

УДК 542.943.5 + 546.172 + 547.597.1

DOI: 10.31040/2222-8349-2020-0-1-10-13

ГИДРОКСИЛАМИН В ПРЕВРАЩЕНИЯХ ПЕРЕКИСНЫХ ПРОДУКТОВ ОЗОНОЛИЗА (+)-3-КАРЕНА

© Л.Р. Гарифуллина, Ю.В. Мясоедова

Озонолитическое расщепление является одним из популярных методов функционализации ненасыщенных соединений. Структура и состав конечных продуктов зависят как от условий озонирования (температура, растворитель, количество подаваемого озона и т.д.), так и от варианта последующей обработки образующихся пероксидов (восстановление, окисление, расщепление). В работе обобщены данные по изучению гидроксиламина и его гидрохлорида как восстановителя пероксидных продуктов озонлиза тризамещенных алкенов на примере природного монотерпена (+)-3-карена, доступного из растений рода *Pinus*. Рассмотрены превращения пероксидных продуктов озонлиза (+)-3-карена под действием солянокислого гидроксиламина в различных растворителях (метанол, изопропанол, тетрагидрофуран, хлористый метилен, уксусная кислота, а также в присутствии воды в качестве соразтворителя) и под действием гидроксиламина, полученного *in situ* из $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ нейтрализацией хлороводорода ацетатом натрия, в метаноле. Наиболее селективно реакция проходит в спиртовых растворителях с образованием соответствующих кетоксимэфиров (метил- или изопропил- $\{(1R,3S)\text{-}3\text{-}[(2E)\text{-}2\text{-}(\text{гидроксиимино})\text{пропил}]\text{-}2,2\text{-димерилциклопропил}\}$ ацетатов) с *транс*-конфигурацией двойных связей оксимных групп. Озонолитическим расщеплением (+)-3-карена в тетрагидрофуране или смеси $\text{AcOH}\text{-}\text{CH}_2\text{Cl}_2$ получены соответствующие кетокислота ($\{(1R,3S)\text{-}2,2\text{-димерил-}3\text{-}(2\text{-оксопропил})\text{циклопропил}\}$ уксусная кислота) или оксимокислота ($\{(1R,3S)\text{-}3\text{-}[(2E)\text{-}2\text{-}(\text{гидроксиимино})\text{пропил}]\text{-}2,2\text{-димерилциклопропил}\}$ уксусная кислота). При проведении реакции в присутствии воды выходы продуктов реакции снижаются, однако наблюдается увеличение количества азотсодержащих производных. Под действием гидроксиламина, полученного *in situ* из его гидрохлорида, происходит оксимирование промежуточно образующихся кето- и альдегидной групп, и (+)-3-карен с высоким выходом и селективностью превращается в диоксим (оксим $(1E)\text{-}\{(1R,3S)\text{-}3\text{-}[(2E)\text{-}2\text{-}(\text{гидроксиимино})\text{пропил}]\text{-}2,2\text{-димерилциклопропил}\}$ ацетальдегида).

Ключевые слова: озонлиз, гидроксиламин, (+)-3-карен.

Введение. Одним из популярных и распространенных методов функционализации ненасыщенных соединений является их озонолитическое расщепление. На структуру и состав конечных продуктов оказывают влияние как условия озонирования (температура, растворитель и т.д.), так и различные варианты превращений образующихся пероксидов [1, 2]. В данной работе систематизированы и обобщены данные по изучению гидроксиламина и его гидрохлорида как восстановителя пероксидных продуктов озонлиза тризамещенных алкенов.

Результаты и их обсуждение. В качестве субстрата был выбран природный монотерпен (+)-3-карен **1**, доступный из растений рода *Pinus*, озонирование проводили при 0°C

в различных растворителях (метанол, изопропанол, тетрагидрофуран, хлористый метилен, уксусная кислота, а также в присутствии воды в качестве соразтворителя). В реакционную массу после озонирования добавляли избыток гидрохлорида гидроксиламина (или смеси гидрохлорида гидроксиламина с ацетатом натрия) при 0°C, после постепенного повышения температуры до комнатной перемешивали до исчезновения перекисей (контроль – йодкрахмальная проба).

Так, при действии солянокислого гидроксиламина на пероксидные продукты озонлиза терминальных алкенов в метаноле было отмечено, что образующиеся альдегиды по маршруту альдегид→альдоксим→нитрил→сложный метиловый эфир (рис. 1) превращались в индивидуальные соединения или их смеси [3].

