

*На правах рукописи*

НАЗАРОВ ИВАН СЕРГЕЕВИЧ



**ПРОИЗВОДНЫЕ ГИДРАЗИНА И ГИДРОКСИЛАМИНА  
В ПРЕВРАЩЕНИЯХ ПЕРОКСИДНЫХ ПРОДУКТОВ  
ОЗОНОЛИЗА АЛКЕНОВ**

02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Уфа – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении Уфимском федеральном исследовательском центре Российской академии наук (в лаборатории биорегуляторов насекомых Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук (УфИХ УФИЦ РАН))

Научный руководитель: **Ишмуратов Гумер Юсупович**  
доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией биорегуляторов насекомых Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук

Официальные оппоненты: **Чукичева Ирина Юрьевна**  
доктор химических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории органического синтеза и химии природных соединений Института химии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук»

**Ларионов Владимир Анатольевич**  
кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории асимметрического катализа Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (г. Новосибирск)

Защита диссертации состоится «25» сентября 2019 года в 16<sup>00</sup> час. на заседании диссертационного совета Д 002.198.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук по адресу: 450054, Республика Башкортостан, г. Уфа, проспект Октября, 71 (УфИХ УФИЦ РАН, зал заседаний). Тел./факс: (347) 2356066. E-mail: dissoveti@anrb.ru.

С диссертацией и авторефератом диссертации можно ознакомиться в научной библиотеке Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук и на сайте [ufaras.ru](http://ufaras.ru).

Автореферат разослан «17» июля 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор химических наук



Фризен А.К.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Актуальность создания доступных методов получения *N*-функционализированных соединений обусловлена, прежде всего, их высокой биологической активностью и возможностью использования как в медицине, так и в органической и аналитической химии. Разнообразны аспекты применения соединений с гидразонной группировкой: в синтезах различных классов органических соединений, особенно азотсодержащих гетероциклов (пиразолов, индолов, пиранохинолинов); для выделения и идентификации карбонильных соединений; некоторые из них являются аналитическими реагентами на катионы металлов. Ценным свойством соединений гидразонного ряда является их высокая физиологическая активность – среди них найдены гербициды, инсектициды, нематоциды, фунгициды, ратициды и регуляторы роста растений. Им принадлежит выдающаяся роль в химиотерапии туберкулеза. Традиционным способом получения соединений с C=N связями (замещенных гидразонов, карбазонов или оксимов) является конденсация карбонильных соединений (альдегидов либо кетонов) с соответствующим гидразином либо гидроксиламином. Для получения карбонильных соединений применяют различные окислительные методы, часто с использованием дорогостоящих и токсичных реагентов. Одним из эффективных и экологичных окислительных методов, широко применяемых как в промышленности, так и в органическом синтезе, является озонолитическое расщепление. Реакция озонлиза и последующие превращения образующихся пероксидных соединений достаточно хорошо изучены, а такие восстановители как Me<sub>2</sub>S, PPh<sub>3</sub>, NaBH<sub>4</sub> стали традиционными и наиболее активно применяются в превращениях алкеновых субстратов в карбонильные соединения и спирты. Однако актуальным является применение *N*-содержащих соединений в качестве восстановителя как непосредственно при озонировании, так и в последующих трансформациях образующихся пероксидов, а также исследования по применению озона для прямого превращения алкенов в C=N-содержащие соединения без выделения промежуточных карбонильных соединений.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ УФИХ РАН по темам: «Направленный синтез полных синтетических аналогов эндо- и экзо-гормонов насекомых» (регистрационный № 0120.0500678) и «Дизайн и направленный синтез органических молекул с заданными свойствами» (регистрационный № 0120.0801447) [проект «Хемо-, регио- и стереоселективные трансформации производных монотерпенов, моносахаридов и липидов в направленном синтезе»].

**Степень разработанности темы.** В настоящее время озонлиз олефинов является хорошо изученным процессом. Существенное влияние на конечные продукты оказывают превращения пероксидных продуктов озонлиза, зависящие от условий проведения реакции (растворитель, температура), а также применяемых реагентов. При озонировании олефинов достигается степень окисления, промежуточная между альдегидом или кетоном и карбоновой кислотой, а превращения озонидов и других пероксидных продуктов разделяют на два типа: протекающие без изменения достигнутой степени окисления (реакции «расщепления») и с ее изменением (реакции окисления и восстановления).

Превращения пероксидных продуктов озонлиза под действием окислителей или восстановителей широко используются как в препаративном органическом синтезе, так и в промышленной технологии. Для разрушения пероксидных продуктов озонлиза чаще применяются восстановители, например, диметилсульфид, трифенилфосфин и боргидрид натрия. В последние годы особое внимание уделяется применению азотсодержащих органических реагентов (тетрацианэтилен, пиридин, аммиак, третичные амины, amino-*N*-оксиды, производные

гидроксиламина и гидразина), а использование в качестве субстратов легкодоступных природных соединений несомненно, актуально и востребовано.

**Цель работы.** Расширение ассортимента и выявление особенностей субстратов и азотсодержащих органических восстанавливающих реагентов – производных гидразина и гидроксиламина – в озонолитических превращениях алкенов.

В соответствии с целью работы поставлены следующие **задачи**:

- озонолитический синтез практически важных О- и N-функционализированных соединений из доступного сырья природного и синтетического происхождения (олеиновая кислота, (–)- $\alpha$ -пинен, метиловый эфир ундециленовой кислоты, 10-ундецен-1-ол, циклооктен) с использованием гидрохлоридов гидроксиламина и семикарбазида, солянокислого и сернокислого гидразинов в протонодонорных и апротонных растворителях;
- разработка новых озонолитических одnoreакторных методик прямого превращения алкенов в соединения, содержащие C=N- группы (фенил- и тозилгидразоны, кето- и альдоксимы) с использованием в качестве восстанавливающих реагентов пероксидных продуктов озонлиза производных гидразина (фенилгидразин, тозилгидразид) и гидроксиламина без выделения промежуточных карбонильных соединений;

**Научная новизна** Предложен одnoreакторный озонолитический способ превращения терминальных алкеновых субстратов в соответствующие нор-аналоговые тозилгидразоны с использованием тозилгидразида на стадии восстановления промежуточно образующихся в спиртовых растворителях пероксидов. Установлено, что при обработке продуктов озонлиза тризамещенных алкенов тозилгидразидом в зависимости от природы циклоолефина и растворителя возможно образование  $\alpha,\omega$ -дитозилгидразинов либо соответствующих  $\alpha,\omega$ -тозилгидразонкислот; разработан метод превращения  $\Delta^3$ -карена, (–)- $\alpha$ -пинена и (S)-лимонена в соответствующие  $\alpha,\omega$ -дитозилгидразоны с использованием тозилгидразида на стадии восстановления образующихся пероксидных продуктов в метаноле. Разработаны препаративные одnoreакторные методы превращения алкенов в соответствующие моно- и диоксимы или фенилгидразоны, базирующиеся на последовательных реакциях озонлиза и восстановления промежуточно образующихся пероксидных продуктов смесями (1:2) гидрохлорида гидроксиламина либо солянокислого фенилгидразина с ацетатом натрия.

**Теоретическая значимость** Разработана общая схема получения C=N- содержащих соединений из олефинов, представляющая собой одnoreакторную последовательность превращений: окисление алкена озоном  $\rightarrow$  восстановление до карбонильного соединения производным гидразина/гидроксиламина  $\rightarrow$  конденсация карбонильного соединения с избытком производного гидразина/гидроксиламина  $\rightarrow$  выделение целевого гидразона/оксима, исключая стадию получения и выделения карбонильного соединения.

**Практическая значимость.** Исходя из олеиновой кислоты и производных 10-ундеценовой кислоты (ее метилового эфира и 10-ундеценола) разработаны препаративные синтезы ряда ациклических  $\alpha,\omega$ -бифункциональных соединений, находящих широкое применение в медицине, парфюмерии и косметологии, технике и химической промышленности и являющихся ценными блок-синтонами в направленном органическом синтезе, в том числе и низкомолекулярных биорегуляторов насекомых.

**Методология и методы исследования.** Научную основу методологии составляет системный подход, включающий создание одnoreакторных методов прямого озонолитического превращения алкенов разного строения и степени замещенности в соответствующие гидразоны и оксимы без выделения промежуточных карбонильных соединений с привлечением современного

исследовательского и аналитического оборудования: ИК-спектроскопии, спектрометрии ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , хроматомасс-спектрометрии, ГЖХ, тонкослойной хроматографии и др.

**Положения, выносимые на защиту.**

- превращения пероксидных продуктов озонолиза алкенов различного строения и степени замещенности под действием производных гидразина (гидрохлорид семикарбазида, фенилгидразин, тозилгидразид, солянокислый и сернокислый гидразины), гидроксиламина и его гидрохлорида в протонных и апротонных растворителях, в том числе в присутствии воды;

- препаративные синтезы практически полезных ациклических O- и N-содержащих  $\alpha,\omega$ -бифункциональных соединений исходя из доступных олеиновой и ундециленовой кислот.

**Личный вклад автора** состоит в поиске, анализе и обобщении научной литературы по теме диссертации; проведении синтетических экспериментов, разработке методик, выделении и подготовке полученных соединений к физико-химическим методам анализа и испытаниям; обработке и обсуждении полученных данных; представлении результатов работы на конференциях; подготовке материалов к публикации в научных журналах. Все данные и результаты, представленные в диссертации, принадлежат автору и получены им лично.

