

УДК 547.388.3 + 547.597 + 547.598.5 + 542.943.5

ПРЕВРАЩЕНИЯ ПЕРОКСИДНЫХ ПРОДУКТОВ ОЗОНОЛИЗА (–)- α -ПИНЕНА И (+)-3-КАРЕНА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ГИДРАЗИДА *n*-ГИДРОКСИБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

© 2020 г. Ю. В. Мясоедова*, Э. Р. Нуриева, Л. Р. Гарифуллина, Г. Ю. Ишмуратов

ФГБУН «Уфимский Институт химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН»,
450054, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, пр. Октября 71

*e-mail: legostaevayuv@yandex.ru

Поступила в редакцию 08 июня 2020 г.

После доработки 21 июня 2020 г.

Принята к публикации 26 июня 2020 г.

При обработке пероксидных продуктов озонлиза тризамещенных бициклических монотерпенов (–)- α -пинена и (+)-3-карена гидразидом *n*-гидроксibenзойной кислоты с высокими выходами образуются в CH_2Cl_2 или ТГФ соответствующие кетокислоты, а в MeOH – кетозфиры.

Ключевые слова: озонлиз, (–)- α -пинен, (+)-3-карен, гидразид *n*-гидроксibenзойной кислоты.

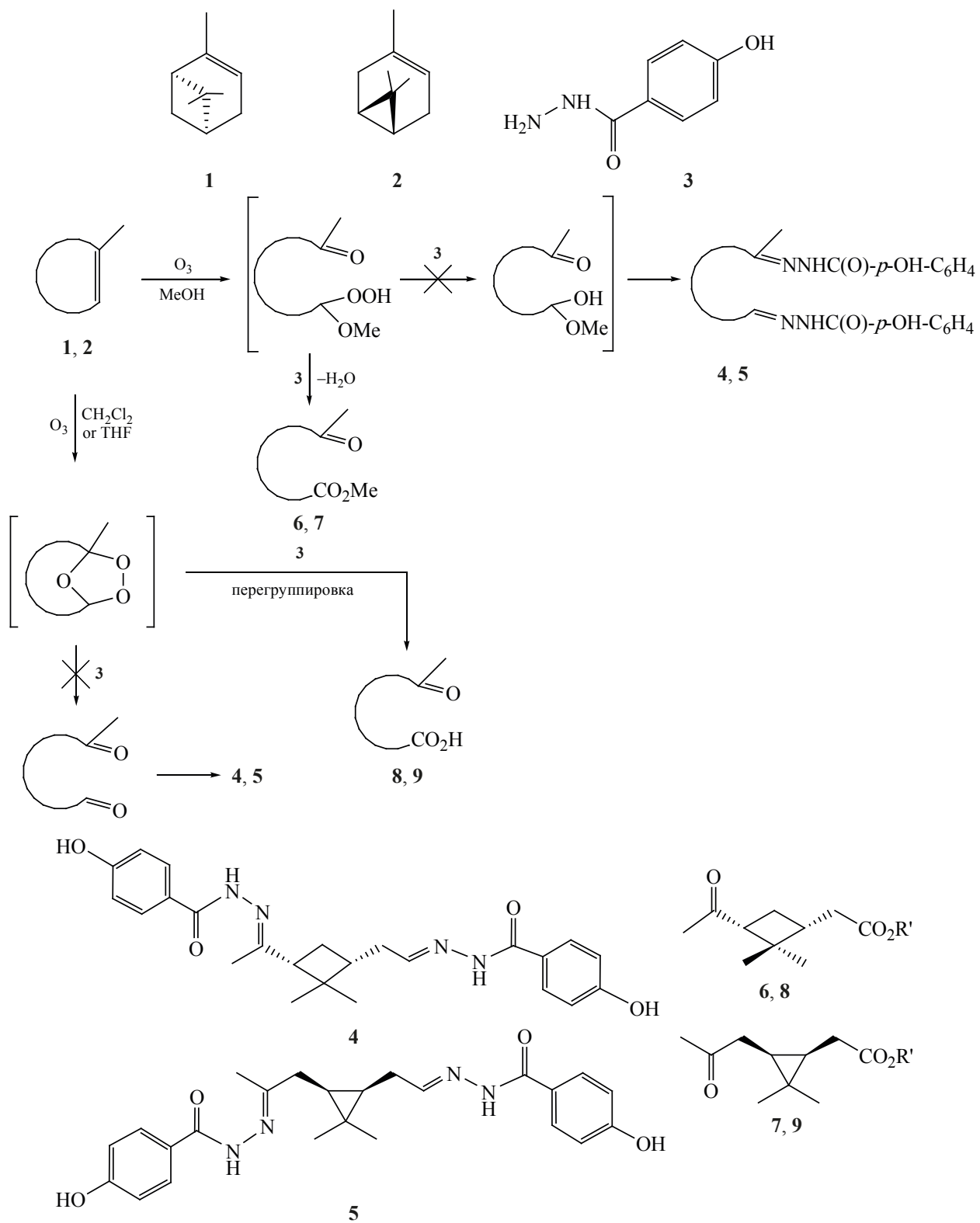
DOI: 10.31857/S0514749220090207

Терпены, а также их производные являются известными биологически активными веществами, поэтому функционализация терпеновых субстратов не теряет актуальности, а получение из них новых соединений и изучение их полезных свойств – активно развивающееся направление современной органической химии [1–3]. Подавляющее большинство терпенов имеют в структуре двойные связи, отличающиеся положением (эндо- или экзоциклические), степенью замещенности (моно-, ди-, три- и тетразамещенные), а также наличием заместителей. Озонолитическое расщепление двойных связей является эффективным способом введения в ненасыщенные субстраты функциональных групп и широко применяется в направленном синтезе практически важных веществ [4, 5].

Механизм реакции озонлиза хорошо изучен: известно, что итог реакции зависит от таких факторов как используемый растворитель, условия

