УДК 547.234.22 + 547.313 + 542.943.5

ГИДРАЗИДЫ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ В ПРЕВРАЩЕНИЯХ ПЕРОКСИДНЫХ ПРОДУКТОВ ОЗОНОЛИЗА НОН-1-ЕНА

©2019 г. Ю. В. Мясоедова*, Л. Р. Гарифуллина, Э. Р. Нуриева, Г. Ю. Ишмуратов

ФГБУН «Уфимский Институт химии УФИЦ РАН»,
450054, Россия, Республика Башкортостан, г.Уфа, пр. Октября71
**e-mail: legostaevayuv@yandex.ru*

Поступила в редакцию 29 апреля 2019 г.
После доработки 18 сентября 2019 г.
Принята к публикации 20 сентября 2019 г.

Изучена реакция гидразидов алициклической каприновой и ароматических бензойной и *n*-гидроксибензойной кислот с пероксидным продуктом озонолиза нон-1-ена. Первый среди выбранных гидразидов проявляет наиболее сильные восстановительные свойства в апротонных растворителях (хлористый метилен, тетрагидрофуран) и приводит хемоселективно и с высокими (~80%) выходами к соответствующему ацилгидразону, тогда как гидразид *n*-гидроксибензойной кислоты образует аналогичное производное с выходом 67% только в тетрагидрофуране.

Ключевые слова: озонолиз–восстановление, гидразиды каприновой, бензойной, *n*-оксибензойной кислот, ацилгидразоны.

DOI: 10.1134/S0514749219110120

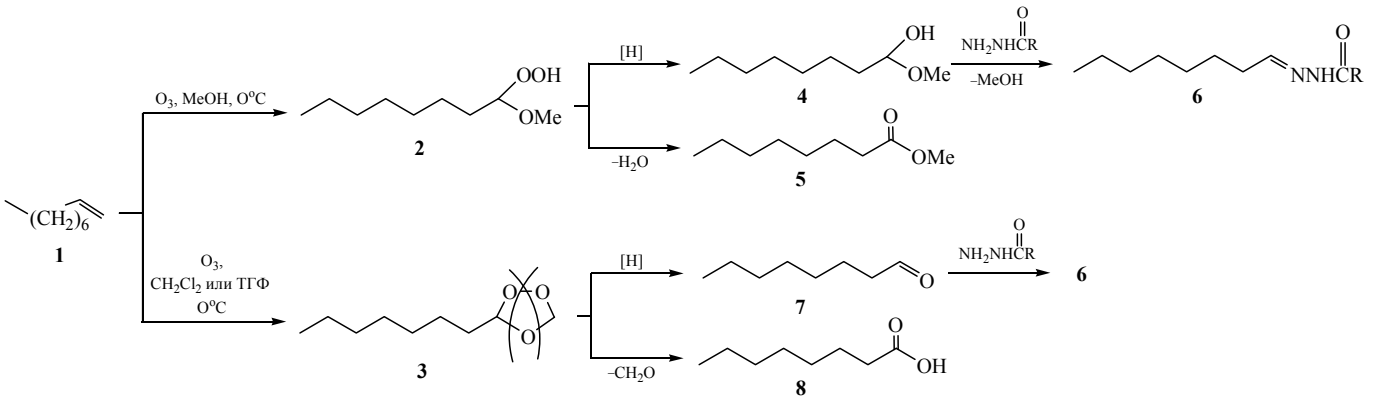
Гидразиды карбоновых кислот привлекают внимание координационно-химическими свойствами и перспективностью применения их производных в различных отраслях техники, медицины и сельского хозяйства [1]. Так, гидразиды ароматических кислот, а также их производные обладают различными видами биологической активности (противотуберкулезной, антимикобактериальной, противовирусной, антибактериальной и др.) [2], комплексообразующими свойствами [1, 3], а также используются в синтезе биологически активных соединений [4, 5].

Одним из способов введения в молекулы ацилгидразонного фрагмента является конденсация гидразидов органических кислот с карбонильными соединениями [2, 6–7]. Последние, в свою очередь, могут быть получены озонолитическим окислением алкеновых субстратов с применением восстанавливающих соединений, таких как Me_2S, PPh_3 и др. [8].