**Степень достоверности и апробация работы.** Достоверность научных положений и выводов основана на значительном объеме экспериментальных данных, полученных с применением современного испытательного и аналитического оборудования и статистической обработке полученных результатов. Материалы работы представлены на 10-ой Всероссийской конференции «Химия и медицина» с Молодежной научной школой (Уфа-Абзаково, 2015), на Всероссийской молодежной конференции «Достижения молодых ученых: химические науки» с Молодежной научной школой (Уфа, 2015), на Научно-практической конференции «Достижения и перспективы развития фитохимии» (Караганда, 2015), на 9-ой и 10-ой Всероссийских научных интернет-конференциях «Интеграция науки и высшего образования в области био- и органической химии и биотехнологии» (Уфа, 2015, 2016), на 3-ей Всероссийской научно-практической конференции «Новые материалы, химические технологии и реагенты для промышленности, медицины и сельского хозяйства на основе нефтехимического и возобновляемого сырья» (Уфа, 2015), на 19-ой Всероссийской конференции молодых ученых-химиков (Нижний Новгород, 2016), на 20-м Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Екатеринбург, 2016), на 9-ой Международной школе-конференции для студентов, аспирантов и молодых ученых «Фундаментальная математика и ее приложения в естествознании» (Уфа, 2016), на Всероссийской молодежной конференции «Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений» (Уфа, 2016), на 3-ей Всероссийской молодежной конференции «Достижения молодых ученых: химические науки» (Уфа, 2017).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 11 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ, в том числе 7 статей из списков международного цитирования Web of Science и Scopus, тезисы 15 докладов на Международных и Всероссийских конференциях.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы на тему «Превращения пероксидных продуктов озонолиза алкенов», обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения, выводов и списка цитируемой литературы (193 наименования). Объем работы составляет 139 страниц машинописного текста, в том числе 11 таблиц и 94 схемы.

**Благодарности.** Автор выражает искреннюю благодарность кандидату химических наук Мясоедовой Юлии Викторовне и кандидату химических наук Гарифуллиной Лилии Рашидовне за помощь при выполнении данной работы.

### Основное содержание работы

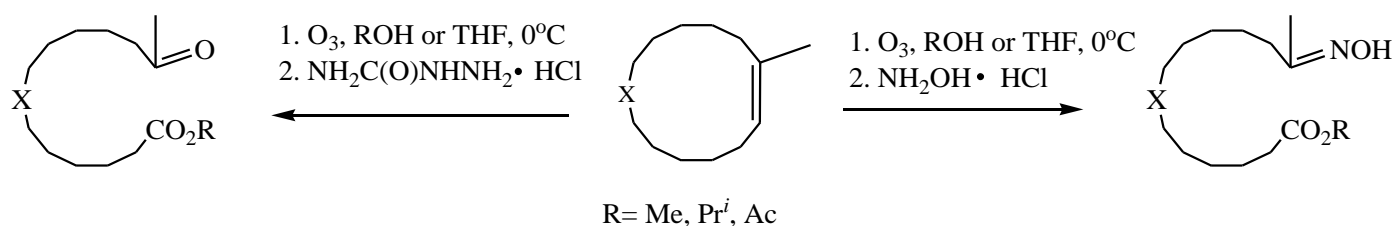
Во **введении** обоснована актуальность, сформулированы цель и задачи работы, определена научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования.

В литературном обзоре (**глава 1**) обобщены имеющиеся экспериментальные и теоретические данные о превращениях пероксидных продуктов озонлиза алкенов.

В **главе 2 (обсуждение результатов)** представлены результаты превращений пероксидных продуктов озонлиза алкеновых субстратов различного строения и степени замещенности при действии азотсодержащих восстанавливающих реагентов в протонодонорных и апротонных растворителях.

В **третьей главе** приведены методики обработки пероксидных продуктов озонлиза алкенов производными гидразина и гидроксилamina и физико-химические характеристики образующихся соединений.

Ранее в результате изучения производных гидразина и гидроксилamina как новой группы восстановителей для пероксидных продуктов озонлиза алкенов была обнаружена их высокая эффективность в этих реакциях. Среди исследованных реагентов (как самих гидразинов, так и их гидрохлоридов) были выбраны гидрохлориды гидроксилamina и семикарбазида, действие которых в различных растворителях в общем виде представлено на схеме:



Исходя из полученных ранее результатов нами было выбрано два направления продолжения начатых исследований:

- синтез практически важных *O*- и *N*-функционализированных соединений из доступного природного и синтетического сырья с использованием солянокислых гидроксилamina и семикарбазида;
- разработка одnoreакторного метода превращения алкенов в соединения, содержащие C=N- группу (гидразоны, оксимы).

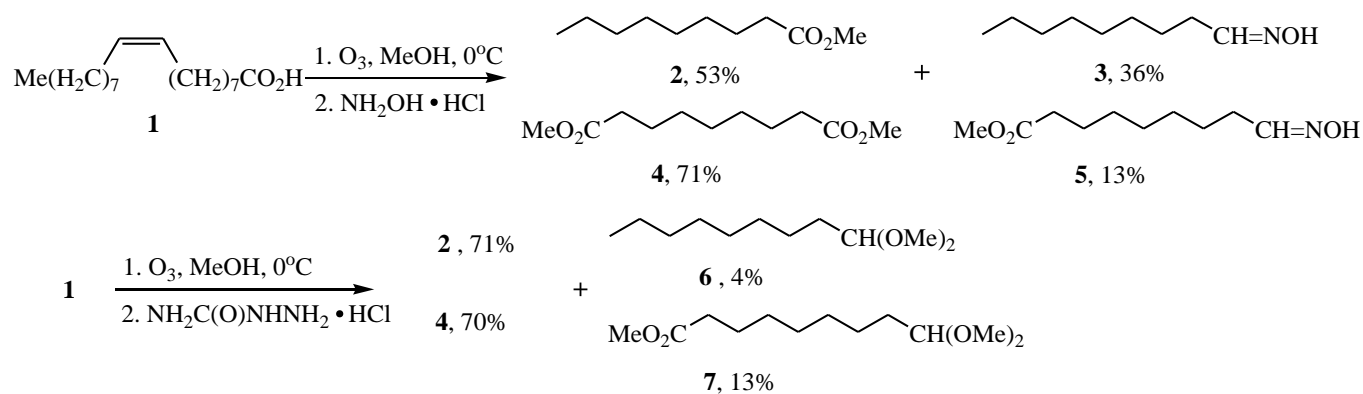
#### 1. Синтез практически важных ациклических $\alpha,\omega$ -бифункциональных соединений из олеиновой и 10-ундеценовой кислот и их производных с использованием гидрохлоридов семикарбазида и гидроксилamina

Непределённые карбоновые кислоты и их производные благодаря наличию двойной связи имеют большой синтетический потенциал и используются в различных направленных органических синтезах. Особое значение имеют кислоты – компоненты растительных источников, как возобновляемые природные ресурсы. Так, олеиновая (9*Z*-октадеценовая) кислота **1** входит в состав почти всех природных жиров и масел. Одним из главных её источников являются оливковое (~80%), а также подсолнечное (39%) и хлопковое (35%) масла, в животных жирах на ее долю приходится 36-45% от общего количества жирных кислот. 10-Ундеценовая (ундециленовая)

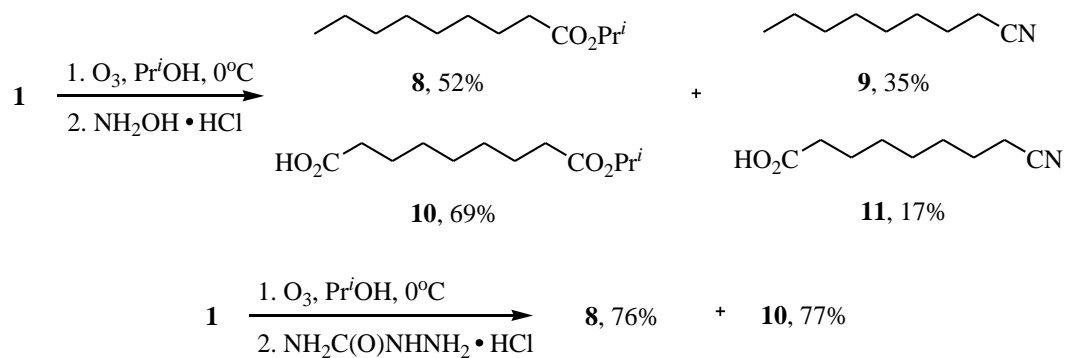
кислота является продуктом деструктивной дистилляции касторового масла из семян клещевины обыкновенной *Ricinus communis*.

### 1.1. Превращения пероксидных продуктов озонлиза олеиновой кислоты под действием гидрохлоридов семикарбазида и гидроксилamina

Нами установлено, что озонлиз олеиновой кислоты **1** в метаноле при 0°C и последующая обработка солянокислым гидроксилaminом приводит к смеси, из которой хроматографически были выделены метиловый эфир нонановой кислоты **2**, нонаналь оксим **3**, диметиловый эфир 1,9-нонандиовой кислоты **4** и метил 9-гидроксииминонаноат **5**. Под действием гидрохлорида семикарбазида образуется смесь тех же метиловых эфиров **2** и **4**, а также 1,1-диметоксинонан **6** и метил-9,9-диметоксиноаноат **7** (схема 1). Последний является полупродуктом в синтезе биологически и фармакологически активных 9-оксо- и 10-гидрокси-2*E*-деценовых кислот – компонентов маточного вещества и маточного молочка медоносных пчел *Apis mellifera* L.



Обработка пероксидных продуктов озонлиза олеиновой кислоты **1** в изопропанолe при 0°C солянокислым гидроксилaminом привела к смеси изопропилового эфира нонановой кислоты **8**, нитрила **9**, моноизопропилового эфира 1,9-нонандиовой кислоты **10** и нитрилокислоты **11**. Под действием гидрохлорида семикарбазида получена смесь изопропилового эфира нонановой **8** и моноизопропилового эфира 1,9-нонандиовой **10** кислот с выходами 76% и 77%, соответственно (схема 2). Образование моноизопропилового эфира **10** объясняется меньшей реакционной способностью изопропанола в реакции этерификации, в сравнении с метанолом. Эфир **10** входит в состав композиций используемых в дерматологии.



Озонолиз олеиновой кислоты **1** в смеси (1:5) уксусной кислоты и хлористого метилена и последующая обработка солянокислым гидроксиламином приводят к смеси нонановой кислоты **12**, соответствующего ей оксима **3**, 1,9-нонандиовой кислоты **13** и оксимокислоты **14**, разделенной хроматографически.

