

НЕТРИВИАЛЬНЫЙ ОЗОНОЛИЗ 3,4-СЕКО-2,17-ДИЦИАНО-4(23),20(29)-ЛУПДИЕНА

© 2021 г. Э. Ф. Хуснутдинова, И. П. Байкова, А. Н. Лобов, О. Б. Казакова*

Уфимский Институт химии – обособленное структурное подразделение
ФГБНУ «Уфимского федерального исследовательского центра РАН»,
Россия, 450054 Уфа, просп. Октября, 71
*e-mail: obf@anrb.ru

Поступила в редакцию 25.03.2021 г.
После доработки 30.03.2021 г.
Принята к публикации 02.04.2021 г.

В результате окисления 3,4-секо-2,17-дициано-4(23),20(29)-лупдиена озоном в хлористом метиле при -40°C синтезированы 4,20-диоксо-23,29-динорлупан (71%), 4,20-диоксо-24,30-дигидрокси-23,29-динорлупан (15%), 23,24,29,30-тетранорлупан-4,20-диовая (7%) и 23,24,29-тринорлупан-30-гидрокси-4-овая кислоты (4%), структура которых установлена с использованием данных ЯМР-спектроскопии, в том числе двумерных корреляционных методик.

Ключевые слова: бетулин, лупановые тритерпеноиды, окисление, озонлиз

DOI: 10.31857/S0514749221090044

ВВЕДЕНИЕ

Лупановые тритерпеноиды (лупеол, бетулин, бетулиновая кислота) широко распространены, они содержатся в растениях и проявляют разнообразные фармакологические свойства [1, 2]. Одно из направлений их модификации, приводящее к новым биологически активным соединениям, – оксифункционализация с использованием биотрансформации [3], а также, таких реагентов как озон [4–8], гидроперекиси и надкислоты [9], SeO_2 [10, 11], CrO_3 (VI), в том числе на алюминиевых подложках [12, 13], галоген- и галогенорганических окислителей [14, 15]. Среди перечисленных реагентов озон – экологически чистый и эффективный окислитель, его использование в реакциях с тритерпеноидами достаточно часто сопровождается образованием продуктов уникальной структуры [16, 17]. На примерах бетулоновой кислоты, ее метилового эфира и диацетоксибетулина показано, что окисление озоном изопрופןильной группы лупановых тритерпеноидов, наряду с ожидаемыми 20-оксо-29-норпроизводными [18], приводит в зависимости от условий к образова-

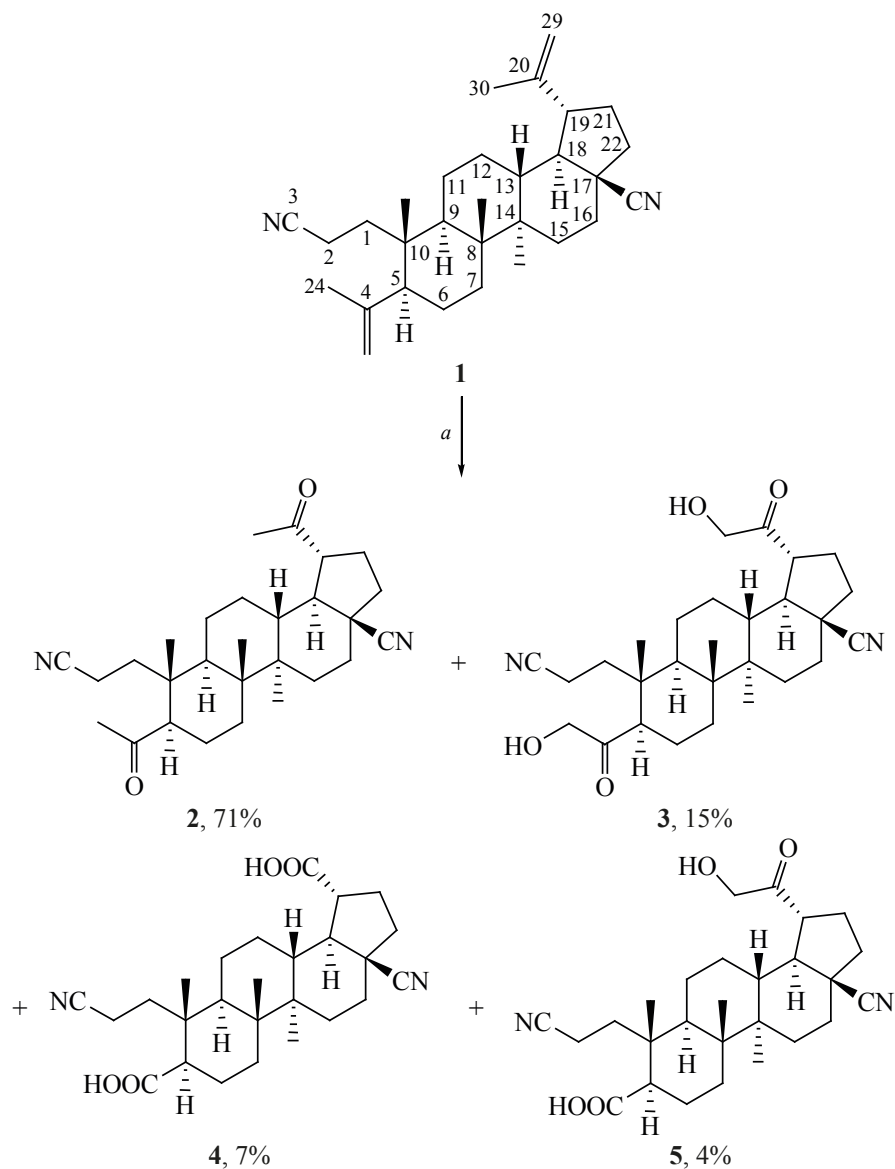
нию минорных 30-гидрокси-20-оксо-29-нор- [19, 20], 19-карбоксо-29,30-динор- или 19 α -гидрокси-3-оксо-20,29,30-тринорпроизводных [20, 21].