С целью разработки однореакторного синтеза ацилгидразонов (без выделения промежуточных карбонильных соединений) нами изучена восстановительная способность гидразидов органических кислот (бензойной, *n*-гидроксибензойной и каприновой) по отношению к пероксидным продуктам озонолиза алкенов в растворителях различной природы (MeOH, CH_2Cl_2, ТГФ) на примере монозамещенного алкена – нон-1-ена (**1**).

Известно, что природа растворителя оказывает существенное влияние на строение образующихся пероксидных продуктов озонолиза [9]. Таковыми при использовании метанола являются преимущественно соответствующие α-метоксигидропероксиды, при использовании апротонных растворителей (CH_2Cl_2, ТГФ) – озониды. Исходя из этого, можно составить вероятную схему превращений пероксидов из нон-1-ена (**1**), а также предположить продукты реакции. Так, для α-метоксигидропероксида (**2**) и озонида **3** возможны как восстановление до полуацеталя **4** либо альдегида **7**, так и дегидратация либо расщепление с выделением формальдегида, приводящие к эфиру **5** или кислоте **8**, соответственно. Конденсация карбонильных сое-

Схема 1.



динений **4** и **7** с гидразидами кислот, в свою очередь, ведет к целевым ацилгидразонам **6** (схема 1).

Таким образом, восстановительную способность исследуемых гидразидов кислот по отношению к пероксидным продуктам озонолиза 1-нонена (**1**) эмпирически можно оценить по образованию в ходе реакции карбоксильных производных **5** и **8**: чем больше их в реакционной смеси, тем слабее восстановительные свойства гидразида.

При обработке гидразидом каприновой кислоты **9** пероксидного продукта озонолиза нон-1-ена (**1**) (0°C) был получен ацилгидразон **10** с выходами от 16 до 80% в зависимости от используемого растворителя. С наименьшим выходом гидразон **10** образуется при проведении реакции в метаноле, в реакционной смеси преобладает метиловый эфир октановой кислоты **5**. В апротонных растворителях (CH_2Cl_2, ТГФ) превращения протекают с преобладанием ацилгидразона **10**, а октановая кислота **8** образуется в примесных количествах (схема 2).

Обработка пероксидов из алкена **1** ароматическими гидразидами бензойной **11** и *n*-гидроксибензойной **13** кислот показала их пониженную, по сравнению с алициклическим гидразидом **9**, восстанавливающую способность. Так, единственным продуктом реакции, проводимой в метаноле, в обоих случаях стал метилоктаноат **5**, образующийся с высокими выходами (схемы 3 и 4).

Целевые ацилгидразоны **12** и **14** были получены при проведении реакции в апротонных растворителях. При использовании гидразида бензойной кислоты **11** в хлористом метилене ацилгидразон **12** образуется в смеси с небольшим количеством (5%) октановой кислоты **8**, в ТГФ – примерно в равных количествах (схема 3).

При использовании гидразида **13** формирование ацилгидразона **14** проходит хемоселективно и с хорошим выходом (67%) в CH_2Cl_2. Снижение селективности реакции и выхода гидразона **14** отмечено при проведении реакции в ТГФ (схема 4).

На основании полученных экспериментальных данных можно сделать вывод о том, что в отношении пероксидных продуктов озонолиза восстановительные свойства гидразида алифатической

Схема 2.