Обработка тех же пероксидных продуктов озонолиза гидроклоридом семикарбазида дает смесь нонановой **12** и азелаиновой **13** кислот (схема 3). Последняя является природным антиоксидантом, обладает антибактериальными и противовоспалительными свойствами, широко используется в косметологии. Нонаналь оксим **3** нашел применение в синтезе аналога *N*-ацилгомосерин лактона PAI-1 – активатора транскрипционного фактора синегнойной палочки *Pseudomonas aeruginosa*.

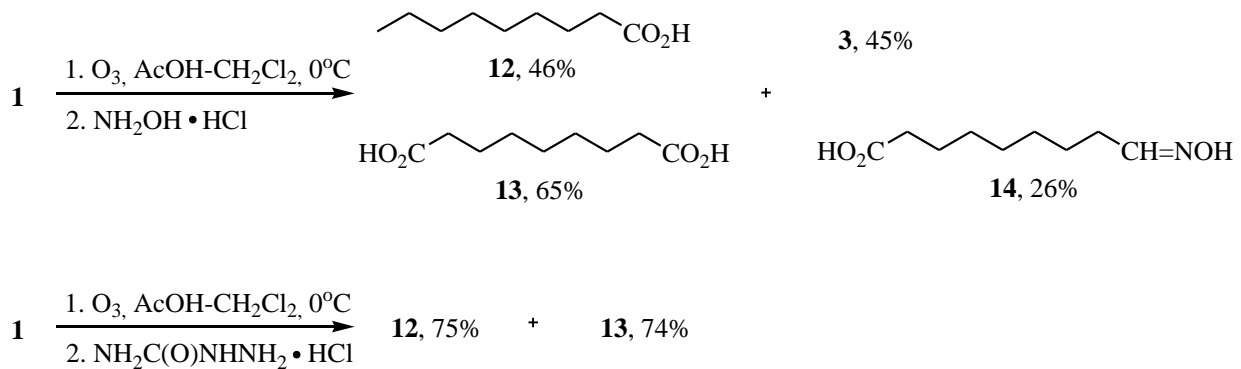


Схема 3

Образование карбоксильных производных **12** и **13** в присутствии солянокислого семикарбазида может быть объяснено дегидратацией под действием HCl промежуточно образующихся ацетоксигидропероксидов **15** до легко гидролизующихся смешанных ангидридов **16** либо восстановлением их до альдегидов **17**, которые далее окисляются в соответствующие кислоты **12** и **13** нитрозооксидом **19** – продуктом окисления гидроклорида семикарбазида вначале пероксидом **15**, а затем кислородом через промежуточную стадию образования нитрена **18**. Соединения **12**, **13** и **3** при использовании гидроклорида гидроксиламина, очевидно, образуются по ранее предложенному маршруту: альдегид **17** → альдоксимы **3**, **14** → нитрилы **9**, **11** → кислоты **12**, **13** (схема 4).

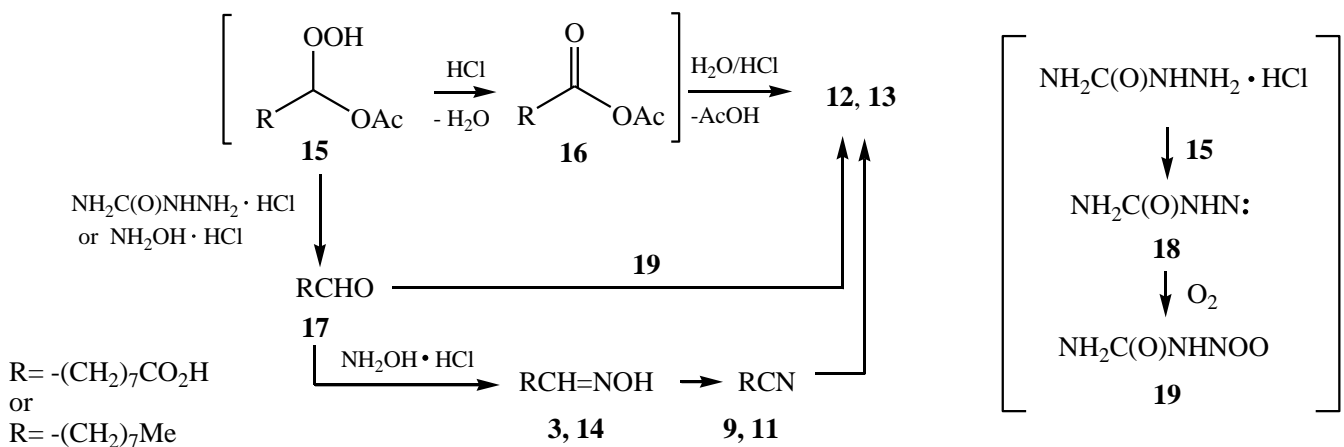


Схема 4



Озонолиз олеиновой кислоты **1** в тетрагидрофуране при обработке солянокислым гидроксиламином приводит к аналогичной смеси продуктов, однако выходы соединений **12-14** и **3** несколько снижены (схема 5).

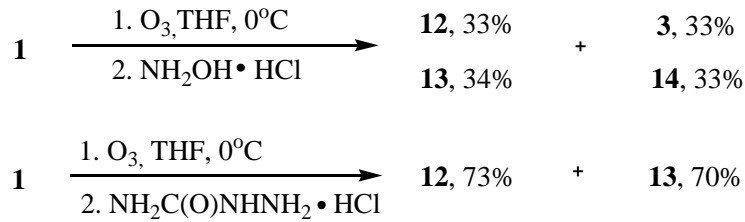


Схема 5

Вероятно, пероксидным продуктом озонолиза олеиновой кислоты **1** в тетрагидрофуране является озонид **20**, а солянокислые гидроксиламин и семикарбазид выполняют роль как восстанавливающих до альдегидов **17**, так и изомеризирующих до кислот **12** и **13** реагентов (схема 6). В свою очередь, образующиеся альдегиды **17** могут превращаться в кислоты **12** и **13** в результате превращений, приведенных на схеме 4.

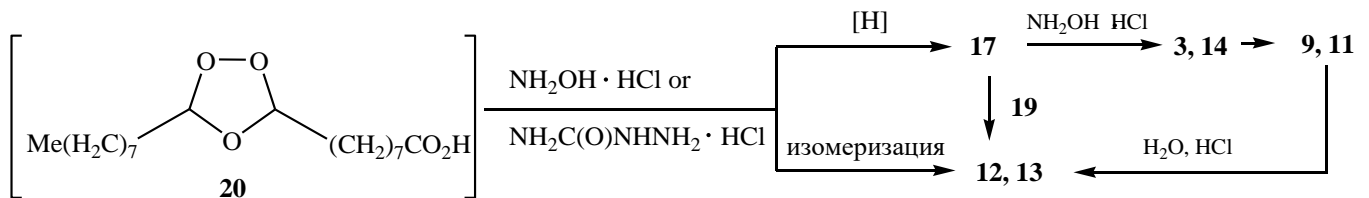


Схема 6

## 1.2. Однореакторный озонолитический синтез ациклических $\alpha,\omega$ -бифункциональных соединений из метилового эфира 10-ундеценовой кислоты и 10-ундецен-1-ола

Озонолиз метилового эфира 10-ундеценовой кислоты **21** в метаноле и последующая обработка как солянокислым гидроксиламином, так и семикарбазидом привели с высокими выходами к диметилвому эфиру себаценовой кислоты **23**, что подтверждается данными ЯМР спектроскопии (схема 7).

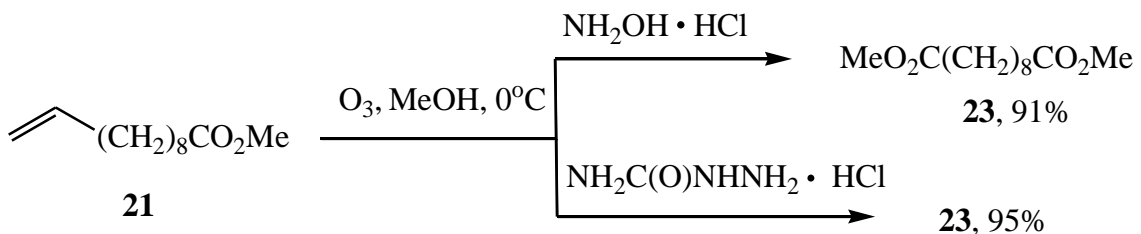
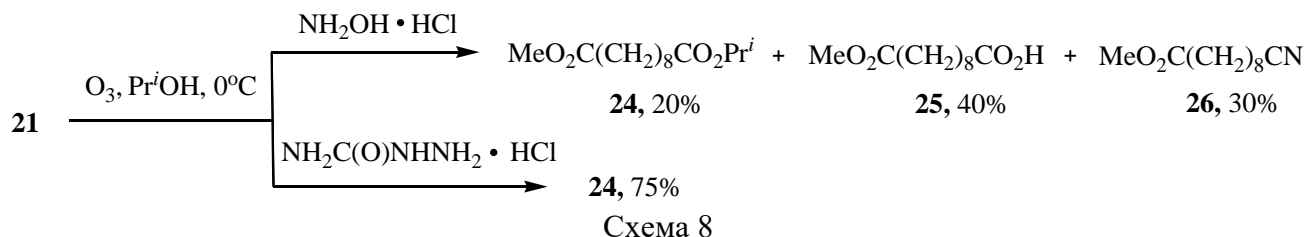


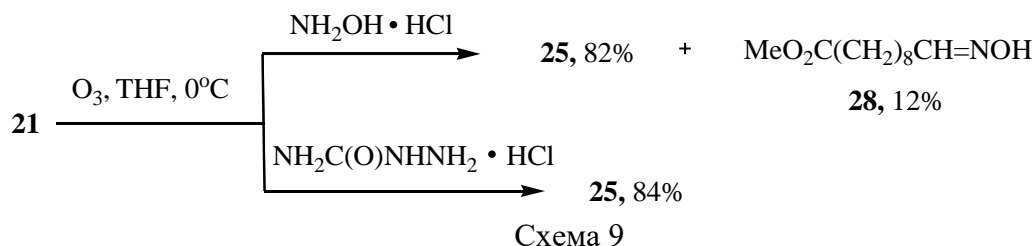
Схема 7

При замене метанола на изопропанол селективность реакции с гидрохлоридом гидроксиламина снижается: получена смесь метилизопропилового эфира себаценовой кислоты **24**, ее монометилового эфира **25** и метил 9-цианононаноата **26**, разделенная хроматографически. Озонолитические превращения сложного эфира **21** в изопропаноле при участии солянокислого семикарбазида привели с хорошим выходом к смешанному эфиру **24** (схема 8). Наличие двух