Тритерпеноиды, модифицированные с использованием перегруппировки Бекмана второго рода, также содержат изопрופןильную группу в цикле А остова. Основными продуктами окисления этих соединений озоном были 4-оксо-23-нортритерпеноиды [22, 23]. С учетом выхода карбонильных производных, составляющего около 70–75% [22, 23], представляло интерес выделить и определить структуры минорных продуктов окисления изопрופןильной группы в цикле А. В качестве исходного соединения использовали 3,4-секо-2,17-дициано-4(23),20(29)-лупдиен (**1**), содержащий 2 реакционных центра.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Окисление соединения **1** озоном при -40°C в среде хлористого метилена приводило к образованию смеси 4 продуктов **2–5**, которые были выделены в индивидуальном виде с использованием колоночной хроматографии (схема 1). Структура

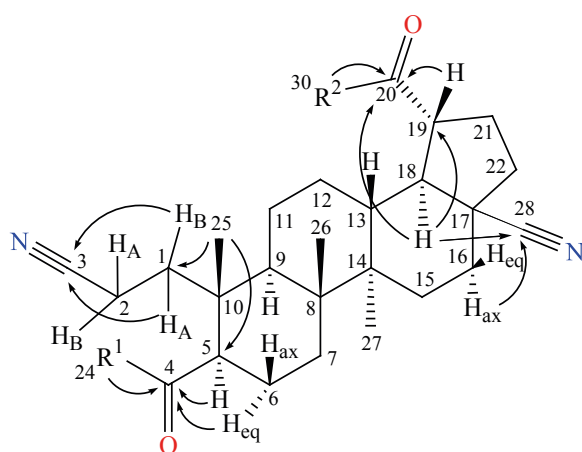
Схема 1



Реагенты и условия: *a.* O₃, CH₂Cl₂, -40°C.

этих соединений, имеющих функциональные группы в положении C⁴ и C²⁰, установлена с использованием ЯМР-спектроскопии, в том числе с привлечением двумерных корреляционных методик (HSQC, HMBC, COSY и NOESY). В частности, для положения C⁴ наблюдаются HMBC кросс-пики с протонами H⁵ и H_{eq}⁶ (см. рисунок), а значения химических сдвигов в спектрах ЯМР ¹³C позволили различить карбоксильную (δ_C 178–179 м.д.), метилкетонную (δ_C 30.62 и 211.46 м.д., δ_H 2.13 м.д.) и гидроксиметилкетонную (δ_C 68.54 и 211.83 м.д., δ_H 4.25 и 4.29 м.д.) группы в положе-

нии C⁴. Наличие цианоэтильной группы в положении C¹⁰ подтверждается HMBC кросс-пиком метильной группы H²⁵ с углеродным атомом C¹ (δ_C 34–35 м.д.) и HMBC взаимодействием протонов при C¹ и C² с цианогруппой при δ_C 119–120 м.д. Присутствие цианогруппы в положении C²⁸ установлено с помощью HMBC кросс-пииков протонов H¹⁸ и H_{ax}⁶ с сигналом при δ_C ~ 122 м.д. Также в спектре HMBC узловые протоны H¹⁸ взаимодействуют с сигналами углеродных атомов в положении C¹⁹ (δ_C 44–51 м.д.) и C²⁰. Аналогично, наличие характерных химических сдвигов для заме-



- 2, $R^1 = R^2 = \text{Me}$ (71%);
 3, $R^1 = R^2 = \text{CH}_2\text{OH}$ (15%);
 4, $R^1 = R^2 = \text{OH}$ (7%);
 5, $R^1 = \text{OH}$, $R^2 = \text{CH}_2\text{OH}$ (4%).