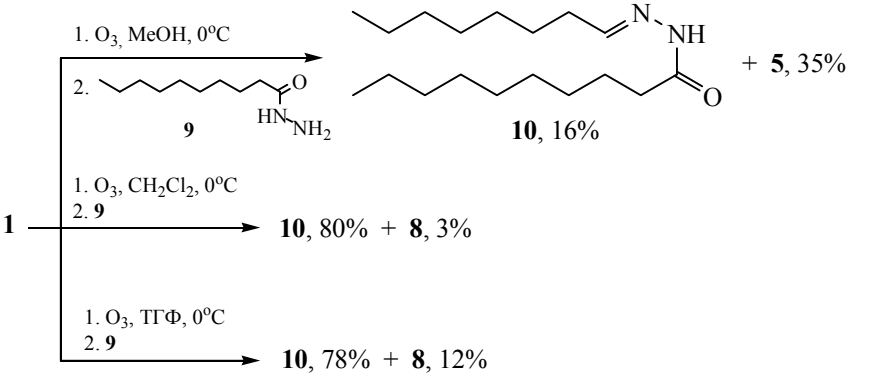
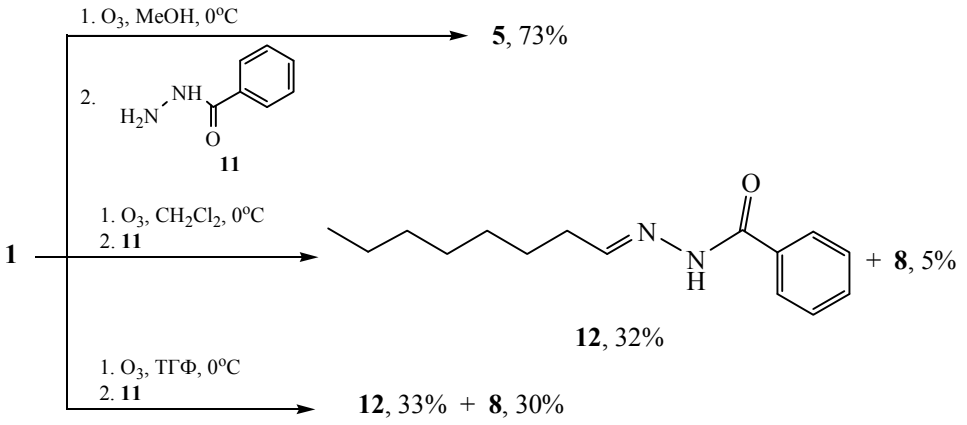


Схема 3.



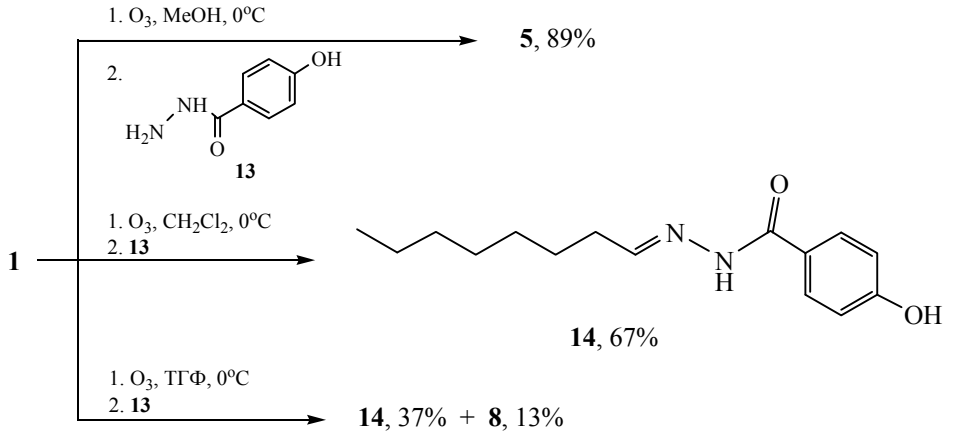
каприновой кислоты выше по сравнению с гидразидами ароматических *п*-гидроксибензойной и особенно бензойной кислот, что, очевидно, связано с электронными эффектами в молекулах этих реагентов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали оборудование Центра коллективного пользования «Химия» УфИХ УФИЦ РАН. ИК спектры записывали на приборе IR Prestige-21 (Fourier Transform Spectrophotometer – Shimadzu, Япония) в тонком слое. Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре Bruker Avance III 500 (США) [рабочие частоты 500.13 (^{1}H), 125.47 (^{13}C) МГц] в $CDCl_3$, внутренний стандарт – ТМС. ГЖХ-анализ выполняли на приборе Chrom-5 (Чехия) [длина колонки 1.2 м, неподвижная фаза – силикон SE-30 (5%) на носителе ChromatonN-AW-DMCS (0.16–0.20 мм), рабочая температура 50–300°C], газ-носитель – гелий. Контроль методом ТСХ проводили на SiO_2 марки Sorbfil (Россия). Для колоночной хроматографии применяли SiO_2 (70–230) марки Lancaster (Великобритания). В работе использовали бензойную (Sigma Aldrich, CAS № 65-85-0), каприновую (Sigma Aldrich, CAS № 334-48-0) и 4-оксибензойную (Sigma Aldrich, CAS № 99-96-7) кислоты (химическая чистота каждой 99%). Данные элементного анализа всех соединений соответствовали вычисленным. Производительность озонатора – 40 ммоль O_3/ч.