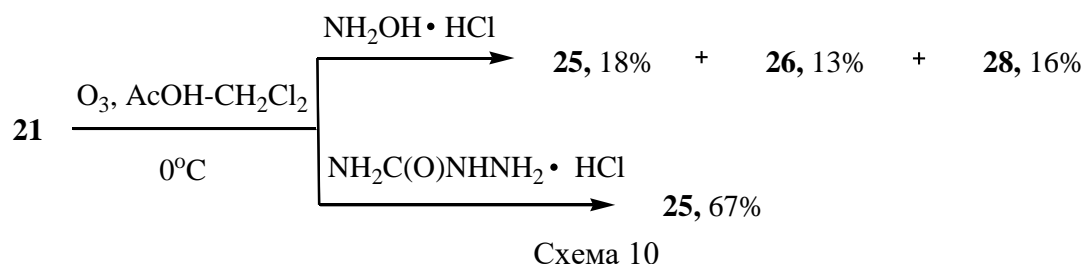
различных сложноэфирных групп в соединении **24** доказано методами спектроскопии ИК (1741 и 1737  $\text{cm}^{-1}$ ) и ЯМР  $^{13}\text{C}$  (172.88 м.д. для  $\text{CO}_2\text{Me}$  и 173.76 м.д. для  $\text{CO}_2\text{Pr}^i$ ).



Озонолиз метилового эфира ундециленовой кислоты **21** в тетрагидрофуране и последующая обработка солянокислым гидроксиламином дали смесь монометилового эфира 1,10-дикарбоновой кислоты **25** и соответствующего альдоксима **28**, разделенную хроматографически. Взаимодействием пероксидов с солянокислым семикарбазидом получен с высоким выходом только первый из них (схема 9).



Снижение выходов продуктов реакции и селективности процесса наблюдается при использовании в качестве растворителя смеси (1:5)  $\text{AcOH}-\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . При обработке гидрохлоридом гидроксиламина получена смесь эфирокислоты **25** с нитрилоэфиром **26** и альдоксимоэфиром **28**. При восстановлении солянокислым семикарбазидом получена только кислота **25**, но с меньшим выходом, чем в ТГФ (схема 10).



Бифункциональные 10-гидроксипроизводные были получены в озонолитических превращениях ундециленового спирта **22**. Так,  $\omega$ -гидроксиметилловый эфир **29**, применяемый для создания фуллереновых пленок с гидрофильными и гидрофобными фрагментами, был получен с высокими выходами при обработке пероксидов из 10-ундеценола **22** гидрохлоридами семикарбазидом и гидроксиламина в метаноле (схема 11).

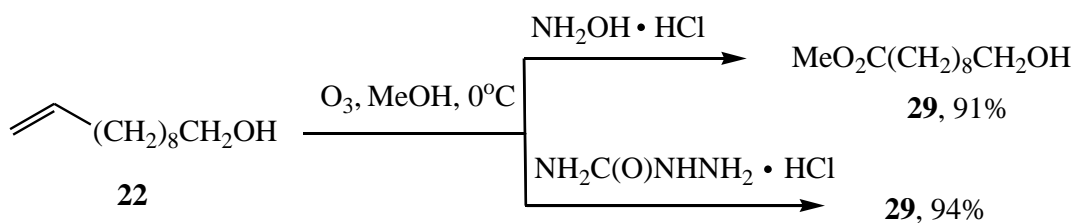


Схема 11

Изопропиловый аналог **30** гидроксиэфира **29** синтезирован взаимодействием пероксидов из непредельного спирта **22** с гидрохлоридом семикарбазида при замене метилового спирта на изопропиловый. При обработке солянокислым гидроксиламином наряду с эфиром **30** образуется его предшественник – гидроксинитрил **31** (схема 12).

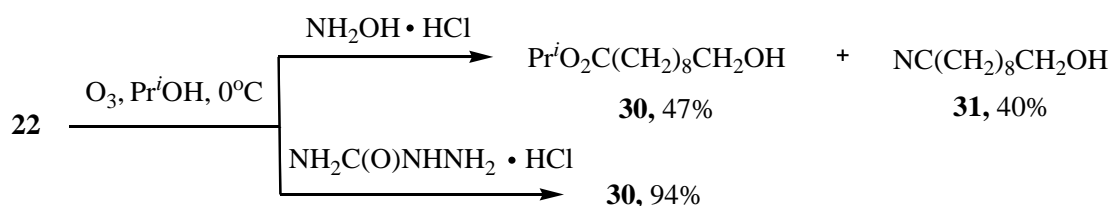


Схема 12

10-Гидроксидекановая кислота **32** и ее ацетат **33** с преобладанием в реакционной смеси последнего получены в результате проведения реакции в смеси (1:5)  $\text{AcOH}-\text{CH}_2\text{Cl}_2$  как при действии солянокислого семикарбазида, так и при обработке гидрохлоридом гидроксиламина. Отмечаем, что каждая из полученных кислот практически нацело может быть превращена в другую при ацилировании системой  $\text{Ac}_2\text{O}-\text{Py}$  либо щелочным гидролизом (схема 13).

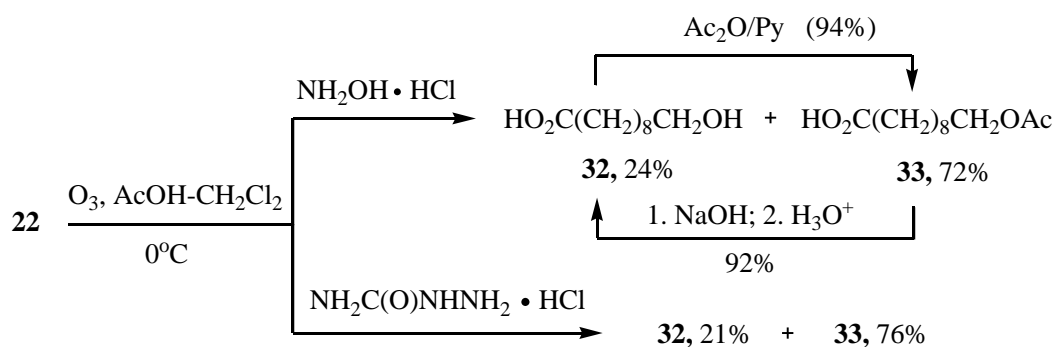


Схема 13

Гидроксикислота **32** проявляет антибактериальные и противовоспалительные свойства и применяется при составлении композиций, используемых в косметике и дерматологии, являясь ингибитором альдозоредуктазы, входит в состав противодиабетических препаратов, кроме того, она является исходным соединением в синтезе компонента полового феромона восточной плодовой моли *Grapholitha molesta*. Диэфир **23** находит широкое применение в производстве биоразлагаемых полимеров; используется в создании косметических, гербицидных, антимикробных, бактерицидных композиций; плавких красок, используемых для электростатических регистраторов, в качестве присадок к смазочным маслам, морозостойким резинам, высокостабильным отверждаемым композициям. Полученный в различных вариантах

озонолиза-восстановления монометилевый эфир себаценовой кислоты **25** находит применение при составлении антимикробных композиций, а также входит в состав смазочных материалов с низкой вязкостью.

Таким образом, исходя из олеиновой кислоты, метилового эфира 10-ундеценовой кислоты и 10-ундецен-1-ола разработаны синтезы, в том числе препаративные, ряда ациклических  $\alpha,\omega$ -бифункциональных соединений, находящих широкое применение в медицине, парфюмерии и косметологии, технике и химической промышленности и являющихся ценными блок-синтонами в направленном органическом синтезе, в том числе и низкомолекулярных биорегуляторов насекомых.

## 2. Превращения пероксидных продуктов озонолиза циклооктена под действием гидрохлоридов гидросиламина и семикарбазида.

Ранее было становлено, что озонолиз циклооктена **34** в метаноле с последующей обработкой солянокислым гидросиламином дает смесь диэфира **36** и нитрилэфира **37** (схема 14).

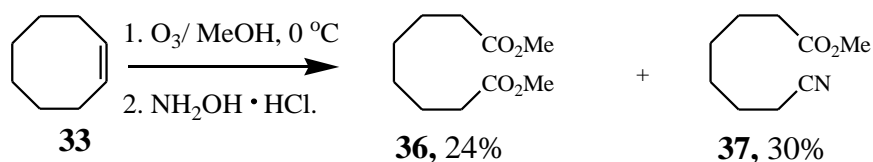


Схема 14

При использовании солянокислого семикарбазида наряду с полным ацеталем **38** и эфирополуацеталем **39** обнаружен неожиданный продукт – диэфир **36** (схема 15).

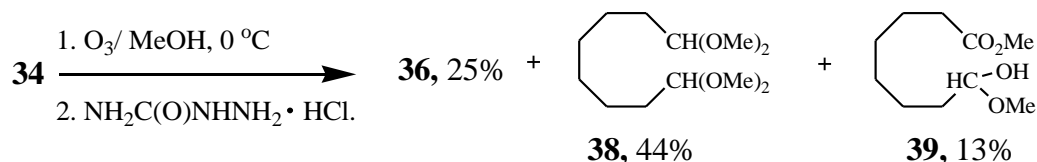


Схема 15

Образование соединений **36**, **38** и **39** объяснялось следующими вероятными превращениями. В качестве ключевого синтона в данном случае выступает первичный продукт восстановления гидропероксида **40** – альдегидополуацеталь **41**, который обработкой MeOH в кислой среде превращается в полный ацеталь **38**. Доокисление альдегидной функции нитрозооксидом **42** – продуктом окисления гидрохлорида семикарбазида вначале пероксидом **40**, а затем кислородом через промежуточную стадию образования нитрена **43** – приводит к эфирополуацеталю **39**, который в свою очередь, может быть превращен в диэфир **36** при действии того же окислителя (схема 16). Не исключается также одновременное окисление альдегидной и полуацетальной функций.