ГАРИФУЛЛИНА Лилия Рашидовна – к.х.н., Уфимский Институт химии УФИЦ РАН,

e-mail: garifullina_lr@mail.ru

МЯСОЕДОВА Юлия Викторовна – к.х.н., Уфимский Институт химии УФИЦ РАН,

e-mail: legostaevayuv@yandex.ru

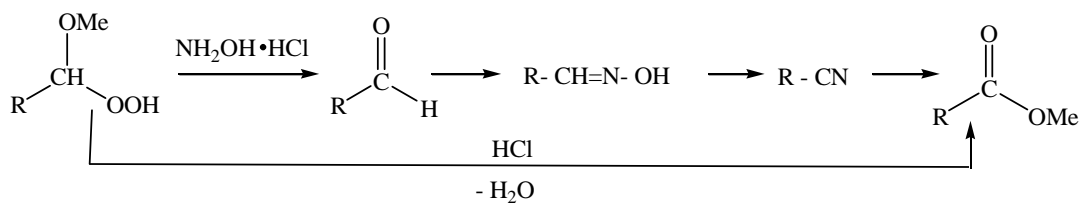


Рис. 1. Действие солянокислого гидроксиламина на перекисные продукты озонлиза

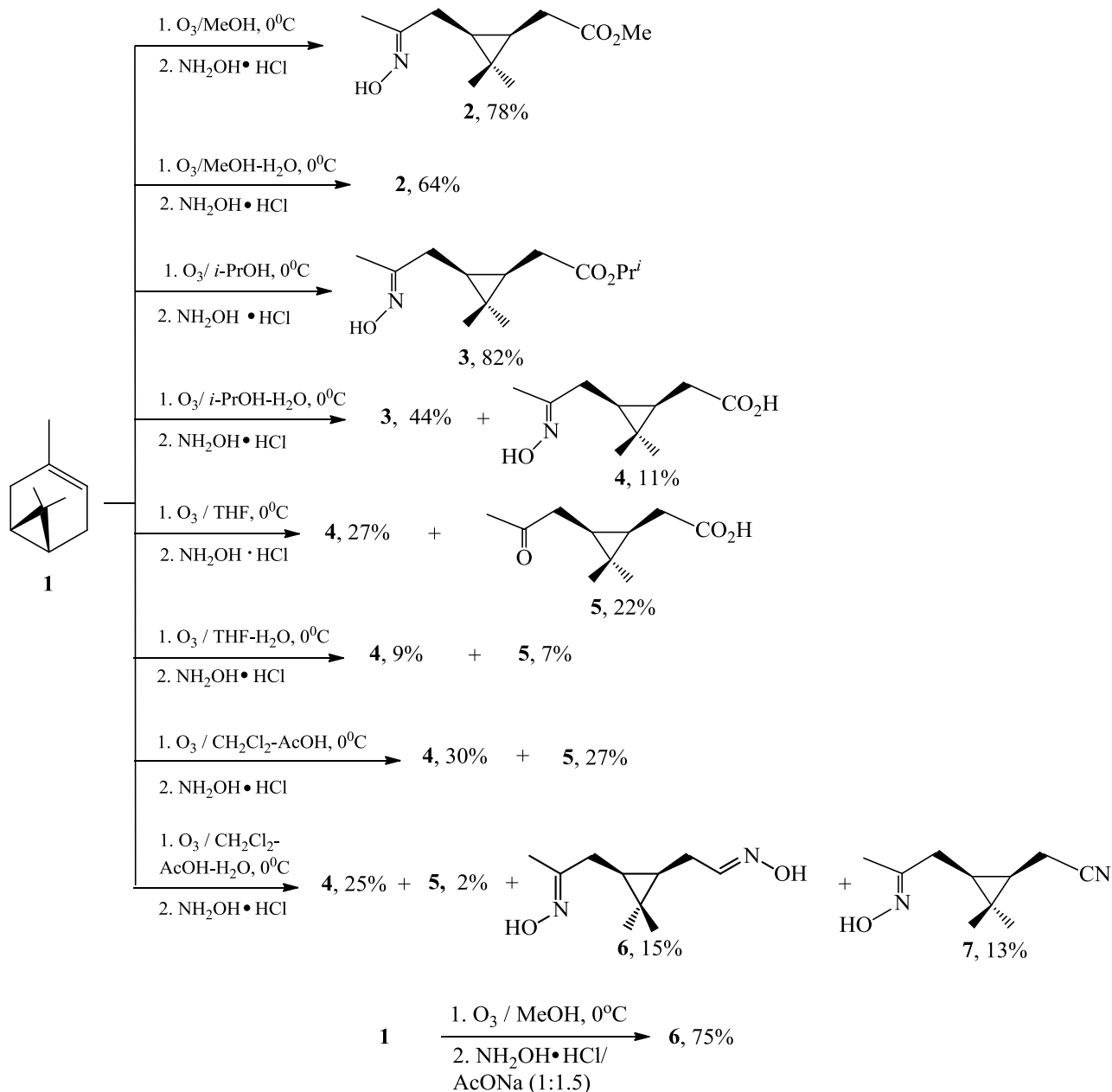


Рис. 2. Продукты озонлиза алкена 1

При изучении действия солянокислого гидроксиламина на перекисные продукты озонлиза тризамещенного циклического алкена **1** (рис. 2) обнаружено, что наиболее селективно реакция проходит в спиртовых растворителях: кетоксимэ-

фиры **2** и **3** с *транс*-конфигурацией двойных связей оксимных групп получены с высокими выходами в виде единственных продуктов [4, 5].

При проведении реакции в присутствии воды выходы кетоксимэфиров **2** и **3** заметно

снижаются [6, 7], кроме того, в смеси изопропанол-вода наблюдается образование оксимокислоты **5** в незначительных количествах [7]. Озонолитическим расщеплением (+)-3-карена **1** в тетрагидрофуране с последующим действием солянокислым гидроксиламином получены соответствующие кетокислота **4** или оксимокислота **5**, а присутствие воды в качестве соразтворителя резко снижает выход конечных продуктов [8].

При проведении реакции в системе $\text{AsOH} \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ также получены кетокислота **4** и кетооксимкислота **5**, доля которых резко уменьшается при добавлении воды, при этом отмечено увеличение выходов азотсодержащих производных **6** и **7** – предшественников оксимокислоты **4** [9].