Общая методика проведения эксперимента. Через раствор 1.0 г (7.92 ммоль) нон-1-ена (**1**) в 20 мл абс. MeOH или ТГФ или CH_2Cl_2 при 0°C барботировали озоно-кислородную смесь до поглощения 8 ммоль O_3. Реакционную смесь продували аргоном. Добавляли (0°C) 15.84 ммоль гидразидов **9**, **11** или **13** [10], перемешивали при комнатной температуре до исчезновения пероксидов (72 ч, контроль – иод-крахмальная проба), растворитель отгоняли, остаток растворяли в $CHCl_3$, промывали насыщенным раствором NaCl, сушили Na_2SO_4 и упаривали.

Схема 4.



Обработка гидразидом каприновой кислоты 9.

Озонолиз в метаноле. После хроматографирования остатка (2.20 г) [SiO_2, ПЭ (петролейный эфир)–МТБЭ (*трет*-бутилметиловый эфир), 20:1→1:1] получили 0.56 г (16%) ацилгидразона **10** и 0.43 г (35%) метилоктаноата (**5**) [11].

Озонолиз в CH_2Cl_2. После хроматографирования остатка (2.10 г) (SiO_2, ПЭ–МТБЭ, 20:1→1:1) получили 1.88 г (80%) ацилгидразона **10** и 0.03 г (3%) октановой кислоты **8** [12].

Озонолиз в ТГФ. После хроматографирования остатка (2.30 г) (SiO_2, ПЭ–МТБЭ, 20:1→1:1) получили 1.80 г (78%) ацилгидразона **10** и 0.14 г (12%) октановой кислоты **8**.

***N*-[(1*E*)-Октилиден]деканогидразид (10).** Белые кристаллы, т.пл. 69–70°C, R_f 0.3 (гексан–метил-*трет*-бутиловый эфир, 2:1). ИК спектр (KBr), ν, см$^{-1}$: 3200 [C(=O)NH], 1663 (C=N), 1556 (NH). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 0.82–0.91 м (6H, C^9H_3, $C^{18}H_3$), 1.18–1.4 м (18H, $C^{5-8}H_2$, $C^{12}H_2$, $C^{14-17}H_2$), 1.46–1.53 м (2H, C^4H_2), 1.60–1.67 м (2H, $C^{11}H_2$), 2.19–2.23 м (2H, $C^{10}H_2$), 2.60 т (2H, C^3H_2, *J* 7.3 Гц), 7.18 т (1H, C^2H=N, *J* 5.3 Гц), 9.80 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 14.02 к (CH_3), 14.05 к (CH_3), 22.57, 22.62, 24.65, 26.27, 28.99, 29.05, 29.26, 29.33, 29.43, 31.63, 31.69, 31.84, 32.10, 32.53 все т (CH_2), 147.64 д (CH=N), 176.27 (C=O). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 297 (100) [*M* + H]$^+$. Найдено: C 72.41; H 12.52; N 9.68. $C_{18}H_{36}N_2O$. Вычислено, %: C 72.92; H 12.24; N 9.45.

Обработка гидразидом бензойной кислоты 11.

Озонолиз в метаноле. Получили 1.28 г смеси, разделенной колоночной хроматографией (SiO_2, ПЭ–МТБЭ, 20:1→1:1). Получили 0.90 г (73%) эфира **5**.

Озонолиз в CH_2Cl_2. Получили 0.62 г (32%) гидразона **12** и 0.06 г (5%) октановой кислоты **8**.

Озонолиз в ТГФ. Получили 0.35 г (30%) октановой кислоты **8** и 0.65 г (33%) ацилгидразона **12**.