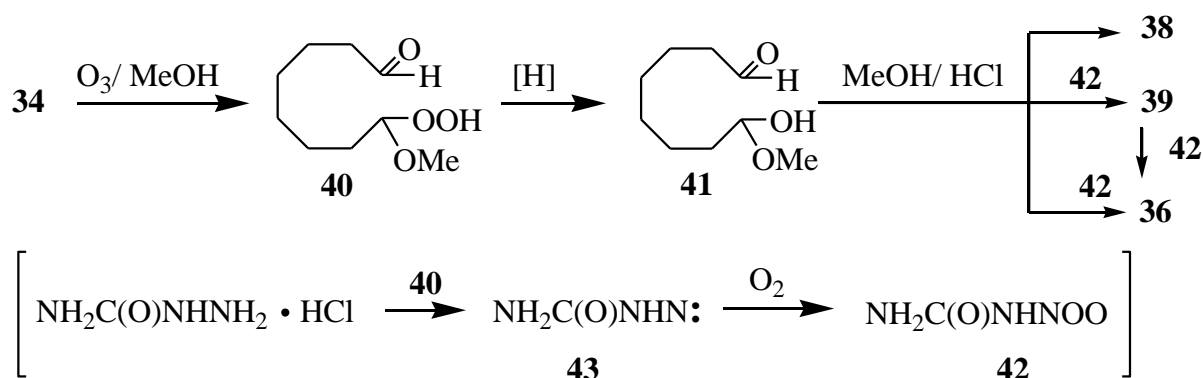


Схема 16

Нами показано, что восстановление пероксидных продуктов озонлиза циклооктена **34** в изопропанол солянокислым гидроксиламином приводит к смеси продуктов, в которой идентифицированы нитрилоэфир **44**, диэфир **45** и динитрил **46**. Действием гидрохлорида семикарбазида на пероксиды из циклооктена **34** в том же растворителе выделен только диизопропиловый эфир **45** (схема 17).

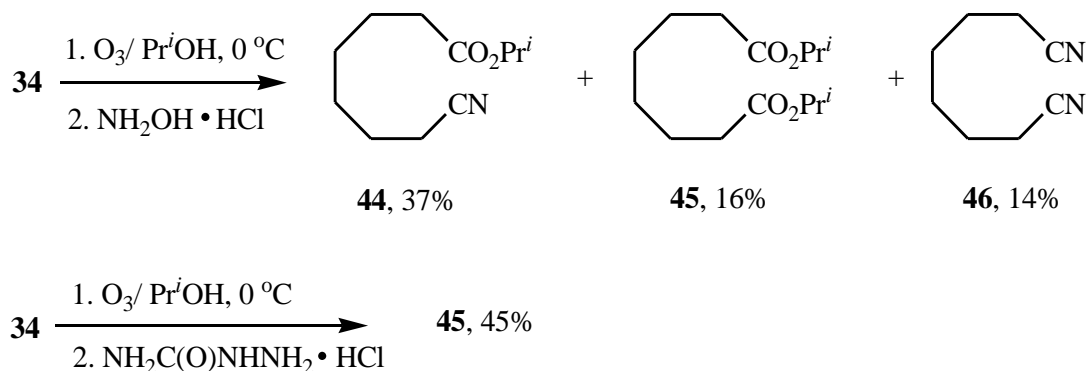


Схема 17

Вероятные пути образования соединений **44-46** при обработке пероксидных продуктов озонлиза алкена **34** солянокислым гидроксиламином приведены на схеме 18.

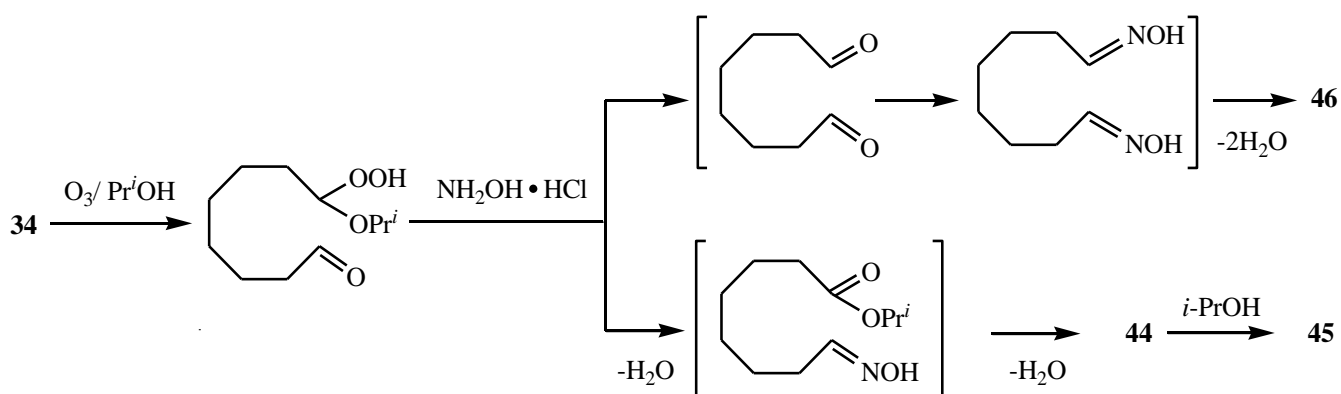


Схема 18

Образование дикислоты **35** из пероксида с повышенным содержанием активного кислорода **47**, образующего при озонировании в ТГФ, вероятно, является результатом его перегруппировки под действием гидрохлоридов гидроксиламина или семикарбазида (схема 19).

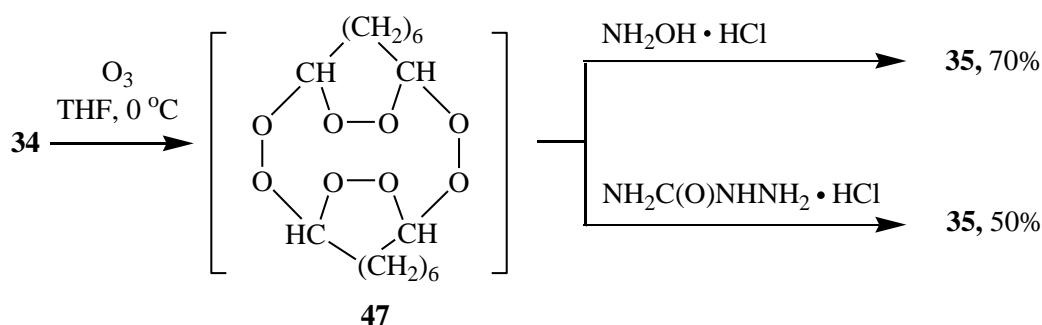


Схема 19

Известно, что озонлиз олефинов в низших карбоновых кислотах с последующим окислительным разложением пероксидных продуктов озонлиза приводит к карбксильным соединениям с хорошими выходами. Однако озонирование циклооктена **34** в хлористом метиле в присутствии уксусной кислоты ( $0^\circ\text{C}$ ) и последующая обработка гидрохлоридом гидроксиламина ведут к смеси продуктов – дикислоте **35**, динитрилу **46** и диоксиму **48**. При использовании в тех же условиях солянокислого семикарбазида получена с незначительным выходом пробковая кислота **35** (схема 20).

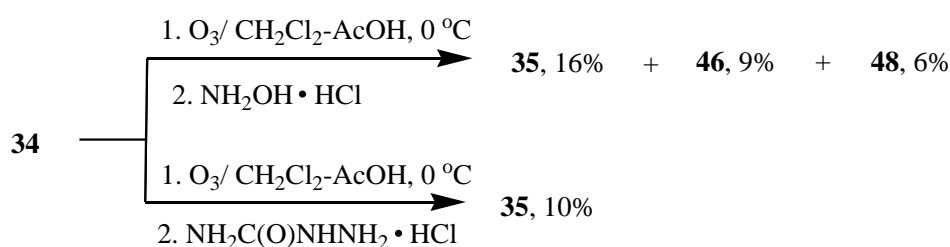


Схема 20

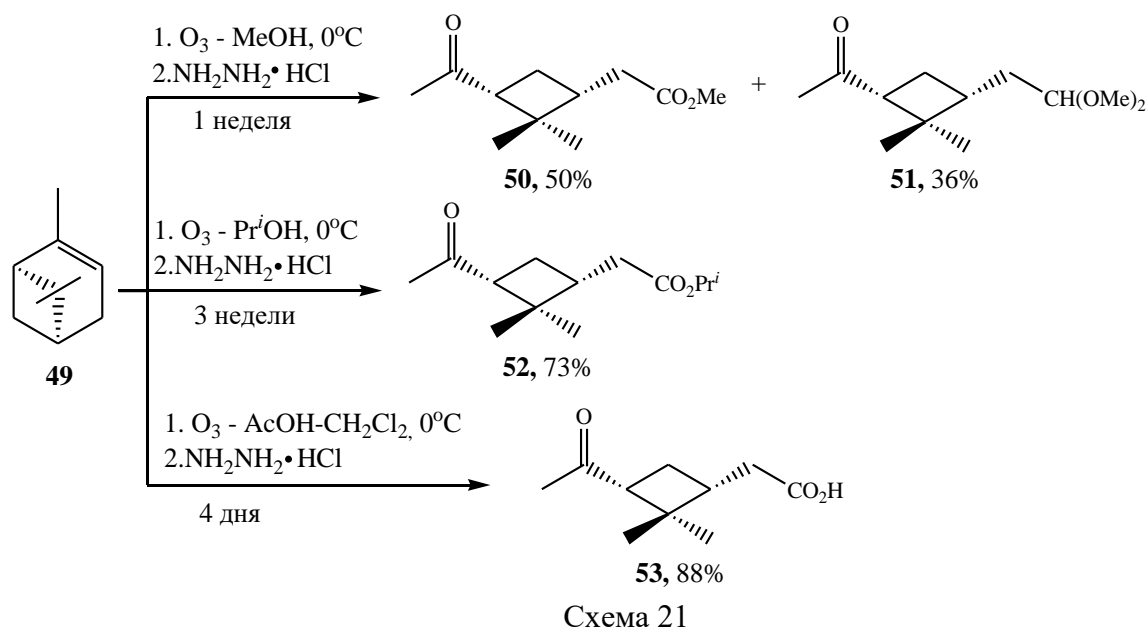
Таким образом, установлено, что в отличие от тризамещенных циклоолефинов ( $\alpha$ -пинена и 3-карена), дизамещенный циклооктен в вышеописанных озонолитических превращениях, особенно с участием солянокислого семикарбазида, ведет себя необычно, образуя непероксидные продукты озонлиза с относительно низкими выходами во всех растворителях, кроме метанола. Предполагается, что это связано со вторичными процессами взаимодействия промежуточно образующихся  $\alpha,\omega$ -альдегидпероксидов с нитренами.

