

УДК 542.943.5+547.388.3+547.597+547.598.5

DOI: 10.31040/2222-8349-2020-0-1-27-31

**ГИДРАЗИДЫ КИСЛОТ В ПРЕВРАЩЕНИЯХ ПЕРОКСИДНЫХ ПРОДУКТОВ
ОЗОНОЛИЗА МОНОТЕРПЕНОВ**

© Ю.В. Мясоедова, Л.Р. Гарифуллина, Э.Р. Нуриева, Г.Ю. Ишмуратов

Создание новых доступных методов получения *N*-функционализированных органических соединений обусловлено высокой биологической активностью таких веществ и возможностью их использования в медицине, органической и аналитической химии. Традиционным способом получения соединений с С=N связью (например, гидразонов) является конденсация карбонильных соединений (альдегидов либо кетонов) с соответствующим гидразином. Для получения карбонильных соединений, в свою очередь, применяют различные окислительные методы, часто с использованием дорогостоящих и токсичных реагентов. Одним из эффективных окислительных методов, широко применяемых как в промышленности, так и в органическом синтезе, является озонолитическое расщепление. Ранее в лаборатории биорегуляторов насекомых УФИХ УФИЦ РАН в результате систематического изучения производных гидразина и гидроксилamina как восстановителей пероксидных продуктов озонлиза алкенов было установлено, что образование С=N связи с получением гидразонов происходит при использовании самих гидразинов, а не их солянокислых производных, тогда как при использовании этих реагентов в виде гидрохлоридов из промежуточно образующихся пероксидных продуктов преимущественно формируются карбоксильные (кислотная или сложноэфирная) группы в зависимости от используемого растворителя. В данной работе на примере природных монотерпенов (-)- α -пинена и (+)-3-карена показаны результаты исследований по изучению действия гидразинов каприновой, бензойной, *n*-гидроксibenзойной, изоникотиновой кислот и *n*-толуолсульфокислоты на пероксидные продукты озонлиза этих субстратов в метаноле при 0°C. При этом установлено, что при действии гидразинов каприновой, бензойной и *n*-гидроксibenзойной кислот на пероксидные продукты озонлиза (-)- α -пинена и (+)-3-карена в метаноле с высокими выходами образуются соответствующие кетоэфиры, тогда как при обработке гидразидами изоникотиновой и *n*-толуолсульфокислоты получены диацилгидразоны. Отмечены также пониженные выходы продуктов реакций для (+)-3-карена по сравнению с α -пиненом.

Ключевые слова: озонлиз, гидразиды кислот, ацилгидразоны, (-)- α -пинен, (+)-3-карен.

Введение. Актуальность разработки доступных методов получения *N*-функционализированных соединений обусловлена высокой биологической активностью таких веществ и возможностью их использования в медицине, органической и аналитической химии. Традиционным способом получения соединений с С=N связью (в частности, гидразонов) является конденсация карбонильных соединений (альдегидов либо кетонов) с соответствующим гидразином. Для получения карбонильных соединений, в свою очередь, применяют различные методы, часто с использованием

дорогостоящих и токсичных реагентов. Одним из эффективных окислительных методов, широко применяемых как в промышленности, так и в органическом синтезе, является озонолитическое расщепление.

Ранее [1] в лаборатории биорегуляторов насекомых УФИХ УФИЦ РАН в результате систематического изучения производных гидразина и гидроксилamina как восстановителей пероксидных продуктов озонлиза алкенов различной природы и степени замещенности было установлено, что при использовании этих соединений в виде гидрохлоридов из

МЯСОЕДОВА Юлия Викторовна – к.х.н., Уфимский Институт химии УФИЦ РАН,
e-mail: legostaevayuv@yandex.ru

ГАРИФУЛЛИНА Лилия Рашидовна – к.х.н., Уфимский Институт химии УФИЦ РАН,
e-mail: garifullina_lr@mail.ru