Значимые HMBC взаимодействия для соединений 2–5

стителю в положении C^{20} позволило отнести их к карбоксильной, метилкетонной и гидроксиметилкетонной группам. Основной продукт реакции – 4,20-диоксо-23,29-динорлупан (2) (71%), а побочный – 4,20-диоксо-24,30-дигидрокси-23,29-динорлупан (3), 23,24,29,30-тетранорлупан-4,20-дивовая кислота (4) и 23,24,29-тринорлупан-30-гидрокси-4-овая кислота (5).

Механизм образования соединений 2 и 3 аналогичен описанному нами ранее [19] для их 2,3-индолоаналогов. Вероятно, 1,3-циклоприсоединение озона к непредельным связям приводит к вторичному озониду, который перегруппировывается до соединения 2 с 2 метилкетонными фрагментами. Конкурирующий процесс 1,2-циклоприсоединения озона по непредельной связи приводит к эпоксиду, который раскрывается, возможно, до промежуточного аллильного спирта, дальнейшее окисление которого приводит к дигидроксидикетону 3. Независимое образование дикислоты 4 происходит, видимо, по пути иной фрагментации озонида, полученного на основе аллильного спирта с разрывом C–C связи и потерей атома углерода. Соответственно, соединение 5 – продукт 2 различных конкурирующих путей, описанных выше для соединений 3 и 4.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Температуру плавления определяли на микрошлифе «Voetius». Оптическое поглощение

измеряли на поляриметре «Perkin-Elmer 241 MC» (Германия) в трубке длиной 1 дм. ТСХ-анализ проводили на пластинках Сорбфил (ЗАО Сорбполимер, Россия), используя систему растворителей хлороформ–этилацетат, 40:1. Вещества обнаруживали 10% раствором серной кислоты с последующим нагреванием при 100–120°C в течение 2–3 мин. Элементный анализ осуществляли на СНNS-анализаторе EuroEA-3000, основным стандарт – ацетанилид. Масс-спектры ионизации электрораспылением (ИЭР) получены на ВЭЖХ-масс-спектрометре LCMS-2010EV (Shimadzu). Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на импульсном спектрометре «Bruker» Avance III с рабочей частотой 500.13 (^1H) и 125.47 (^{13}C) МГц с использованием 5 мм датчика с Z-градиентом PABBO при постоянной температуре образца 298 К. Химические сдвиги в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C приведены в м.д. относительно сигнала внутреннего стандарта тетраметилсилана (ТМС). Соединение 1 получали согласно [24].

Синтез соединений 2–5 (общая методика). Через раствор 1 ммоль (0.43 г) соединения 1 в 50 мл хлористого метилена при -40°C пропускали озон до исчезновения исходного соединения (контроль ТСХ). Далее реакционную массу упаривали и хроматографировали на колонке с SiO_2 , элюируя смесью хлороформ–этанол (100:0; 50:1; 25:1; 10:1; 5:1).

3,4-Секо-2,17-дициано-4,20-диоксо-23,29-динорлупан (2). Выход 0.31 г (71%), вещество белого цвета. R_f 0.54, т.пл. 81°C . $[\alpha]_D^{20} -66^\circ$ (с 0.025, CHCl_3). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 0.92–0.94 м (1H, H_{eq}^1), 0.97 с (3H, H^{25}), 0.98 с (3H, H^{27}), 1.03–1.05 м (1H, H_{eq}^2), 1.14 с (3H, H^{26}), 1.18–1.22 м (1H, $\text{H}_{\text{ax}}^{12}$), 1.35–1.39 м (1H, $\text{H}_{\text{ax}}^{11}$), 1.39–1.41 м (1H, H_{eq}^7), 1.41–1.45 м (1H, H_{ax}^7), 1.52–1.54 м (1H, H_A^1), 1.56–1.58 м (1H, $\text{H}_{\text{eq}}^{15}$), 1.59 т.д (1H, $\text{H}_{\text{ax}}^{16}$, J 4.2, 2J 12.8, $^3J_{16\text{ax}-15\text{ax}}$ 2.8, $^3J_{16\text{ax}-15\text{eq}}$ 3.5 Гц), 1.61–1.63 м (1H, H_{eq}^6), 1.65–1.69 м (2H, $\text{H}_{\text{ax}}^{21}$, $\text{H}_{\text{ax}}^{22}$), 1.78–1.80 м (1H, H_B^1), 1.83–1.85 м (1H, H^{13}), 1.88 к.д (1H, H_{ax}^6 , 2J 12.8, $^3J_{6\text{ax}-5}$ 12.8, $^3J_{6\text{ax}-7\text{ax}}$ 12.8, $^3J_{6\text{ax}-7\text{eq}}$ 4.2 Гц), 2.03 д.д (1H, H^9 , $^3J_{9-11\text{ax}}$ 11.5, $^3J_{9-11\text{eq}}$ 3.3 Гц), 2.02–2.06 м (1H, $\text{H}_{\text{ax}}^{15}$), 2.09 д.д.д (1H, $\text{H}_{\text{eq}}^{16}$, 2J 13.3, $^3J_{16\text{eq}-15\text{eq}}$ 3.8, $^3J_{16\text{eq}-15\text{ax}}$ 2.8 Гц), 2.09 д.д (1H, H^{24} , $^3J_{18-19}$ 11.2, $^3J_{18-13}$ 11.2 Гц), 2.13 с (3H, H^{24}), 2.14–2.18 м (1H, H_B^{22}), 2.21 с (3H, H^{30}), 2.27 д.д (1H, H^5 , $^3J_{5-6\text{ax}}$ 12.8,