озонирования, а также, главным образом, от реагентов, разрушающих промежуточно образующиеся пероксиды [6, 7]. Таких реагентов достаточно много, причем, по нашему мнению, интерес в качестве восстановителей пероксидных соединений представляют производные гидразина, известного своими восстановительными свойствами. Данная работа является продолжением серии исследований по изучению гидразидов кислот в качестве восстановителей пероксидных продуктов озонлиза природных монотерпенов [8–10] и посвящена изучению гидразида *n*-гидроксibenзойной кислоты как восстановителя пероксидных продуктов озонлиза бициклических циклоалкенов с тризамещенной эндоциклической двойной связью – (–)- α -пинена **1** (*ee* 86%) и (+)-3-карена **2** (*ee* 100%), легко доступных из хвойных растений семейства сосновых *Pinaceae*. Так как растворитель оказывает существенное влияние на строение образующихся пероксидных продуктов озонлиза,

Схема 1.



Использованный растворитель и выходы полученных соединений.

Терпен	Растворитель	Продукт реакции	Выход, %
1	MeOH	6	86
1	CH ₂ Cl ₂	8	89
1	ТГФ	8	54
2	MeOH	7	72
2	CH ₂ Cl ₂	9	76
2	ТГФ	9	78

а также конечных продуктов реакции, превращения выполнялись в протондонорном (MeOH) и апротонных (CH₂Cl₂, ТГФ) растворителях.

Исходя из ранее полученных результатов на примере гидразидов бензойной [9] и изоникотиновой [10] кислот можно предположить, что вероятными продуктами реакции в метаноле могут быть дигидразоны **4**, **5** либо кетоэфиры **6**, **7**, а в ТГФ или CH₂Cl₂ – дигидразоны **4**, **5** либо кетокислоты **8** и **9** (схема 1). О механизмах этих реакций нами более подробно написано в работе [9].

В результате проведенных экспериментов установлено, что продуктами реакции с выходами от 54 до 89% в апротонных растворителях являются кетокислоты **8** и **9**, а в метаноле их метиловые эфиры **6** и **7**. Диацилгидразоны **4** или **5** ни в одном из растворителей не образуются (см. таблицу).