### 3. Превращения пероксидных продуктов озонлиза (-)- $\alpha$ -пинена при действии солянокислого и сернокислого гидразинов

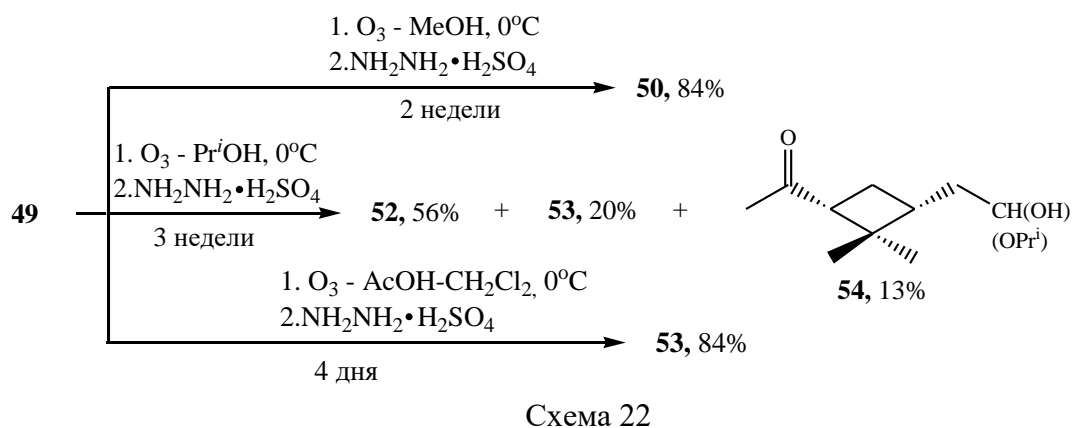
Убедившись на большом количестве примеров, что солянокислые производные гидразинов эффективно превращают пероксидные продукты озонлиза алкенов в *O*-функционализированные производные, была поставлена задача выяснить влияние кислотной составляющей реагента. Для этого была изучена реакционная способность солянокислого и сернокислого гидразинов по отношению к пероксидным продуктам озонлиза  $\alpha$ -пинена **49**.

Установлено, что при использовании гидрохлорида гидразина промежуточно образующиеся из циклоолефина **49** пероксиды в зависимости от используемого растворителя превращаются в метиловый **50** или изопропиловый **52** кетоэфиры, либо кетокислоту **53**. Отмечена пониженная реакционная способность и селективность солянокислого гидразина по сравнению с гидрохлоридом семикарбазида: полное восстановление пероксидов в спиртовых растворителях

проходит за 1÷3 недели, для превращения пероксидов в кето кислоту **53** в смеси АсОН-СН<sub>2</sub>Сl<sub>2</sub> потребовалось 4 суток. Кроме того, при проведении реакции в метаноле кетоэфир **50** образуется в смеси с кетоацеталем **51** (схема 21).



Замена кислотной составляющей реагента не привела к значительным различиям в поведении гидразинсодержащих восстановителей. При использовании гидразин сульфата в зависимости от используемого растворителя в качестве основных продуктов были выделены эфиры **50**, **52** либо карбоксильное производное **53**. Кроме того, при обработке пероксидных продуктов озонлиза субстрата **49** в изопропанол были получены кето кислота **53** и кетополуацеталь **54** (схема 22).



Полученная с высоким выходом *цис*-пиноновая кето кислота **53** является ключевым соединением в синтезе феромона виноградного мучнистого червеца *Planococcus citri* (Risso) – опасного вредителя цитрусовых.

Таким образом, на примере природного монотерпена (–)- $\alpha$ -пинена выявлены пониженная реакционная способность и хемоселективность солянокислого и сернокислого гидразинов в сравнении с гидроклоридом семикарбазида в превращениях пероксидных продуктов озонлиза. Обнаружено, что наиболее селективно субстрат превращается в соответствующую кето кислоту под действием этих реагентов в системе АсОН-СН<sub>2</sub>Сl<sub>2</sub>, тогда как соответствующий ей метиловый

эфир хемоселективно образуется в присутствии сульфата гидразина, а изопропиловый – под действием его гидрохлорида.

#### 4. Разработка одnoreакторного метода синтеза соединений с C=N группой

В качестве исходных соединений использовали монозамещенные алкены: нонен-1 **55**, 10-ундеценую кислоту **56**, ее метиловый эфир **21** и 10-ундеценол **22**. Нонен-1 **55** был выбран в качестве модельного соединения, на котором отрабатывалась методика получения гидразонов. Для изучения влияния функциональных групп на процесс формирования C=N- связи были применены субстраты **56**, **21** и **22**, содержащие кислотную, сложноэфирную и гидроксильную группы, соответственно.

Одним из важных и перспективных направлений органической химии является применение хиральных строительных блоков в направленной синтезе биологически активных веществ. Доступным их источником, благодаря наличию нативной оптической активности, являются природные монотерпены. В связи с этим были использованы (–)- $\alpha$ -пинен **49** (ee 86%) и (+)-3-карен **57** (ee 100%), выделяемые из смолы и скипидаров различных видов *Pinus*, и (S)-(-)-лимонен **58** (ee 50%), содержащийся в маслах цитрусовых.

##### 4.1. Превращения пероксидных продуктов озонолиза алкенов при действии тозилгидразида

Тозилгидразоны, как синтетические аналоги алифатических диазосоединений, применяют для генерирования карбенов в мягких условиях *in situ* через стадию азинов. Исходя из тозилгидразонов описано получение простых стерически затрудненных эфиров, полициклических алканов, кроме того, эти соединения используют для алкилирования азолов. С целью разработки одnoreакторного метода получения тозилгидразонов изучено восстановление тозилгидразидом пероксидов, полученных озонолизом алкенов.

Общая схема синтеза включает в себя озонолиз алкенов при 0°C в протондонорных растворителях (метиловый и изопропиловый спирты, а также уксусная кислота в смеси с метиленхлоридом) и восстановление образующихся пероксидов тозилгидразидом (схема 23).

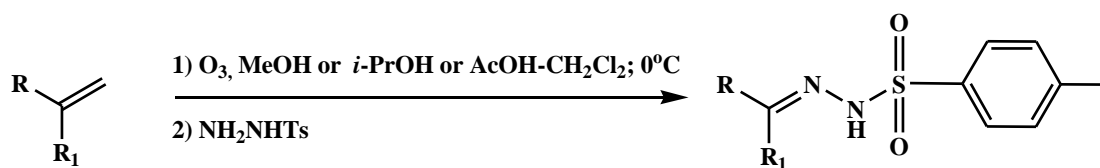
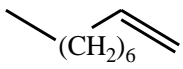
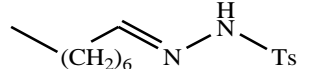
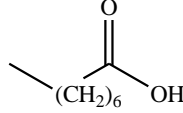
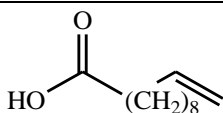
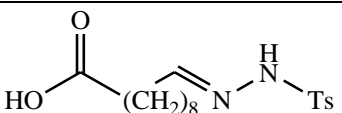
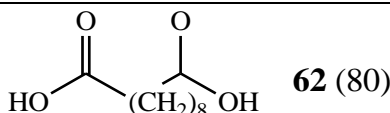
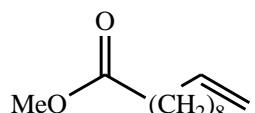
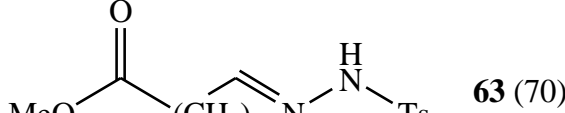
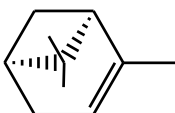
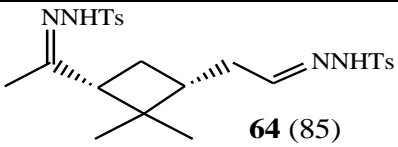
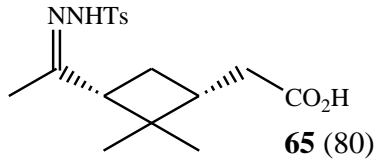
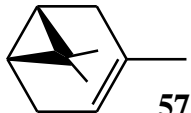
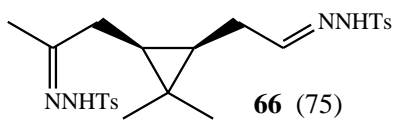
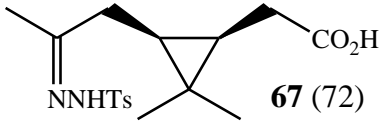
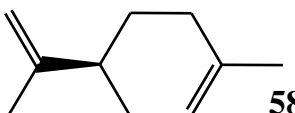
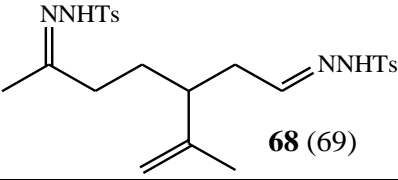


Схема 23

В зависимости от исходного алкена и используемого растворителя тозилгидразоны получают с выходами от 40 до 86%. Следует отметить, что при проведении реакции в смеси AcOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> наряду с тозилгидразонами образуются, в зависимости от субстрата, соответствующие карбоновые кислоты **60**, **62**, **65** и **67** (таблица 1).