***N*-[(1*E*)-Октилиден]бензогидразид (12).** Белые кристаллы, т.пл. 154–155°C, R_f 0.15 (гексан–метил-*трет*-бутиловый эфир, 2:1). ИК спектр (KBr), ν, см$^{-1}$: 3212 (NH), 1652 (C=N). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 0.85 т (3H, C^8H_3, *J* 7.3 Гц), 1.20–1.40 м (6H, $C^{4-6}H_2$), 1.52–1.65 м (4H, C^3H_2, C^7H_2), 2.25–2.31 м (2H, C^2H_2), 7.30–7.45 м (3H, $3CH_{аром}$), 7.52 т (1H, C^1H=N, *J* 7.3 Гц), 7.80 уш.с (1H, NH), 8.00 д (2H, $2CH_{аром}$, *J* 8.1 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 14.03 к (CH_3), 22.55, 24.76, 28.89, 29.02, 31.60, 34.09 все т (CH_2), 127.51 д ($2CH_{аром}$), 129.49 д ($2CH_{аром}$), 130.00 ($C_{аром}$), 133.29 д ($CH_{аром}$), 153.68 д (CH=N), 170.49 (C=O). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 247 (100) [*M* + H]$^+$. Найдено, %: C 73.41; H 9.55; N 11.23. $C_{15}H_{22}N_2O$. Вычислено, %: C 73.13; H 9.0; N 11.37.

Обработка гидразидом *n*-оксибензойной кислоты 13.

Озонолиз в метаноле. Получили 1.10 г (89%) метилового эфира **5**.

Озонолиз в CH_2Cl_2. Получили 1.39 г (67%) гидразона **14**.

Озонолиз в ТГФ. После хроматографирования остатка (1.00 г) (SiO_2, ПЭ–МТБЭ, 20:1→1:1) получили 0.13 г (13%) октановой кислоты и 0.40 г (37%) ацилгидразона **14**.

***N*-[(1*E*)-Октилиден]-*n*-оксибензогидразид (14).** Белые кристаллы, т.пл. 121–122°C, R_f 0.10 (гексан–метил-*трет*-бутиловый эфир, 2:1). ИК спектр (KBr), ν, см$^{-1}$: 3165 (NH), 1715 (C=O), 1662 (C=N). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 0.88 т (3H, C^8H_3, *J* 7.4 Гц), 1.10–1.40 м (6H, $C^{4-6}H_2$), 1.45–1.65 м (4H, C^3H_2, C^7H_2), 2.25–2.31 м (2H, C^2H_2), 6.90 уш.с (1H, NH), 6.85 д (3H, $2CH_{аром}$, *J* 8.7 Гц), 7.05 уш.с (OH), 7.52 т (1H, C^1H=N, *J* 5.8 Гц), 7.90 д (2H, $2CH_{аром}$, *J* 8.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 14.05 к (CH_3), 22.59, 24.32, 26.99, 29.10, 31.57, 32.16 все т (CH_2), 115.36 д ($2CH_{аром}$), 121.70 ($C_{аром}$), 131.78 д ($2CH_{аром}$), 153.44 д (CH=N), 161.18 ($C_{аром}$–OH), 167.20 (C=O). Найдено, %: C 68.51; H 8.25; N 10.31. $C_{15}H_{22}N_2O_2$. Вычислено, %: C 68.67; H 8.45; N 10.68. Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 263 (100) [*M* + H]$^+$.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