$^3J_{5-6eq}$ 2.9 Гц), 2.26–2.30 м (1H, H_A^2), 2.31–2.35 м (1H, H_B^2), 2.43–2.47 м (1H, H_B^2), 2.89 д.т (1H, H^{19} , $^3J_{19-18}$ 11.3, $^3J_{19-21\beta}$ 11.3, $^3J_{19-21\alpha}$ 5.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ , м.д.: 11.52 (C^2), 14.61 (C^{27}), 15.94 (C^{26}), 19.46 (C^{25}), 21.64 (C^{11}), 21.80 (C^6), 26.55 (C^{12}), 27.50 (C^{21}), 28.97 (C^{15}), 30.13 (C^{30}), 30.43 (C^{16}), 30.62 (C^{24}), 31.85 (C^7), 34.67 (C^1), 35.70 (C^{22}), 38.87 (C^{10}), 39.08 (C^9), 40.19 (C^8), 40.36 (C^{13}), 42.63 (C^{14}), 48.77 (C^{17}), 48.92 (C^{18}), 51.79 (C^{19}), 56.29 (C^5), 119.80 (C^3), 122.75 (C^{28}), 209.65 (C^{20}), 211.46 (C^4). Спектр ЯМР ^{15}N ($CDCl_3$), δ , м.д.: 245.15 (CN). Масс-спектр (ESI), m/z ($I_{отн}$, %): 437.3 [$M + H$] $^+$. Найдено, %: C 77.01; H 9.20; N 6.40. $C_{28}H_{40}N_2O_2$. Вычислено, %: C 77.02; H 9.23; N 6.42.

3,4-Секо-2,17-дициано-4,20-диоксо-24,30-дигидрокси-23,29-динорлупан (3). Выход 0.07 г (15%), вещество белого цвета. R_f 0.44, т.пл. 118°C. $[\alpha]_D^{20} -78^\circ$ (c 0.025, $CHCl_3$). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 0.99 с (3H, H^{25}), 1.00 с (3H, H^{27}), 1.08–1.10 м (1H, H_{eq}^2), 1.15 с (3H, H^{26}), 1.20–1.24 м (1H, H_{ax}^2), 1.3–1.35 м (1H, H_{eq}^5), 1.38–1.40 м (1H, H_{eq}^7), 1.39–1.43 м (1H, H_{ax}^1), 1.41–1.45 м (1H, H_{ax}^7), 1.56–1.60 м (1H, H^9), 1.58–1.62 м (1H, H_{ax}^6), 1.60–1.62 м (1H, H_{eq}^1), 1.64–1.66 м (1H, H_{eq}^6), 1.64–1.68 м (1H, H_{ax}^2), 1.65–1.69 м (1H, H_{ax}^{22}), 1.68–1.72 м (1H, H_A^1), 1.85–1.89 м (1H, H_{ax}^5), 1.88–1.92 м (1H, H_B^1), 1.89–1.93 м (1H, H_{ax}^6), 1.90–1.92 м (1H, H^{13}), 2.07–2.09 м (1H, H_{eq}^6), 2.16–2.20 м (1H, H_B^{22}), 2.22–2.24 м (1H, H^{18}), 2.24–2.26 м (1H, H_A^2), 2.32–2.36 м (1H, H_B^2), 2.43–2.45 м (1H, H^5), 2.43–2.47 м (1H, H_B^2), 2.86 д.т (1H, H^{19} , $^3J_{19-18}$ 11.2, $^3J_{19-21\beta}$ 11.2, $^3J_{19-21\alpha}$ 5.6 Гц), 4.25 д (1H, H_A^{24} , 2J 19.5 Гц), 4.26 уш.с (2H, 2OH), 4.29 д (1H, H_B^{24} , 2J 19.5 Гц), 4.30 д (1H, H_A^{30} , 2J 19.5 Гц), 4.37 д (1H, H_B^{30} , 2J 19.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ , м.д.: 11.54 (C^2), 14.52 (C^{27}), 15.86 (C^{26}), 19.51 (C^{25}), 20.92 (C^{11}), 21.03 (C^6), 26.58 (C^{12}), 28.24 (C^{21}), 28.90 (C^{15}), 30.36 (C^{16}), 31.87 (C^7), 34.52 (C^1), 35.81 (C^{22}), 39.11 (C^8), 39.24 (C^{10}), 39.84 (C^9), 40.17 (C^{13}), 42.64 (C^{14}), 47.30 (C^{19}), 48.67 (C^{17}), 49.35 (C^{18}), 52.33 (C^5), 68.19 (C^{30}), 68.56 (C^{24}), 119.97 (C^3), 122.38 (C^{28}), 211.06 (C^{20}), 211.83 (C^4). Спектр ЯМР ^{15}N ($CDCl_3$), δ , м.д.: 244.91 (CN). Масс-спектр (ESI), m/z ($I_{отн}$, %): 469.3 [$M + H$] $^+$. Найдено, %: C 71.74; H 8.59; N 5.96. $C_{28}H_{40}N_2O_4$. Вычислено, %: C 71.76; H 8.60; N 5.98.