Таким образом, гидразид *n*-гидроксibenзойной кислоты является эффективным реагентом для превращения пероксидных продуктов озонлиза тризамещенных бициклических монотерпенов (-)- α -пинена и (+)-3-карена в кетокарбокислые соединения, очевидно, за счет дегидратации метоксигидропероксидов или перегруппировки озонидов.

Общая методика проведения эксперимента. Через раствор 0.5 г (3.7 ммоль) α -пинена **1** или 3-карена **2** в 20 мл абс. MeOH или ТГФ или CH₂Cl₂ при 0°C барботировали O₃/O₂ смесь до поглощения 4 ммоль O₃. Реакционную смесь продували аргоном. Добавляли (0°C) 1.7 г (11.0 ммоль) гидразида *n*-оксибензойной кислоты **3**, 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 проведении реакции в метаноле из α -пинена **1** получили 0.63 г (86%) кетоэфира **6**, из 3-карена **2** – 0.53 г (72%) кетоэфира **7**. ИК и ЯМР спектры соединений **6** и **7** идентичны описанным в [11].

Метил [(1R,3R)-3-ацетил-2,2-диметилциклобутил]ацетат (6). *R*_f 0.44 (гексан–метил-*трет*-бутиловый эфир, 2:1), [α]_D²⁰ –24.8° (*c* 0.73, CH₂Cl₂).

Метил [(1S,3R)-2,2-диметил-3-(2-оксопропил)циклопропил]ацетат (7). *R*_f 0.42 (гексан–метил-*трет*-бутиловый эфир, 2:1), [α]_D²⁰ –19.9° (*c* 16.50, CH₂Cl₂).

При проведении реакции в CH₂Cl₂ из α -пинена **1** получили 0.61 г (89%) кетокислоты **8**, из 3-карена **2** – 0.52 г (76%) кетокислоты **9**.

При проведении реакции в тетрагидрофуране из α -пинена **1** получили 0.37 г (54%) кетокислоты **8**, из 3-карена **2** – 0.49 г (72%) кетокислоты **9**.

[(1R,3R)-(3-Ацетил-2,2-диметилциклобутил)]уксусная кислота (8). *R*_f 0.21 (гексан–метил-*трет*-бутиловый эфир, 4:1), [α]_D²⁰ –39.8° (*c* 0.82, CH₂Cl₂).

[(1R,3S)-(2,2-Диметил-3-(2-оксопропил)циклопропил)]уксусная кислота (9). *R*_f 0.19 (гексан–метил-*трет*-бутиловый эфир, 4:1), [α]_D²⁰ –14° (*c* 2.23, CH₂Cl₂).

ИК и ЯМР спектры соединений **8** и **9** идентичны описанным в [12].

ИК спектры записывали на приборе IR Prestige-21 (Fourier Transform Spectrophotometer – Shimadzu) в тонком слое. Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре Bruker Avance III 500

[рабочие частоты 500.13 (^1H), 125.76 (^{13}C) МГц] в CDCl_3 , внутренний стандарт – ТМС. Оптическое вращение измеряли на поляриметре Perkin Elmer 241-МС. Контроль методом ТСХ проводили на SiO_2 марки Sorbfil (Россия).

БЛАГОДАРНОСТИ

В работе использовали оборудование Центра коллективного пользования «Химия» УфИХ УФИЦ РАН.