Таблица 1 – Условия и результаты исследований реакций озонлиза и последующего восстановления тозилгидразидом пероксидных продуктов озонлиза алкенов

	Субстрат	Растворитель	Продукты реакции, выходы (%)
<b>а</b>	 <b>55</b>	MeOH	 <b>59</b> (76)
<b>б</b>	<b>55</b>	Pr <sup>i</sup> OH	<b>59</b> (70)
<b>в</b>	<b>55</b>	AcOH-CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	<b>59</b> (42) +  <b>60</b> (19)
<b>а</b>	 <b>56</b>	MeOH	 <b>61</b> (68)
<b>б</b>	<b>56</b>	Pr <sup>i</sup> OH	<b>61</b> (82)
<b>в</b>	<b>56</b>	AcOH-CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	 <b>62</b> (80)
<b>а</b>	 <b>21</b>	MeOH	 <b>63</b> (70)
<b>б</b>	<b>21</b>	Pr <sup>i</sup> OH	<b>63</b> (74)
<b>в</b>	<b>21</b>	AcOH-CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	<b>63</b> (86)
<b>а</b>	 <b>49</b>	MeOH	 <b>64</b> (85)
<b>б</b>	<b>49</b>	Pr <sup>i</sup> OH	<b>64</b> (77)
<b>в</b>	<b>49</b>	AcOH-CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	 <b>65</b> (80)
<b>а</b>	 <b>57</b>	MeOH	 <b>66</b> (75)
<b>б</b>	<b>57</b>	Pr <sup>i</sup> OH	 <b>67</b> (72)
<b>в</b>	<b>57</b>	AcOH-CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	<b>66</b> (70) + <b>67</b> (10)
<b>а</b>	 <b>58</b>	MeOH- <i>η</i> -C <sub>6</sub> H <sub>12</sub>	 <b>68</b> (69)
<b>в</b>	<b>58</b>	AcOH-CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	<b>68</b> (82)

Обобщение полученных экспериментальных данных позволяет утверждать, что разработан одnoreакторный озонолитический метод превращения алкенов в соответствующие тозил- **59**, **61**, **63** и  $\alpha,\omega$ -дитозилгидразоны **64**, **66**, **68**, заключающийся в последовательном окислении эквивалентным количеством озона в MeOH и Pr<sup>i</sup>OH при 0°C и последующей обработке 3.5 экв.

тозилгидраза. Образование двух C=N связей в соединениях **64**, **66** и **68** подтверждается наличием дублетных сигналов при 156-157 м.д. (для фрагмента CH=N) и синглетных сигналов при 161-162 м.д. (для фрагмента C=N) в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$ . Кроме того, дополнительным подтверждением служит отсутствие спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  сигналов в области 200-210 м.д., характерных для атома С карбонильной группы. В то же время в системе AcOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> наряду с тозилгидразами происходит образование соответствующих карбоновых кислот в смеси (опыты 1в, 5в) или в виде единственного продукта (опыты 2в, 4в), что, вероятно, обусловлено природой самого субстрата. Только для (*S*)-лимонена **58** в качестве единственного продукта зафиксирован дигидразон **68**.

Образование тозилгидразонов общей формулы **71** объясняется конденсацией тозилгидраза с альдегидами **70** – продуктами гидридного восстановления первоначально образующихся гидропероксидов **69**. В системе растворителей AcOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, вероятно, наряду с восстановлением пероксидов **69** проходит их дегидратация с образованием смешанных ангидридов **72**, гидролизующихся до соответствующих карбоновых кислот **73** (схема 24).

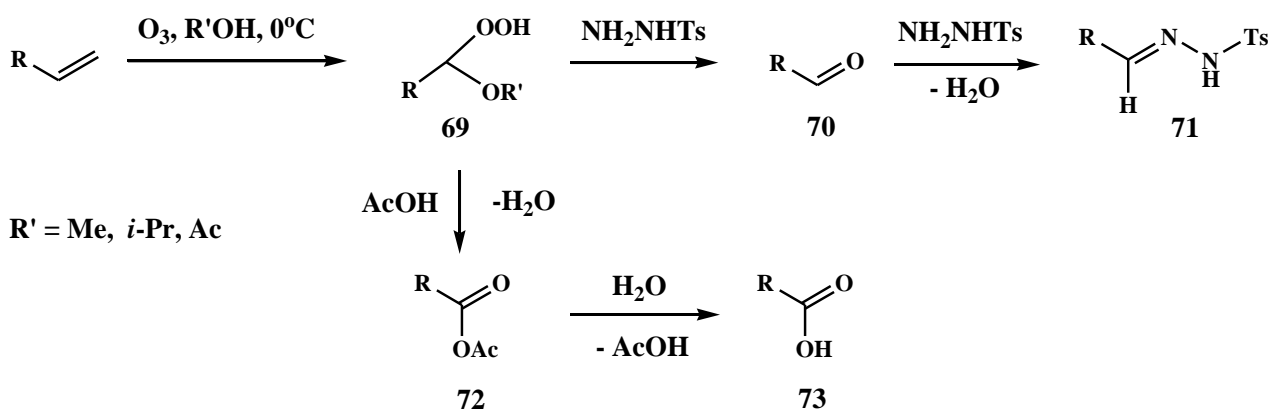


Схема 24

Образование из диенового монотерпена (*S*)-лимонена **58** в системе AcOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> только α,ω-дитозилгидраза **68** можно объяснить нестандартным образованием в протондонорных растворителях обнаруженного ранее в качестве пероксидного продукта 1,2,4-триоксолана **74**. Вероятно, в системе AcOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> образуется озонид **74**, который под действием тозилгидраза восстанавливается до кетоальдегида **75**, превращающегося далее в дитозилгидразон **68** (схема 25).

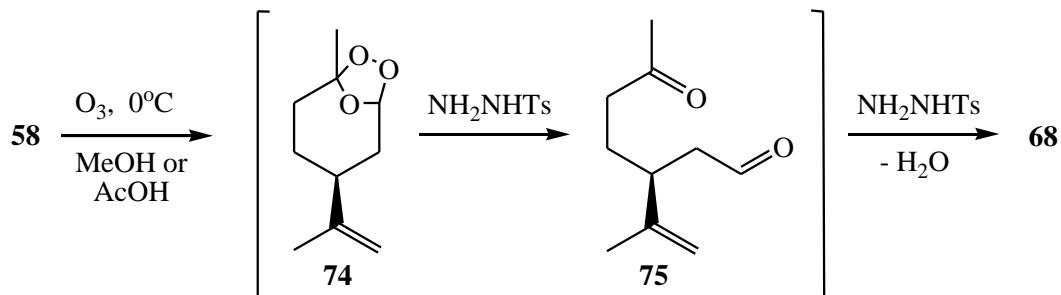


Схема 25

Итак, нами выявлена эффективность тозилгидраза как восстановителя пероксидных продуктов озонлиза алкенов в протондонорных растворителях и показано, что в зависимости от природы тризамещенного циклоолефина и растворителя возможно образование моно- и дитозилгидразонов либо соответствующих кислот.

#### 4.2. Однореакторный синтез фенилгидразонов из алкенов

Фенилгидразоны применяются в синтезе пиразолов, индолов, пиранохинолинов. К тому же, отмечалось, что введение в биоактивные молекулы фенилгидразонного фрагмента приводит к появлению у них фармацевтической и пестицидной активности.

Ранее было установлено, что в метаноле при применении гидрохлорида фенилгидразина для пероксидных продуктов озонлиза нонена-1 **55** соответствующий ему фенилгидразон **76** образуется с выходом 26% в смеси с метилоктаноатом и диметоксиацеталем октанала. В то же время на примере семикарбазида было показано, что соединения, содержащие C=N группу, получают при действии на пероксидные продукты озонлиза самого семикарбазида, а не его гидрохлорида. Поэтому солянокислый фенилгидразин был применен в смеси (1:2) с AcONa.

Предлагаемый метод предполагает озонлиз алкеновых субстратов в метаноле (0 °C) и восстановление при комнатной температуре образующихся пероксидов 2÷3.5 экв. фенилгидразина, генерированного *in situ* из его гидрохлорида при действии избытка ацетата натрия. Дальнейшая конденсация образующихся карбонильных групп с реагентом приводит к целевым фенилгидразонам (схема 26). Результаты экспериментов приведены в таблице 2.

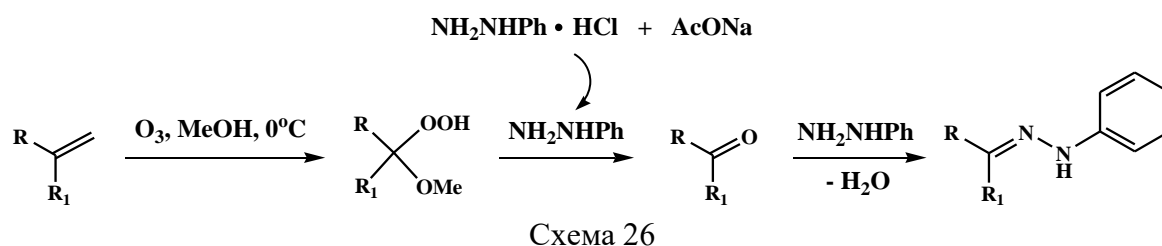
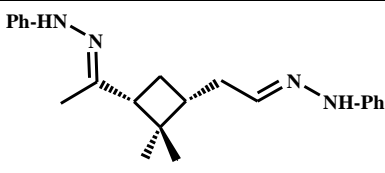
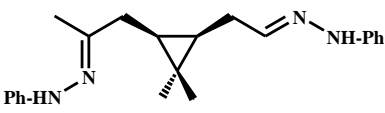
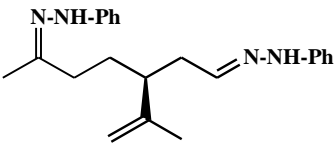


Таблица 2. Условия и результаты исследований реакций озонлиза и последующего восстановления фенилгидразином пероксидных продуктов озонлиза алкенов

	Исходный алкен	Продукт	Выход, %
*	<b>55</b>	<b>76</b>	80
*	<b>56</b>	<b>77</b>	76
*	<b>21</b>	<b>78</b>	74
*	<b>22</b>	<b>79</b>	73

Таблица 2 (продолжение)

**	49	 <p style="text-align: right;"><b>80</b></p>	72
**	57	 <p style="text-align: right;"><b>81</b></p>	70
**	58	 <p style="text-align: right;"><b>82</b></p>	51

Условия: 1. O<sub>3</sub>, MeOH, 0°C; 2. NH<sub>2</sub>NHPh · HCl/AcONa (1:2), 20°C;

\* 2 экв. смеси (1:2) NH<sub>2</sub>NHPh · HCl/AcONa по отношению к исходному алкену;

\*\* 3.5 экв. смеси (1:2) NH<sub>2</sub>NHPh · HCl/AcONa по отношению к исходному алкену.