НУРИЕВА Эвелина Рашитовна, Уфимский Институт химии УФИЦ РАН, e-mail: ern_lbrn@bk.ru

ИШМУРАТОВ Гумер Юсупович – д.х.н., Уфимский Институт химии УФИЦ РАН,
e-mail: insect@anrb.ru

промежуточно образующихся пероксидных продуктов преимущественно формируются карбоксильные (кислотная или сложноэфирная) группы в зависимости от используемого растворителя. В то же время было установлено, что образование C=N связи с получением гидразонов происходит при использовании самих гидразинов, а не их солянокислых производных [2, 3].

Целью наших дальнейших исследований, проводимых в этом направлении, стало изучение гидразидов кислот в превращениях пероксидных продуктов озонлиза олефиновых соединений, так как гидразиды карбоновых кислот и их производные находят широкое применение в различных отраслях техники, медицины и сельского хозяйства [4], обладают различными видами биологической активности [5], комплексообразующими свойствами [4, 6], а также используются в синтезе биологически активных соединений [7, 8].

Результаты и их обсуждение. В данной работе на примере природных монотерпенов (-)- α -пинена **1** и (+)-3-карена **2** показаны результаты исследований по изучению действия гидра-

зидов каприновой **3**, бензойной **4**, *n*-гидроксибензойной **5**, изоникотиновой **6** [9] кислот и *n*-толуолсульфокислоты **7** [10] на пероксидные продукты озонлиза этих субстратов в метаноле. Эксперимент выполняли по следующей общей методике. Через раствор 10 ммоль алкена **1** или **2** в 20 мл абс. MeOH при 0°C барботировали озono-кислородную смесь до поглощения 10 ммоль O₃. Реакционную смесь продували аргоном. Добавляли (0°C) 35 ммоль гидразида **3-7**, перемешивали при комнатной температуре до исчезновения пероксидов (контроль йод-крахмальная проба), растворитель отгоняли, остаток растворяли в CHCl₃, промывали насыщенным раствором NaCl, сушили Na₂SO₄ и упаривали.

При этом установлено, что при действии гидразидов **3-5** на пероксидные продукты озонлиза субстратов **1** или **2** в виде единственных продуктов образуются кетозфиры **8** и **11**. Диацилгидразоны **9, 10** и **12, 13** были получены при обработке пероксидов гидразидами изоникотиновой **6** и *n*-толуолсульфо- **7** кислот (рис. 1 и 2). Отмечены также пониженные выходы продуктов реакций для (+)-3-карена **2** по сравнению с α -пиненом **1** (рис. 2).