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» (№ государственной регистрации АААА-А17-117011910023-2, 2017 г.).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Племенков В.В. *ХПС*. **2006**, *3*, 55–72.
2. Фролова Л.Л., Безуглая Л.В., Попов А.В., Кучин А.В., Вендило Н.В. *Изв. Коми научного центра УрО РАН*. **2012**, *1*, 11–23.
3. Шадеркина В.А., Шадеркин И.А. *Экспер. Клин. Урол.* **2019**, *1*, 77–80. doi 10.29188/2222-8543-2019-11-1-77-80
4. Van Ornum S.G., Champreau R.M., Pariza R. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2990–3001. doi 10.1021/cr040682z
5. Ишмуратов Г.Ю., Легостаева Ю.В., Гарифуллина Л.Р., Боцман Л.П., Яковлева М.П., Толстикова Г.А. *ХПС*. **2015**, *51*, 177–196. [Ishmuratov G.Yu., Legostaeva Yu.V., Garifullina L.R., Botsman L.P., Yakovleva M.P., Tolstikov G.A. *Chem. Nat. Compd.* **2015**, *51*, 199–219.] doi 10.1007/s10600-015-1246-3
6. Ишмуратов Г.Ю., Легостаева Ю.В., Боцман Л.П., Толстикова Г.А. *ЖОрХ*. **2010**, *46*, 1591–1617. [Ishmuratov G.Yu., Legostaeva Yu.V., Botsman L.P., Tolstikov G.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2010**, *46*, 1593–1621.] doi 10.1134/S1070428010110011
7. Мясоедова Ю.В., Назаров И.С., Ишмуратов Г.Ю. *ЖОрХ*. **2019**, *55*, 67–99. [Myasoedova Yu.V., Nazarov I.S., Ishmuratov G.Yu. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 47–73.] doi 10.1134/S107042801901007X
8. Легостаева Ю.В., Гарифуллина Л.Р., Назаров И.С., Кравченко А.А., Ишмуратова Н.М., Ишмуратов Г.Ю. *ХПС*. **2017**, *5*, 758–761. [Legostaeva Yu.V., Garifullina L.R., Nazarov I.S., Kravchenko A.A., Ishmuratova N.M., Ishmuratov G.Yu. *Chem. Nat. Compd.* **2017**, *53*, 891–894.] doi 10.1007/s10600-017-2149-2
9. Мясоедова Ю.В., Гарифуллина Л.Р., Нуриева Э.Р., Ишмуратова Н.М., Ишмуратов Г.Ю. *ХПС*. **2020**, *56*, 227–230. [Myasoedova Yu.V., Garifullina L.R., Nurieva E.R., Ishmuratova N.M., Ishmuratov G.Yu. *Chem. Nat. Compd.* **2020**, *56*, 259–263.] doi 10.1007/s10600-020-03002-5
10. Легостаева Ю.В., Гарифуллина Л.Р., Назаров И.С., Ишмуратов Г.Ю. *ЖОрХ*. **2018**, *54*, 145–146. [Legostaeva Yu.V., Garifullina L.R., Nazarov I.S., Ishmuratov G.Yu. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 146–148.] doi 10.1134/S1070428018010165
11. Ишмуратов Г.Ю., Легостаева Ю.В., Боцман Л.П., Яковлева М.П., Шаханова О.О., Муслухов Р.Р., Толстикова Г.А. *ХПС*. **2009**, *45*, 272–275. [Ishmuratov G.Yu., Legostaeva Yu.V., Botsman L.P., Yakovleva M.P., Shakhanova O.O., Muslukhov R.R., Tolstikov G.A. *Chem. Nat. Compd.* **2009**, *45*, 318–321.] doi 10.1007/s10600-009-9354-6
12. Ишмуратов Г.Ю., Легостаева Ю.В., Гарифуллина Л.Р., Боцман Л.П., Муслухов Р.Р., Толстикова Г.А. *ЖОрХ*. **2014**, *50*, 1095–1101. [Ishmuratov G.Yu., Legostaeva Yu.V., Garifullina L.R., Botsman L.P., Muslukhov R.R., Tolstikov G.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, *50*, 1075–1081.] doi 10.1134/S1070428014080016

Transformations of Peroxide Products from Ozonolysis of (-)- α -Pinene and (+)-3-Carene by *p*-Hydroxybenzoic Acid Hydrazide

Yu. V. Myasoedova*, E. R. Nurieva, L. R. Garifullina, 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 June 8, 2020; revised June 21, 2020; accepted June 26, 2020

When the peroxide products of ozonolysis of trisubstituted bicyclic monoterpenes (-)- α -pinene and (+)-3-carene are treated with *p*-hydroxybenzoic acid hydrazide, the corresponding ketoacids (in CH₂Cl₂ or THF) and ketoesters (in MeOH) are formed with good yields.

Keywords: ozonolysis, (-)- α -pinene, (+)-3-carene, *p*-hydroxybenzoic acid hydrazide