3,4-Секо-2,17-дициано-23,24,29,30-тетранорлупан-4,20-диовая кислота (4). Выход 0.03 г

(7%), вещество белого цвета. R_f 0.25, т.пл. 121°C. $[\alpha]_D^{20} -87^\circ$ (c 0.025, $CHCl_3$). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 0.97 с (3H, H^{25}), 0.97 с (3H, H^{27}), 1.06–1.08 м (1H, H_{eq}^2), 1.14 с (3H, H^{26}), 1.23–1.27 м (1H, H_{ax}^2), 1.34–1.36 м (1H, H_{eq}^5), 1.39–1.43 м (1H, H_{ax}^1), 1.40–1.42 м (1H, H_{eq}^7), 1.42–1.46 м (1H, H_{ax}^7), 1.49–1.51 м (1H, H_{eq}^1), 1.56–1.60 м (1H, H^9), 1.59 т.д (1H, H_{ax}^6 , J 4.22, 2J 12.8, $^3J_{16ax-15ax}$ 12.8, $^3J_{16ax-15eq}$ 3.5 Гц), 1.65–1.69 м (1H, H_{ax}^{21}), 1.66–1.68 м (1H, H_{ax}^{22}), 1.67–1.71 м (1H, H_A^1), 1.68–1.70 м (1H, H_{eq}^6), 1.84–1.88 м (1H, H_{ax}^5), 1.88 т.д (1H, H^{13} , $^3J_{13-12ax}$ 11.3, $^3J_{13-18}$ 11.3, $^3J_{13-12eq}$ 3.6 Гц), 1.91–1.93 м (1H, H_B^1), 1.92 т (1H, H^{18} , $^3J_{18-19}$ 11.3, $^3J_{18-13}$ 11.3 Гц), 1.93–1.97 м (1H, H_{ax}^6), 2.06 д.д.д (1H, H_{eq}^6 , 2J 13.3, $^3J_{16eq-15eq}$ 3.8, $^3J_{16eq-15ax}$ 2.8 Гц), 2.16 м (1H, H_B^{22}), 2.26 д.д (1H, H^5 , $^3J_{5-6ax}$ 12.8, $^3J_{5-6eq}$ 2.9 Гц), 2.26–2.30 м (1H, H_B^2), 2.28–2.32 м (1H, H_A^2), 2.46–2.50 м (1H, H_B^2), 2.48 м (1H, H_B^2), 2.72 д.т (1H, H^{19} , $^3J_{19-18}$ 11.3, $^3J_{19-21\beta}$ 11.3, $^3J_{19-21\alpha}$ 5.5 Гц), 9.81 уш.с (2H, 2COOH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ , м.д.: 11.49 (C^2), 14.48 (C^{27}), 15.87 (C^{26}), 19.35 (C^{25}), 21.03 (C^6), 21.05 (C^{11}), 25.10 (C^{12}), 28.76 (C^{21}), 28.84 (C^{15}), 30.46 (C^{16}), 31.24 (C^7), 34.90 (C^1), 35.82 (C^{22}), 38.60 (C^{10}), 40.14 (C^{13}), 39.88 (C^9), 40.14 (C^8), 42.61 (C^{14}), 44.57 (C^{19}), 48.64 (C^{17}), 48.90 (C^{15}), 51.06 (C^{18}), 120.10 (C^3), 122.34 (C^{28}), 179.55 (C^4), 181.79 (C^{20}). Спектр ЯМР ^{15}N ($CDCl_3$), δ , м.д.: 247.40 (CN). Масс-спектр (ESI), m/z ($I_{отн}$, %): 441.2 [$M + H$] $^+$. Найдено, %: C 70.86; H 8.22; N 6.34. $C_{26}H_{36}N_2O_4$. Вычислено, %: C 70.88; H 8.24; N 6.36.