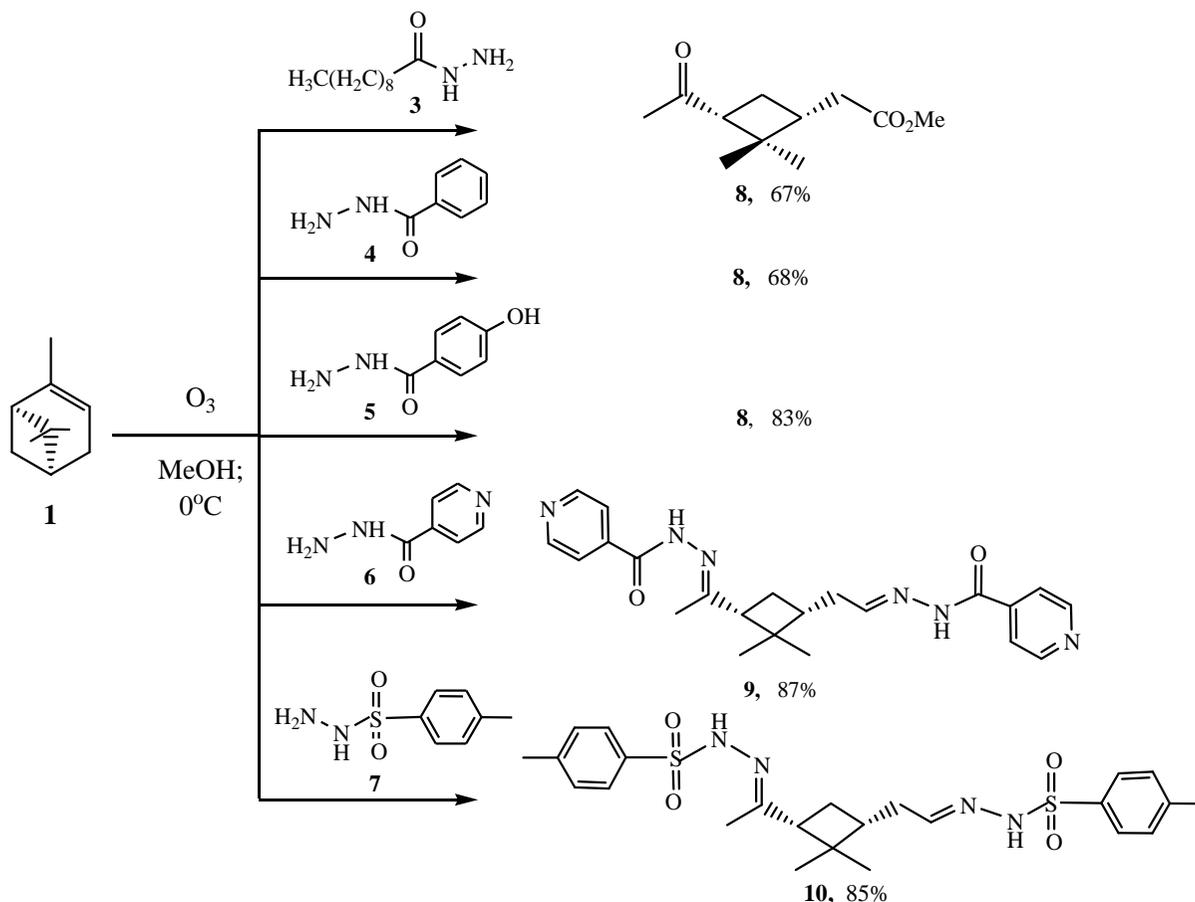


Рис. 1. Озонолитические трансформации алкена **1**

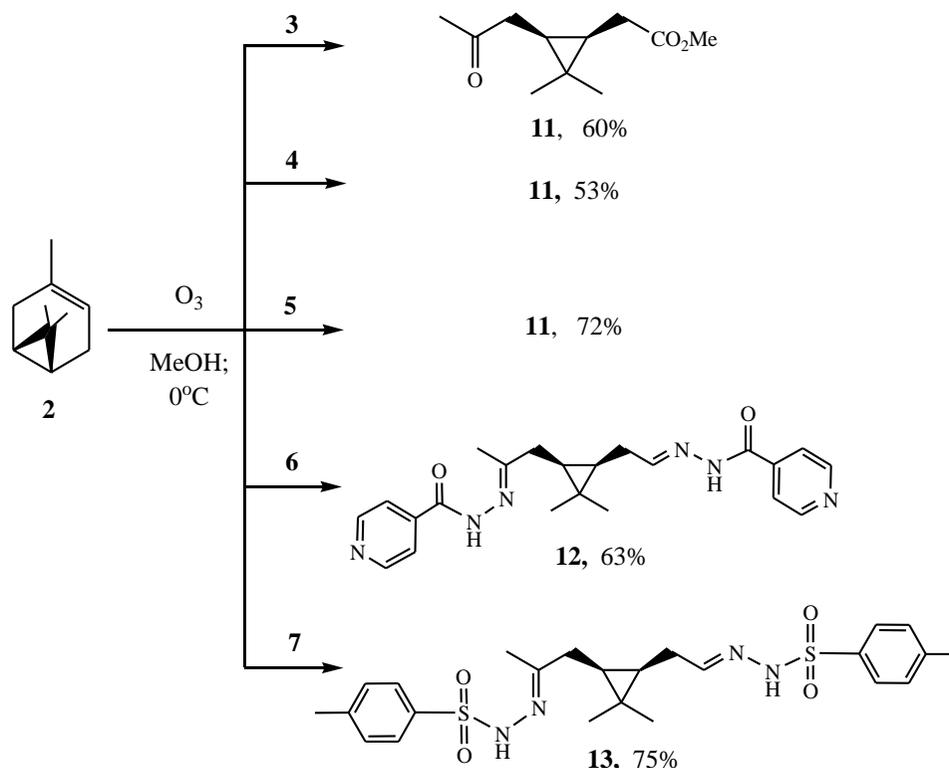


Рис. 2. Озонолитические трансформации алкена 2

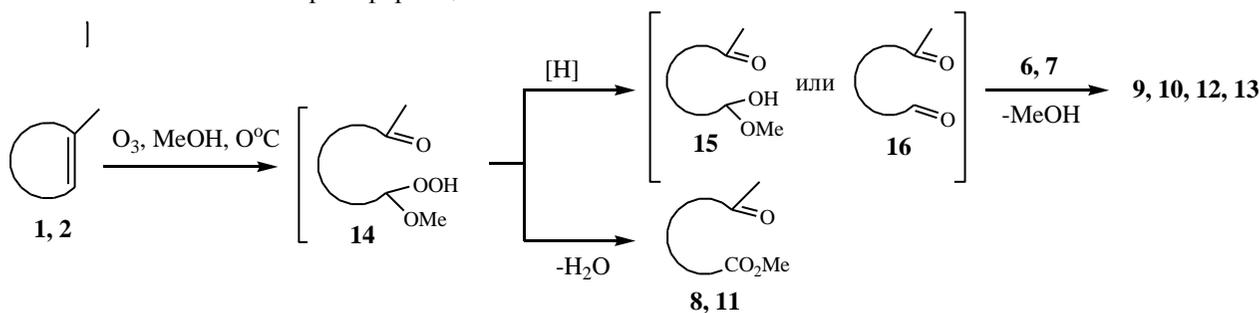


Рис. 3. Вероятные пути формирования продуктов реакций

Вероятные пути формирования продуктов реакций представлены на рис. 3. Известно, что пероксидными продуктами озонлиза в метаноле являются преимущественно соответствующие α -метоксигидропероксиды [11], для которых возможны как восстановление до полуацетала **15** либо альдегида **16**, так и дегидратация, приводящие к кетоэфирам **8**, **11**. Конденсация карбонильных соединений **15** и **16** с гидразидами соответствующих кислот, в свою очередь, ведет к ацилгидразонам **9**, **10**, **12**, **13**.

Закключение. Таким образом, нами установлено, что при действии гидразидов каприновой, бензойной и *n*-гидроксibenзойной кислот на пероксидные продукты озонлиза (-)- α -пинена и (+)-3-карена в метаноле с высокими выходами образуются кетоэфиры, тогда как при

обработке гидразидами изникотиновой кислоты и *n*-толуолсульфокислоты получены соответствующие диацилгидразоны.

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 озонлиза алкенов // Ж. орган. химии. 2019. Т. 55, № 1. С. 67–99.

2. Ишмуратов Г.Ю., Легостаева Ю.В., Ботман Л.П., Насибуллина Г.В., Гарифуллина Л.Р., Муслухов Р.Р., Толстикова Г.А. Превращения перекисных продуктов озонлиза олефинов при действии семикарбазида в метаноле // Ж. орган. химии. 2012. Т. 48, № 10. С. 1278–1282.

3. Легостаева Ю.В., Гарифуллина Л.Р., Назаров И.С., Ишмуратов Г.Ю. Однореакторный синтез фенилгидразонов из алкенов // Ж. орган. химии. 2018. Т. 54, № 1. С. 56–59.