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.).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Миминошвили Э.Б. *ЖСХ*. **2009**, *50*, 174. [Miminoshvili È.B. *J. Struct. Chem*. **2009**, *50*, 168.] doi 10.1007/s10947-009-0205-x
2. Нуркенов О.А., Сатпаева Ж.Б., Щепеткин И.А., Фазылов С.Д., Сейлханов Т.М., Ахметова С.Б. *ЖОХ*. **2017**, *87*, 1295. [Nurkenov O.A., Satpaeva Zh.B., Shchepetkin I.A., Fazylov S.D., Seilkhanov T.M., Akhmetova S.B. *Russ. J. Gen. Chem*. **2017**, *87*, 1707.] doi 10.1134/S1070363217080114
3. Афанасьева Г.В., Бычкова Т.И., Штырлин В.Г., Шакирова А.Р., Гарипов Р.Р., Зявкина Ю.И., Захаров А.В. *ЖОХ*. **2006**, *76*, 365. [Afanas'eva G.V., Bychkova T.I., Shtyrlin V.G., Shakirova A.R., Garipov R.R., Zyavkina Yu.I., Zakharov A.V. *Russ. J. Gen. Chem*. **2006**, *76*, 346.] doi 10.1134/S1070363206030030
4. Шемчук Л.А., Черных В.П., Крыськив О.С. *ЖОрХ*. **2006**, *42*, 768. [Shemchuk L.A., Chernykh V.P., Krys'kiv O.S. *Russ. J. Org. Chem*. **2006**, *42*, 752.] doi 10.1134/S1070428006050186
5. Машевская И.В., Махмудов Р.Р., Куслина Л.В., Мокрушин И.Г., Шуров С.Н., Масливец А.Н. *Хим.-фарм. ж*. **2011**, *45*, 12. [Mashevskaya I.V., Makhmudov R.R., Kuslina L.V., MokrushinI G., Shurov S.N., Maslivets A.N. *Pharm. Chem. J*. **2012**, *45*, 660.] doi 10.1007/s11094-012-0697-0
6. Муковоз П.П., Козьминых В.О. *ИВУЗ ПР Естественные науки*. **2013**, *2*, 88. [Mukovoz P.P., Koz'minykh V.O. *UP VR Natural Sci*. **2013**, *2*, 88.]
7. Нуркенов О.А., Сатпаева Ж.Б., Щепеткин И.А., Хлебников А.И., Турдыбеков К.М., Сейлханов Т.М., Фазылов С.Д. *ЖОХ*. **2017**, *87*, 1639. [Nurkenov O.A., Satpaeva Zh.B., Schepetkin I.A., Khlebnikov A.I., Turdybekov K.M., Seilkhanov T.M., Fazylov S.D. *Russ. J. Gen. Chem*. **2017**, *87*, 2299.] doi 10.1134/S1070363217100097
8. Мясоедова Ю.В., Назаров И.С., Ишмуратов Г.Ю. *ЖОрХ*. **2019**, *55*, 67. [Myasoedova Yu.V., Nazarov I.S., Ishmuratov G.Yu. *Russ. J. Org. Chem*. **2019**, *55*, 47.] doi 10.1134/S107042801901007X
9. Ишмуратов Г.Ю., Легостаева Ю.В., Боцман Л.П., Толстиков Г.А. *ЖОрХ*. **2010**, *46*, 1591. [Ishmuratov G.Yu., Legostaeva Yu.V., Botsman L.P., Tolstikov G.A. *Russ. J. Org. Chem*. **2010**, *46*, 1593.] doi 10.1134/S1070428010110011
10. Вейганд-Хильгетаг. *Методы эксперимента в органической химии*. М.: Химия, **1968**, 944. [Weygand-Hilgetag. Organisch-chemischeexperimentierkunst. Berlin, Leipzig: J.A. Barth, **1964**, 1142.]
11. Ишмуратов Г.Ю., Легостаева Ю.В., Боцман Л.П., Муслухов Р.Р., Яковлева М.П., Талипов Р.Ф. *Вестн. Баш. ун-та*. **2009**, *1*, 27. [Ishmuratov G.Yu., Legostaeva Yu.V., Botsman L.P., Muslukhov R.R., Yakovleva M.P., Talipov R.F. *Vestn. Bashk. Univ*. **2009**, *1*, 27.]
12. Ишмуратов Г.Ю., Легостаева Ю.В., Гарифуллина Л.Р., Боцман Л.П., Муслухов Р.Р., Толстиков Г.А. *ЖОрХ*. **2014**, *50*, 1095. [Ishmuratov G.Yu., Legostaeva Yu.V., Garifullina L.R., Botsman L.P., Muslukhov R.R., Tolstikov G.A. *Russ. J. Org.Chem*. **2014**, *50*, 1075.] doi 10.1134/S1070428014080016

Hydrazides of Organic Acids in the Transformations of Peroxide Products of Non-1-en Ozonolysis

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

Ufa Institute of Chemistry, Ufa Researcher Centre, RAS, 450054, Russia, Republic of Bashkortostan, Ufa, pr. Oktyabrya 71
**e-mail: legostaevayuv@yandex.ru*

Received April 29, 2019; revised September 18, 2019; accepted September 20, 2019

The reaction of hydrazides of alicyclic capric and aromatic benzoic and *p*-hydroxybenzoic acids with the peroxide product of non-1-ene ozonolysis was studied. Capric acid hydrazide exhibits the strongest reducing properties in aprotic solvents (methylene chloride, tetrahydrofuran) and leads chemoselectively and in high yields (~ 80%) to the corresponding acylhydrazone. *p*-Hydroxybenzoic acid hydrazide forms a similar derivative with a yield of 67% only in tetrahydrofuran.

Keywords: ozonolysis–reduction, hydrazides of caprine, benzoic, *p*-hydroxybenzoic acid, acylhydrazones