При действии на перекисные продукты озонлиза субстрата **1** самого гидроксилamina, полученного *in situ* нейтрализацией хлороводорода ацетатом натрия, выделен оптически активный диоксим **6** [10] (рис. 2).

Работа выполнена при финансовой поддержке программы РАН «Фундаментальные основы химии», тема №8 «Хемо-, регио- и стереоселективные превращения терпеноидов, стероидов и липидов в направленном синтезе низкомолекулярных биорегуляторов» (№ госрегистрации АААА-А17-117011910023-2, 2017 г.).

Литература

1. Мясоедова Ю.В., Назаров И.С., Ишмуратов Г.Ю. Превращения пероксидных продуктов озонлизаалкенов // Ж. орган. химии. 2019. Т. 55, № 1. С. 67–99.
2. Ишмуратов Г.Ю., Легостаева Ю.В., Боцман Л.П., Толстиков Г.А. Превращения перекисных продуктов озонлиза олефинов // Ж. орган. химии. 2010. Т. 46, № 11. С. 1591–1617.
3. Ишмуратов Г.Ю., Шаяхметова А.Х., Яковлева М.П., Легостаева Ю.В., Шитикова О.В., Галкин Е.Г., Толстиков Г.А. Озонлиз алкенов и изучение реакций полифункциональных соединений. LXVIII. Исследование превращений перекисных продуктов озонлиза олефинов при действии солянокислого гидроксилamina // Ж. орган. химии. 2007. Т. 43, № 8. С. 1125–1129.
4. Ишмуратов Г.Ю., Легостаева Ю.В., Боцман Л.П., Яковлева М.П., Шаханова О.О., Муслухов Р.Р., Толстиков Г.А. Исследование превращений перекисных продуктов озонлиза природных олефинов под действием азотсодержащих органических соединений в метаноле // Химия природ. соедин. 2009. № 3. С. 272–275.

5. Ишмуратов Г.Ю., Легостаева Ю.В., Гарифуллина Л.Р., Боцман Л.П., Идрисова З.И., Муслухов Р.Р., Ишмуратова Н.М., Толстиков Г.А. Исследование превращений перекисных продуктов озонлизаолефинов под действием гидрохлоридов гидроксилamina и семикарбазида в изопропанол // Ж. орган. химии. 2013. Т. 49, № 10. С. 1433–1438.

