $\text{SiO}_2$ ) позволяет выделить в чистом виде малодоступные природные соединения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Половинка М. П., Бархаш В. А. // Усп. химии. 1999. Т. 68, № 5. С. 393–414.
- 2 Химия ароматических, гетероциклических и природных соединений. Новосибирск: Офсет, 2009. С. 187–246.
- 3 Volcho K. P., Salakhutdinov N. F. // Mini-Reviews in Organic Chemistry. 2008. Vol. 5, No. 4. P. 345–354.
- 4 Macaev Fliur Z., Malkov Andrei V. // Tetrahedron. 2006. Vol. 62, No. 1. P. 9–29.
- 5 Scianowski J., Rafinski Z., Szuniewicz A., Wojtczak A. // Tetrahedron. 2009. Vol. 65, No. 49. P. 10162–10174.
- 6 Половинка М. П., Корчагина Д. В., Гатилов Ю. В., Выглазов О. Г., Зенковец Г. А., Бархаш В. А. // Журн. орг. химии. 1998. Т. 34, вып. 9. С. 1342–1349.
- 7 Половинка М. П., Корчагина Д. В., Гатилов Ю. В., Выглазов О. Г., Бархаш В. А. // Журн. орг. химии. 1999. Т. 35, вып. 9. С. 1324–1329.

- 8 Исаева З. Г., Бакалейник Г. А. // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1985, Т. 34, № 3. С. 591–596.
- 9 Половинка М. П., Выглазов О. Г., Корчагина Д. В., Мануков Э. Н., Бархаш В. А. // Журн. орг. химии. 1992. Т. 28, вып. 11. С. 1457–1465.
- 10 Cocker G., Grayson D. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. Vol. 1. 1978. P. 155–159.
- 11 Baines D. A., Cocker G., Grayson D. J., Yadwa P. H., Geraghty N. W. // Proc. Roy. Irish. Acad. 1977. Vol. 77, No. 19. P. 323–330.
- 12 Яровая О. И., Саломатина О. В., Корчагина Д. В., Половинка М. П., Бархаш В. А. // Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения. 2002. № 7. С. 51–56.
- 13 Coates R. M. // *Forschr. Chem. Org. Naturst.* 1976. Bd. 33. S. 74–230.
- 14 Polovinka M. P., Perutskii V. B., Korchagina D. V., Gatilov Y. V., Bagryanskaya I. Yu., Barkhash V. A., Ungur N. D., Vlad P. F., Shcherbukhin V. V., Zefirov N. S. // *J. Org. Chem.* 1994. Vol. 59, No. 6. P. 1509–1527.
- 15 Kamatani T., Fukumoto K., Kurobe H., Nemoto H. // *Tetrahedron Lett.* 1981. Vol. 22, No. 37. P. 3653–3656.
- 16 Uyanik M., Ishihara K., Yamamoto H. // *Bioorgan. Med. Chem.* 2005. Vol. 13, Issue 17. P. 5055–5065.
- 17 Gutsche C. D., Mauck J. R., Chang C. T. // *Tetrahedron.* 1968. Vol. 24, No. 2. P. 859–876.
- 18 Половинка М. П., Корчагина Д. В., Лютина Л. Г., Сальников Г. Е., Маматюк В. И., Бархаш В. А. // Журн. орг. химии. 1991. Т. 27. С. 2107–2115.
- 19 Petronilho S., Maraschin M., Delgadillo I., Coimbra M. A., Rocha S. M. // *Ind. Crops Prod.* 2011. Vol. 34, No. 3. P. 1482–1490.
- 20 Половинка М. П., Корчагина Д. В., Осадчий С. А., Дубовенко Ж. В., Бархаш В. А. // Журн. орг. химии. 1985. Т. 21, Вып. 10. С. 2102–2113.
- 21 Половинка М. П., Маматюк В. И., Корчагина Д. В., Сальников Г. Е., Гатиллов Ю. В., Рыбалова Т. В., Татарова Л. Е., Молодцов С. Г., Дубовенко Ж. В., Бархаш В. А. // Журн. орг. химии. 1991. Т. 27, Вып. 5. С. 999–1022.
- 22 Осадчий С. А., Половинка М. П., Корчагина Д. В., Панкрушина Н. А., Дубовенко Ж. В., Бархаш В. А., Коптюг В. А. // Журн. орг. химии. 1981. Т. 17, Вып. 6. С. 1214–1223.