4. Миминошвили Э.Б. Гидразидокомплексы металлов // Ж. структ. химии. 2009. Т. 50. С. 174–181.

5. Нуркенов О.А., Сатпаева Ж.Б., Щепеткин И.А., Фазылов С.Д., Сейлханов Т.М., Ахметова С.Б. Синтез новых гидразонов на основе гидразидово- и *n*-гидроксibenзойных кислот // Ж. общ. химии. 2017. Т. 87, № 8. С. 1295–1298.

6. Афанасьева Г.В., Бычкова Т.И., Штырлин В.Г., Шакирова А.Р., Гарипов Р.Р., Зявкина Ю.И., Захаров А.В. Комплексообразование и лигандный обмен в водных и водно-этанольных растворах меди (II) и никеля (II) с гидразидами некоторых ароматических кислот // Ж. общ. химии. 2006. Т. 76, № 3. С. 365–374.

7. Шемчук Л.А., Черных В.П., Крыськив О.С. Синтез 2-*R*-3-гидрокси-[1,2,4]триазино-[6,1-*B*]хиназолин-4,10-дионов // Ж. орган. химии. 2006. Т. 42, № 5. С. 768–771.

8. Машевская И.В., Махмудов Р.Р., Куслина Л.В., Мокрушин И.Г., Шуруп С.Н., Масливец А.Н. Синтез и аналгетическая активность продуктов взаимодействия 3-ароилпирроло[1,2-*A*]хиноксалин-1,2,4(5*H*)-трионов с гидразидами бензойных кислот // Хим.-фарм. журнал. 2011. Т. 45, № 11. С. 12–15.

9. Легостаева Ю.В., Гарифуллина Л.Р., Назаров И.С., Ишмуратов Г.Ю. Однореакторный озонолитический синтез производных изониазида из (-)- α -пинена и Δ^3 -карена // Ж. орган. химии. 2018. Т. 54, № 1. С. 145–146.

10. Легостаева Ю.В., Гарифуллина Л.Р., Назаров И.С., Кравченко А.А., Ишмуратова Н.М., Ишмуратов Г.Ю. Превращения пероксидных продуктов озонлиза Δ^3 -карена, (-)- α -пинена и (*S*)-лимонена при действии тозилгидразида // Химия природ. соед. 2017. № 5. С. 758–761.

11. Ишмуратов Г.Ю., Легостаева Ю.В., Ботман Л.П., Толстикова Г.А. Превращения перекисных продуктов озонлиза олефинов // Ж. орган. химии. 2010. Т. 46, № 11. С. 1591–1617.

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., Nasibullina G.V., Garifullina L.R., Muslukhov R.R., Tolstikov G.A. Transformations of peroxide products of olefin ozonolysis under the action of semicarbazide in methanol. *Rus. J. Org. Chem.*, 2012, vol. 48, no. 10, pp. 1272–1276.

3. Legostaeva Yu.V., Garifullina L.R., Nazarov I.S., and Ishmuratov G.Yu. One-pot synthesis of phenylhydrazones from alkenes. *Rus. J. Org. Chem.*, 2018, vol. 54, no. 1, pp. 51–54.

4. Miminoshvili E.B. Metal hydrazide complexes. *J. Struct. Chem.*, 2009, vol. 50, no. 1, pp. 168–175.

5. Nurkenov O.A., Satpaeva Zh.B., Shchepetkin I.A., Fazylov S.D., Seilkhanov T.M., Akhmetova S.B. Synthesis of new hydrazones based on *o*- and *p*-hydroxybenzohydrazides. *Rus. J. Gen. Chem.*, 2017, vol. 87, no. 8, pp. 1707–1710.