6. Ишмуратов Г.Ю., Легостаева Ю.В., Гарифуллина Л.Р., Боцман Л.П., Муслухов Р.Р., Толстиков Г.А. Превращения перекисных продуктов озонлиза олефинов в системе метанол – вода // Ж. орган. химии. 2013. Т. 49, № 10. С. 1439–1442.

7. Ишмуратов Г.Ю., Легостаева Ю.В., Гарифуллина Л.Р., Боцман Л.П., Муслухов Р.Р., Толстиков Г.А. Превращения перекисных продуктов озонлиза олефинов в системе изопропанол – вода // Бултеревские сообщения. 2014. Т. 38, № 6. С. 129–134.

8. Ишмуратов Г.Ю., Легостаева Ю.В., Гарифуллина Л.Р., Боцман Л.П., Муслухов Р.Р., Ишмуратова Н.М., Толстиков Г.А. Исследование превращений перекисных продуктов озонлиза олефинов в тетрагидрофуране под действием гидрохлоридов гидроксилamina и семикарбазида // Ж. орган. химии. 2014. Т. 50, № 7. С. 948–953.

9. Ишмуратов Г.Ю., Легостаева Ю.В., Гарифуллина Л.Р., Боцман Л.П., Муслухов Р.Р., Толстиков Г.А. Исследование превращений перекисных продуктов озонлиза олефинов при действии гидрохлоридов гидроксилamina и семикарбазида в уксусной кислоте // Ж. орган. химии. 2014. Т. 50, № 8. С. 1095–1101.

10. Легостаева Ю.В., Гарифуллина Л.Р., Назаров И.С., Ишмуратова Н.М., Ишмуратов Г.Ю. Гидроксилamin в превращениях перекисных продуктов озонлиза алкенов // Ж. орган. химии. 2018. Т. 54, № 8. С. 1116–1120.

References

1. Myasoedova Yu.V., Nazarov I.S., Ishmuratov G.Yu. Transformations of peroxide products of alkene ozonolysis. Rus. J. Org. Chem., 2019, vol. 55, no. 1, pp. 47–73.
2. Ishmuratov G.Yu., Legostaeva Yu.V., Botsman L.P., Tolstikov G.A. Transformations of peroxide products of olefins ozonolysis. Rus. J. Org. Chem., 2010, vol. 46, no. 11, pp. 1593–1621.
3. Ishmuratov G.Yu., Shayakhmetova A.Kh., Yakovleva M.P., Legostaeva Yu.V., Shitikova O.V., Galkin E.G., Tolstikov G.A. Ozonolysis of alkenes and study of reactions of polyfunctional compounds: 68. Investigation of transformations of peroxide products of olefin ozonolysis treated with hydroxylamine hydrochloride. Rus. J. Org. Chem., 2007, vol. 43, no. 8, pp. 1114–1119.
4. Ishmuratov G.Yu., Legostaeva Yu.V., Botsman L.P., Yakovleva M.P., Shakhanova O.O., Muslukhov R.R., Tolstikov G.A. Transformations of peroxide ozonolysis products of natural olefins by N-

containing organic compounds in methanol. Chem. Nat. Compd., 2009, vol. 45, no. 3, pp. 318–321.

5. Ishmuratov G.Yu., Legostaeva Yu.V., Garifullina L.R., Botsman L.P., Idrisova Z.I., Muslukhov R.R., Ishmuratova N.M., Tolstikov G.A. Transformations of peroxide olefin ozonolysis products under the action of hydroxylamine and semicarbazide hydrochlorides in isopropyl alcohol. Rus. J. Org. Chem., 2013, vol. 49, no. 10, pp. 1409–1414.

6. Ishmuratov G.Yu., Legostaeva Yu.V., Garifullina L.R., Botsman L.P., Muslukhov R.R., Tolstikov G.A. Transformations of peroxide olefin ozonolysis products in methanol in the presence of water. Rus. J. Org. Chem., 2013, vol. 49, no. 10, pp. 1415–1419.