- 23 Половинка М. П., Осадчий С. А., Корчагина Д. В., Дубовенко Ж. В., Бархаш В. А. // Журн. орг. химии. 1981. Т. 17. Вып. 6. С. 1223–1232.
- 24 Половинка М. П., Корчагина Д. В., Хан В. А., Дубовенко Ж. В., Бархаш В. А. // Журн. орг. химии. 1985. Т. 21, Вып. 8. С. 1442–1446.
- 25 Половинка М. П., Корчагина Д. В., Гатиллов Ю. В., Рыбалова Т. В., Щербухин В. В., Зефилов Н. С., Бархаш В. А. // Журн. орг. химии. 1995. Т. 31, вып. 2. С. 214–219.
- 26 Polovinka M. P., Korchagina D. V., Shcherbukhin V. V., Gatilov Y. V., Rybalova T. V., Zefirov N. S., Barkhash V. A. // *Tetrahedron Lett.* 1995. Vol. 36, No. 44. P. 8093–8096.
- 27 Гатилова В. П., Корчагина Д. В., Багрянская И. Ю., Гатиллов Ю. В., Дубовенко Ж. В., Бархаш В. А., Коптюг В. А. // Журн. орг. химии. 1985. Т. 21, Вып. 1. С. 7–21.
- 28 Гатиллов Ю. В., Рыбалова Т. В., Коптюг В. А. // Журн. орг. химии. 1991. Т. 27. Вып. 6. С. 1129–1141.
- 29 Бархаш В. А. Неклассические карбокатионы. Новосибирск: Наука, 1984. С. 248–276; Ричи Г. Д. Карбониевые ионы. М.: Мир, 1976. С. 268–370; Уайберг К. Б., Хэсс Б. Э., Эме А. Карбониевые ионы. М.: Мир, 1976. С. 371–426.
- 30 Половинка М. П., Шалько А. А., Корчагина Д. В., Зенковец Г. А., Гатиллов Ю. В., Щербухин В. В., Бархаш В. А. // Журн. орг. химии. 2000. Т. 36, вып. 1. С. 49–61.
- 31 Polovinka M. P., Shal'ko A. A., Korchagina D. V., Gatilov Y. V., Barkhash V. A., Shcherbukhin V. V. // *Tetrahedron Lett.* 1996. Vol. 37, No. 15. P. 2631–2632.
- 32 Chang C. W. J., Schener P. J. *Marine Isocyanide Compounds. // Topics in Current Chemistry.* / P. J. Schener (Ed.) Berlin: Springer-Verlag, 1993. Vol. 167. 185 p.
- 33 He H. J., Salva J., Catalos R. F., Faulkner D. J. // *J. Org. Chem.* 1992. Vol. 57, No. 11. P. 3191–3194.
- 34 Яровая О. И., Половинка М. П., Корчагина Д. В., Зенковец Г. А., Гатиллов Ю. В., Багрянская И. Ю., Щербухин В. В., Шалько А. А., Бархаш В. А. // Журн. орган. химии. 2001. Т. 37, № 3. С. 389–400.
- 35 Саломатина О. В., Корчагина Д. В., Гатиллов Ю. В., Половинка М. П., Бархаш В. А. // Журн. орган. химии. 2004. Т. 40, Вып. 10. С. 1492–1499.
- 36 Wenkert E. // *Chem. Ind.* 1955. P. 282–290.
- 37 Шмидт Э. Н., Гатиллов Ю. В., Багрянская И. Ю., Корчагина Д. В., Бардина Н. М., Половинка М. П., Осадчий С. А., Шевцов С. А., Бархаш В. А. // Журн. орган. химии. 1985. Т. 21, вып. 4. С. 793–801.
- 38 Ungur N., Kulcički V., Gavagnin M., Castelluccio F., Vlad P. F., Cimino G. // *Tetrahedron.* 2002. Vol. 58, No. 51. P. 10159–10165.
- 39 Thibaudeau S., Violeau B., Martin-Mingot A., Jouannetaud M. P., Jacquesy J. C. // *Tetrahedron Lett.* 2002. Vol. 43, No. 48. P. 8773–8775.
- 40 Ungur N., Kulcički V. // *Phytochem. Rev.* 2004. Vol. 3, No. 3. P. 401–415.
- 41 Grin'ko M., Kulcički V., Ungur N., Vlad P. F. // *Chem. Nat. Comp.* 2006. Vol. 42, No. 4. P. 439–441.
- 42 Jacquesy J. C. // *J. Fluor. Chem.* 2006. Vol. 127, No. 11. P. 1484–1487.