3,4-Секо-2,17-дициано-23,24,29-тринорлупан-30-гидрокси-4-овая кислота (5). Выход 0.02 г (4%), вещество белого цвета. R_f 0.18, т.пл. 115°C. $[\alpha]_D^{20} -38^\circ$ (c 0.025, $CHCl_3$). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 0.96 с (3H, H^{25}), 0.99 с (3H, H^{27}), 1.03–1.05 м (1H, H_{eq}^2), 1.13 с (3H, H^{26}), 1.18–1.22 м (1H, H_{ax}^2), 1.35–1.37 м (1H, H_{eq}^5), 1.37–1.41 м (1H, H_{ax}^1), 1.39–1.41 м (1H, H_{eq}^7), 1.41–1.45 м (1H, H_{ax}^7), 1.47–1.49 м (1H, H_{eq}^1), 1.57 д.д (1H, H^9 , $^3J_{9-11ax}$ 11.5, $^3J_{9-11eq}$ 2.9 Гц), 1.60 т.д (1H, H_{ax}^6 , J 4.22, 2J 12.8, $^3J_{16ax-15ax}$ 12.8, $^3J_{16ax-15eq}$ 3.5 Гц), 1.65–1.69 м (1H, H_{ax}^{21}), 1.66–1.68 м (1H, H_{ax}^{22}), 1.67–1.71 м (1H, H_A^1), 1.68–1.70 м (1H, H_{eq}^6), 1.84–1.88 м (1H, H_{ax}^5), 1.88 т.д (1H, H^{13} , $^3J_{13-12ax}$ 11.3, $^3J_{13-18}$ 11.3, $^3J_{13-12eq}$ 3.6 Гц), 1.90–1.94 м (1H, H_B^1), 1.93 к.д (1H, H_{ax}^6 , 2J 12.8, $^3J_{6ax-5}$ 12.8, $^3J_{6ax-7ax}$ 12.8, $^3J_{6ax-7eq}$ 4.2 Гц), 2.08 д.д.д (1H, H_{eq}^6 , 2J 13.3, $^3J_{16eq-15eq}$ 3.8, $^3J_{16eq-15ax}$

2.8 Гц), 2.14–2.18 м (1H, H_B²²), 2.22 т (1H, H¹⁸, ³J₁₈₋₁₉ 11.3, ³J₁₈₋₁₃ 11.3 Гц), 2.25 д.д (1H, H⁵, ³J_{5-6ax} 12.8, ³J_{5-6eq} 2.9 Гц), 2.24–2.28 м (1H, H_A²), 2.24–2.28 м (1H, H_A²), 2.31–2.35 м (1H, H_B²¹), 2.85 д.т (1H, H¹⁹, ³J₁₉₋₁₈ 11.3, ³J_{19-21β} 11.3, ³J_{19-21α} 5.5 Гц), 4.26 уш.с (1H, OH), 4.30 д (1H, H_A³⁰, ²J 19.5 Гц), 4.37 д (1H, H_B³⁰, ²J 19.5 Гц), 9.50 уш.с (1H, COOH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 11.45 (C²), 14.48 (C²⁷), 15.85 (C²⁶), 19.34 (C²⁵), 21.09 (C⁶), 21.10 (C¹¹), 26.61 (C¹²), 28.15 (C²¹), 28.87 (C¹⁵), 30.36 (C¹⁶), 31.24 (C⁷), 34.89 (C¹), 35.83 (C²²), 38.56 (C¹⁰), 39.79 (C¹³), 39.87 (C⁹), 40.13 (C⁸), 42.67 (C¹⁴), 47.28 (C¹⁹), 48.83 (C⁵), 48.83 (C¹⁷), 49.38 (C¹⁸), 68.17 (C³⁰), 119.84 (C³), 122.43 (C²⁸), 178.94 (C⁴), 211.16 (C²⁰). Спектр ЯМР ¹⁵N (CDCl₃), δ, м.д.: 244.91 (CN). Масс-спектр (ESI), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 455.2 [*M* + H]⁺. Найдено, %: C 71.32; H 8.41; N 6.15. C₂₇H₃₈N₂O₄. Вычислено, %: C 71.34; H 8.43; N 6.16.