7. Ishmuratov G.Yu., Legostaeva Yu.V., Garifullina L.R., Botsman L.P., Muslukhov R.R., Ishmuratova N.M., Tolstikov G.A. Transformations of peroxide olefin ozonolysis products in isopropanol-water system. Butlerov commun., 2014, vol. 38, no. 6, pp. 129–134.

8. Ishmuratov G.Yu., Legostaeva Yu.V., Garifullina L.R., Botsman L.P., Muslukhov R.R., Ishmuratova N.M., Tolstikov G.A. Transformations of peroxide products of olefin ozonolysis in tetrahydrofuran in reactions with hydroxylamine and semicarbazide hydrochlorides. Rus. J. Org. Chem., 2014, vol. 50, no. 7, pp. 928–933.

9. Ishmuratov G.Yu., Legostaeva Yu.V., Garifullina L.R., Botsman L.P., Muslukhov R.R., Tolstikov G.A. Transformation of peroxide products of olefin ozonolysis under treatment with hydroxylamine and semicarbazide hydrochlorides in acetic acid. Rus. J. Org. Chem., 2014, vol. 50, no. 8, pp. 1075–1081.

10. Legostaeva Yu.V., Garifullina L.R., Nazarov I.S., Ishmuratova N.M., Ishmuratov G.Yu. Hydroxylamine reactions with peroxide products of alkenes ozonolysis. Rus. J. Org. Chem., 2018, vol. 54, no. 8, pp. 1122–1126.

HYDROXYLAMINE IN TRANSFORMATIONS OF PEROXIDE PRODUCTS OF (+)-3-CARENE OZONOLYSIS

© L.R. Garifullina, Yu.V. Myasoedova

Ufa Institute of Chemistry – Subdivision of the Ufa Federal Research Centre
of the Russian Academy of Sciences,
69, prospect Oktyabrya, 450054, Ufa, Russian Federation

Ozonolytic cleavage is one of the popular methods for the functionalisation of unsaturated compounds. The structure and composition of the final products depend both on the conditions of ozonation (temperature, solvent, the amount of ozone supplied, etc.) and on the method of subsequent processing of the resulting peroxides (reduction, oxidation, decomposition). This paper summarizes the data on the study of hydroxylamine and its hydrochloride as a reducer of peroxide products of ozonolysis of trisubstituted alkenes using natural monoterpene (+)-3-carene available from plants of the genus *Pinus*. The transformations of the peroxide products of (+)-3-carene ozonolysis under the action of hydroxylamine hydrochloride in various solvents (methanol, isopropanol, tetrahydrofuran, methylene chloride – acetic acid, and also in the presence of water as a cosolvent) and under the action of hydroxylamine obtained *in situ* from $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ by neutralization of hydrogen chloride with sodium acetate in methanol were studied. The most selective reaction takes place in alcoholic solvents. The corresponding ketoxime ethers with the *trans*-configuration of the double bonds of the oxime groups (methyl or isopropyl $\{(1R,3S)\text{-}3\text{-}[(2E)\text{-}2\text{-}(\text{hydroxyimino})\text{propyl}]\text{-}2,2\text{-dimethylcyclopropyl}\}$ acetates) are formed. By ozonolytic cleavage of 3-carene in tetrahydrofuran or a mixture of $\text{AcOH}\text{-CH}_2\text{Cl}_2$, the corresponding ketoacid ($\{(1R,3S)\text{-}2,2\text{-dimethyl-}3\text{-}(2\text{-oxopropyl})\text{cyclopropyl}\}$ acetic acid) or oximeacid ($\{(1R,3S)\text{-}3\text{-}[(2E)\text{-}2\text{-}(\text{hydroxyimino})\text{propyl}]\text{-}2,2\text{-dimethylcyclopropyl}\}$ acetic acid) were obtained. When carrying out the reaction in the presence of water, the yields of the reaction products decrease, however, an increase in the number of nitrogen-containing derivatives is observed. Under the action of hydroxylamine obtained *in situ* from its hydrochloride by neutralization of hydrogen chloride with sodium acetate, the (+)-3-carene with high yield and selectivity is converted into $(1E)\text{-}\{(1R,3S)\text{-}3\text{-}[(2E)\text{-}2\text{-}(\text{hydroxyimino})\text{propyl}]\text{-}2,2\text{-dimethylcyclopropyl}\}$ acetaldehyde oxime.

Key words: ozonolysis, hydroxylamine, (+)-3-carene.