6. Afanasyeva G.V., Bychkova T.I., Shtyrilin V.G., Shakirova A.R., Garipov R.R., Zyavkina Yu.I., Zakharov A.V. Complexation and ligand exchange in aqueous of Cu(II) and Ni(II) with hydrazides of some aromatic acids. *Rus. J. Gen. Chem.*, 2006, vol. 76, no. 30, pp. 346–355.

7. Shemchuk L.A., Chernykh V.P., Kryskiv O.S. Synthesis of 2-*R*-3-hydroxy[1,2,4]triazino[6,1-*b*]quinazoline-4,10-diones. *Rus. J. Org. Chem.*, 2006, vol. 42, no. 5, pp. 752–756.

8. Mashevskaya I.V., Makhmudov R.R., Kuslina L.V., Mokrushin I.G., Shurov S.N., Maslivets A.N. Synthesis and analgesic activity of the products of the interaction between 3-aroilpyrrolo[1,2-*a*]quinoxaline-1,2,4(5*H*)-triones with benzoic acid hydrazides. *Pharm. Chem. J.*, 2012, vol. 45, no. 11, pp. 660–663.

9. Legostaeva Yu.V., Garifullina L.R., Nazarov I.S., Ishmuratov G.Yu. One-pot ozonolytic synthesis of isoniazid derivatives from (-)- α -Pinene and Δ^3 -Carene. *Rus. J. Org. Chem.*, 2018, vol. 54, no. 1, pp. 146–148.

10. Legostaeva Yu.V., Garifullina L.R., Nazarov I.S., Kravchenko A.A., Ishmuratova N.M., Ishmuratov G.Yu. Transformations by tosylhydrazide of peroxide ozonolysis products of Δ^3 -carene, (-)- α -pinene, and (*S*)-limonene. *Chem. Nat. Compd.*, 2017, vol. 53, no. 5, pp. 891–894.

11. 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.



**HYDRAZIDES OF ACIDS IN TRANSFORMATIONS OF PEROXIDE PRODUCTS
OF MONOTERPENES OZONOLYSIS**

© **Yu.V. Myasoedova, L.R. Garifullina, E.R. Nurieva, G.Yu. Ishmuratov**

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

The development of new available methods for obtaining N-functionalized compounds is due to the high biological activity of such substances and the possibility of their use in medicine, organic and analytical chemistry. The traditional way of obtaining compounds with C=N bond (for example, hydrazones) is the condensation of carbonyl compounds (aldehydes or ketones) with the corresponding hydrazine. In turn, various oxidative methods are used to produce carbonyl compounds, often using expensive and toxic reagents. One of the effective oxidative methods, widely used both in industry and in organic synthesis, is ozonolytic cleavage. Earlier, in the laboratory of bioregulators of insects of the Ufa Institute of chemistry of the Russian Academy of Sciences, derivatives of hydrazine and hydroxylamine were studied as reducing agents for the peroxide products of alkene ozonolysis. It was found that hydrazones are formed using the hydrazines themselves, and not their hydrochloric acid derivatives, while using these compounds in the form of hydrochlorides, carboxyl (acid or ester) groups are predominantly formed from the intermediate peroxide products, depending on the solvent used. In this paper, using (-)- α -pinene and (+)-3-carene as an example, we show the results of studies on the effect of capric, benzoic, p-hydroxybenzoic, isonicotinic and p-toluenesulfonic acid hydrazides on the peroxide products of ozonolysis of these substrates in methanol at 0°C. It was found that under the action of capric, benzoic and p-hydroxybenzoic acid hydrazides on the peroxide products of ozonolysis of (-)- α -pinene and (+)-3-carene in methanol, the corresponding ketoesters are formed with high yields, whereas when processing with hydrazides of isonicotinic and p-toluenesulfonic acids diacylhydrazones obtained. Lower yields of the reaction products were found for (+)-3-carene as compared to α -pinene.

Key words: ozonolysis, acid hydrazides, acyl hydrazones, (-)- α -pinene, (+)-3-carene.