ВЫВОДЫ

В результате окисления лупанового тритерпеноида 3,4-секо-2,17-дициано-4(23),20(29)-лупидиена озонем в хлористом метиле при –40°C синтезированы и выделены в индивидуальном виде 4,20-диоксо-23,29-динорлупан (**2**), 4,20-диоксо-24,30-дигидрокси-23,29-динорлупан (**3**), 23-, 24,29,30-тетранорлупан-4,20-диовая (**4**) и 23,24-, 29-тринорлупан-30-гидрокси-4-овая (**5**) кислоты.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках тем Госзадания № АААА-А20-120012090023-8 и № АААА-А20-120012090029-0.

БЛАГОДАРНОСТИ

ЯМР и масс-спектры записаны на оборудовании ЦКП «Химия» УФИХ УФИЦ РАН и РЦКП «Агидель» УФИЦ РАН.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Хуснутдинова Эльмира Фанилевна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6769-6063>

Байкова Ирина Петровна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9572-0702>

Лобов Александр Николаевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9223-508X>

Казакова Оксана Борисовна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5606-1588>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Толстикова Г.А., Флехтер О.Б., Шульц Э.Э., Балтина Л.А., Толстикова А.Г. *Хим. в интересах устойчив. развития*. **2005**, *1*, 1–30. [Tolstikov G.A., Flekhter O.B., Shultz E.E., Baltina L.A., Tolstikov A.G. *Chem. Sustainable Develop.* **2005**, *13*, 1–29.]
2. Krasutsky P.A. *Nat. Prod. Rep.* **2006**, *23*, 919–942. doi 10.1039/B606816B
3. Janocha S., Schmitz D., Bernhardt R. *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.* **2015**, *148*, 215–50. doi 10.1007/10_2014_296
4. Хуснутдинова Э.Ф., Лобов А.Н., Куковинец О.С., Катаев В.Е., Казакова О.Б. *ЖОрХ*. **2015**, *51*, 271–278. [Khusnutdinova E.F., Lobov A.N., Kukovinets O.S., Kataev V.E., Kazakova O.B. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, *52*, 261–268.] doi 10.1134/S1070428015020219
5. Grishko V.V., Galaiko N.V., Igosheva E.V., Dmitriev M. *Tetrahedron*. **2018**, *74*, 4489–4494. doi 10.1016/j.tet.2018.07.004
6. Хуснутдинова Э.Ф., Казакова О.Б., Лобов А.Н., Куковинец О.С. *ХПС*. **2014**, *50*, 903–907. [Khusnutdinova E.F., Kazakova O.B., Lobov A.N., Kukovinets O.S. *Chem. Nat. Compd.* **2014**, *50*, 1037–1041.] doi 10.1007/s10600-014-1154-y
7. Kazakova O.B., Khusnutdinova E.F., Petrova A.V., Yamansarov E.Y., Lobov A.S., Fedorova A.V., Suponitsky K.Y. *J. Nat. Prod.* **2019**, *82*, 2550–2558. doi 10.1021/acs.jnatprod.9b00393
8. Khusnutdinova E.F., Kazakova O.B., Lobov A.N., Kukovinets O.S., Suponitsky K.Yu., Meyers C.B., Prichard M.N. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 585–597. doi 10.1039/C8OB02624F
9. Wong M.H.L., Bryan H.K., Copple I.M., Jenkins R.E., Chiu P.H., Bibby J., Berry N.G., Kitteringham N.R., Goldring C.E., O'Neill P.M., Park B.K. *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 2396–2409. doi 10.1021/acs.jmedchem.5b01292
10. Ashim G., Bittu S., Prasad P.B., Pranab G. *Res. J. Chem. Sci.* **2013**, *3*, 64–68.
11. Pokorny J., Krajcovicova S., Hajduch M., Holoubek M., Gurska S., Dzubak P., Volna T., Popa I., Urban M. *Future Med. Chem.* **2018**, *10*, 483–491. doi 10.4155/fmc-2017-0171
12. Ledeti I., Bosca S.C., Cosma C., Badea V., Todea A., Bercean V.N. *Rev. Chim.* **2014**, *65*, 1289–1293.

13. Melnikova N., Burlova I., Kiseleva T., Klabukova I., Gulenova M., Kislitsin A., Vasin V., Tanaseichuk B. *Molecules*. **2012**, *17*, 11849–11863. doi 10.3390/molecules171011849
14. Флехтер О.Б., Ашавина О.Ю., Смирнова И.Е., Балтина Л.А., Галин Ф.З., Кабальнова Н.Н., Толстик Г.А. *XPC*. **2004**, *40*, 121–122. [Flekhter O.B., Ashavina O.Yu., Galin F.Z., Kabal'nova N., Tolstikov G.A. *Chem. Nat. Compd.* **2004**, *40*, 141–143.] doi 10.1023/B:CONC.0000033930.76751.b7
15. Martins D.C.S., Silva F.C., Meireles A.M., Soares E.A.R., Silva G.D.F., Vieira-Filho S.A., Duarte L.P., Rebouças J.S., Idemori Y.M. *Catalys. Commun.* **2016**, *86*, 104–107. doi 10.1016/j.catcom.2016.08.014
16. Hanson J.R. *J. Chem. Res.* **2017**, *41*, 557–563. doi 10.3184/174751917X15064232103029
17. Ornum S.G.V., Champeau R.M., Pariza R. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2990–3001. doi 10.1021/cr040682z
18. Флехтер О.Б., Гиниятуллина Г.В., Галин Ф.З., Басченко Н.Ж., Макара Н.С., Зарудий Ф.С., Бореко Е.И., Савинова О.В., Павлова Н.И., Старикова З.А., Толстик Г.А. *XPC*. **2005**, *41*, 582–584. [Flekhter O.B., Giniyatullina G.V., Galin F.Z., Baschenko N.Zh., Makara N.S., Zarudii F.S., Boreko E.I., Savinova O.V., Pavlova N.I., Starikova Z.A., Tolstikov G.A. *Chem. Nat. Compd.* **2005**, *41*, 706–709.] doi 10.1007/s10600-006-0016-7
19. Khusnutdinova E.F., Petrova A.V., Ha Nguyen Thi Thu, Anh Le Thi Tu, Tra Nguyen Thanh, Cham Ba Thi, Babkov D.A., Kazakova O.B. *Bioorg. Chem.* **2019**, *88*, 102957. doi 10.1016/j.bioorg.2019.102957
20. Khusnutdinova E., Galimova Z., Lobov A., Baikova I., Kazakova O., Ha Nguyen T.T., Nguyen V.T., Gati-lov Y., Csuk R., Serbian I., Hoenke S. *Nat. Prod. Res.* **2021**, *10*, 1–10. doi 10.1080/14786419.2021.1922904
21. Aplin R.T., Chan R.P.K., Halsall T.G. *J. Chem. Soc.* **1969**, *17*, 2322–2327. doi 10.1039/J39690002322
22. Flekhter O.B., Medvedeva N.I., Suponitsky K.Yu. *Acta Cryst.* **2007**, *E63*, o2603.
23. Казакова О.Б., Медведева Н.И., Куковинец О.С., Толстик Г.А., Хуснутдинова Э.Ф., Zaprutko L., Bednarczyk-Сwynar В., Paryzek Z. *XPC*. **2010**, *17*, 336–338. [Kazakova O.B., Medvedeva N.I., Kukovinets O.S., Tolstikov G.A., Khusnutdinova E.F., Zaprutko L., Bednarczyk-Сwynar В., Paryzek Z. *Chem. Nat. Compd.* **2010**, *46*, 397–399.] doi 10.1007/s10600-010-9627-0
24. Kazakova O.B., Lopatina T.V., Baikova I.P., Zileeva Z.R., Vakhitova Yu.V., Suponitsky K.Yu. *Med. Chem. Res.* **2020**, *29*, 1507–1519. doi 10.1007/s00044-020-02577-6

Nontrivial Ozonolysis of 3,4-Seco-2,17-dicyano-4(23),20(29)-lup-diene

E. F. Khusnutdinova, I. P. Baikova, A. N. Lobov, and O. B. Kazakova*

*Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences,
prosp. Oktyabrya, 71, Ufa, 450054 Russia
e-mail: obf@anrb.ru

Received March 24, 2021; revised March 30, 2021; accepted April 2, 2021

As a result of the oxidation of 3,4-seco-2,17-dicyano-4(23),20(29)-lup-diene with ozone in methylene chloride at -40°C 4,20-dioxo-23,29-dinorlupane (71%), 4,20-dioxo-24,30-dihydroxy-23,29-dinorlupane (15%), 23,24,29,30-tetranorlupane-4,20-di-acid (7%) and 23,24,29-trinorlupane-30-hydroxy-4-oic acid (4%) were obtained and isolated as individual products, their structure was established using the NMR spectroscopy, including two-dimensional correlation techniques.

Keywords: betulin, lupane type triterpenoids, oxidation, ozonolysis