Таким образом, нами разработан одnoreакторный озонолитический метод получения моно- **76-79** и ди- **80-82** фенилгидразонов из алкенов, предполагающий озонлиз олефина в метаноле при 0 °С и последующую обработку *in situ* образующихся пероксидных продуктов избытком смеси (1:2) солянокислого фенилгидразина с ацетатом натрия.

## 5. Гидроксиламин в превращениях пероксидных продуктов озонлиза алкенов

Ранее было показано, что применение NH<sub>2</sub>OH·HCl в реакциях озонлиза–восстановления в зависимости от используемого растворителя приводит к карбоновым кислотам или сложным эфирам, образующимся как в индивидуальном виде, так и в смеси с оксимами либо нитрилами в результате превращений: альдегид → альдоксим → нитрил → карбоновая кислота/сложный эфир. Целью нашего исследования стало изучение действия на пероксидные продукты озонлиза алкенов самого гидроксиламина, полученного *in situ* из его гидрохлорида.

Нами установлено, что обработка продуктов озонлиза нон-1-ена **55** в метаноле (0°C) 3.5-кратным мольным избытком смеси (1:1.5) NH<sub>2</sub>OH·HCl/AcONa приводит к образованию смеси (1.5:1) оксима **83** и эфира **84** (схема 27).

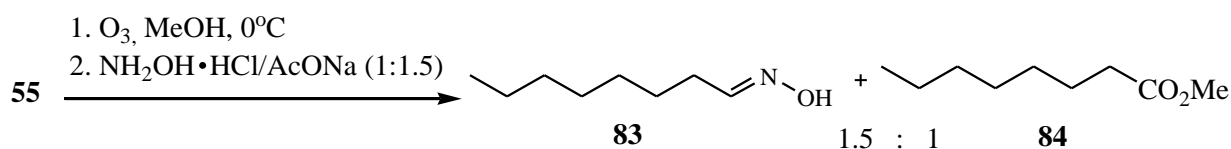
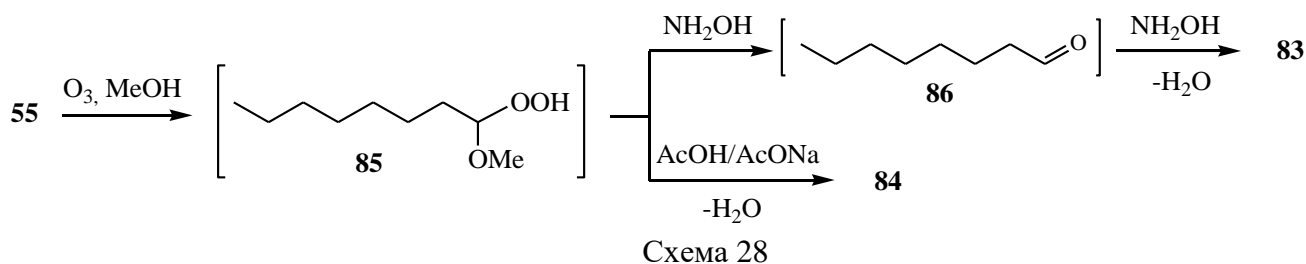
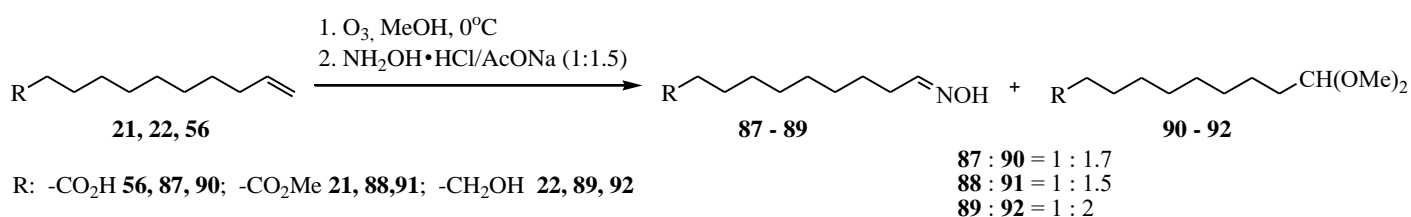


Схема 27

Известно, что стабилизация цвиттер-ионов в метаноле идет обычно за счет образования α-метоксигидропероксидов. Формирование в этих условиях оксима **83** логично объясняется восстановлением промежуточного пероксида **85** до альдегида **86**, конденсация которого с гидроксиламином приводит к альдоксиму **83**. Образование эфира **84**, вероятно, можно объяснить чувствительностью гидроксипероксида **85** к pH среды и его дегидратацией в условиях образования ацетатного буфера (схема 28).



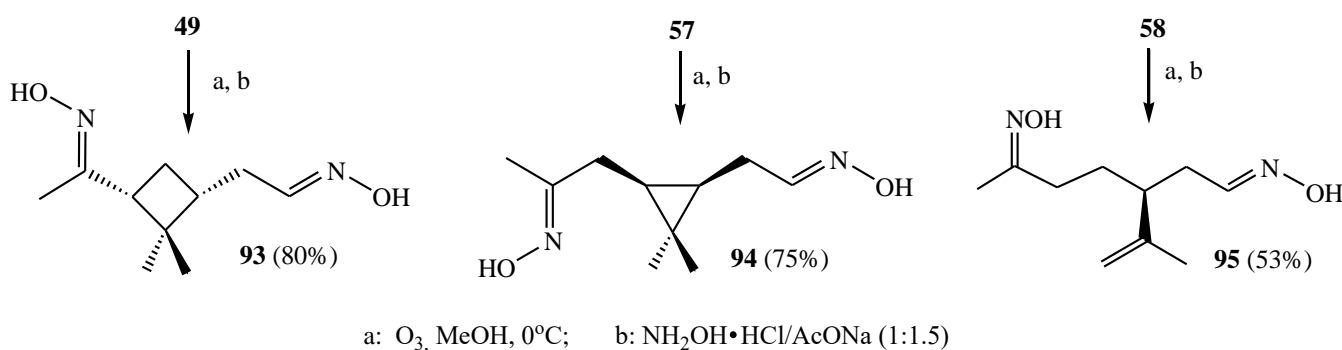
Наличие в молекуле субстрата заместителей несколько меняет процессы превращений пероксидных продуктов. Так, при действии  $\text{NH}_2\text{OH}$  на продукты озонлиза ундециленовой кислоты **56**, ее метилового эфира **21** и 10-ундеценола **22** проходит восстановление до соответствующих альдегидов, выделенных в виде смеси продуктов конденсации (оксимов **87-89**) и ацеталей **90-92** с преобладанием последних (схема 29).



R:  $-\text{CO}_2\text{H}$  **56, 87, 90**;  $-\text{CO}_2\text{Me}$  **21, 88, 91**;  $-\text{CH}_2\text{OH}$  **22, 89, 92**

Известно, что наличие функциональных групп оказывает существенное влияние на строение промежуточных пероксидных и, как следствие, конечных продуктов реакции. Так, отмечается, что если в молекуле алкена присутствует протонодонорная группа, то она участвует в стабилизации цвиттер-иона. По-видимому, формирующиеся из алкенов **21, 22, 56** пероксиды менее подвержены дегидратации, поэтому в условиях реакционной среды они восстанавливаются до альдегидов, переводимых в последующих превращениях в оксимы **87-89** и ацетали **90-92**.

Ранее при использовании гидрохлорида гидроксилamina для обработки пероксидов, полученных озонлизом ( $-$ )- $\alpha$ -пинена **49** и (+)-3-карена **57** в метаноле, были выделены с хорошими выходами бифункциональные производные, содержащие сложноэфирную и кетоксимную группы. При восстановлении пероксидов, полученных из монотерпенов **49, 57, 58** в тех же условиях, самим гидроксилaminом были выделены оптически активные диоксимы **93-95** (схема 30). Структура соединений **93-95**, имеющих одинаковую брутто-формулу, установлена методами спектроскопии ИК, ЯМР и масс-спектрометрии. Кето- и альдоксимные группы хорошо различимы в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$ , зарегистрированных в режиме JMOD: сигналы с химическим сдвигом 150-151 м.д. соответствуют атому углерода альдоксимной группы, тогда как сигналы кетоксимной группы смещены в слабое поле (157-158 м.д.).



### Схема 30

Альдо- и кетоксимы являются ценными промежуточными продуктами синтетической органической химии, широко используются в химической промышленности, а традиционным способом их получения является оксимирование альдегидов и кетонов минеральными солями гидроксилamina (например,  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$  или  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{H}_2\text{SO}_4$ ). В данном случае при действии на продукты озонирования гидроксилaminом, генерируемым *in situ* из гидрохлорида, осуществляется однореакторная последовательность (окисление алкена озоном  $\rightarrow$  восстановление до карбонильного соединения гидроксилaminом  $\rightarrow$  конденсация карбонильного соединения с гидроксилaminом), что дает возможность прямого превращения алкенов в кето- и альдоксимы, исключая стадию получения и выделения карбонильного соединения.

Таким образом, показано, что при действии гидроксилamina на пероксидные продукты озонлиза линейных и циклических алкенов преимущественно происходит их восстановление до альдегидов/кетонa, выделенных, в зависимости от субстрата, в виде кето- и альдоксимоa либо ацеталеa.

### Заключение

Разработана стратегия получения соединений с  $\text{C}=\text{N}$  группой, представляющая собой однореакторную последовательность превращений: окисление алкена озоном  $\rightarrow$  восстановление до карбонильного соединения производным гидразина/гидроксилamina  $\rightarrow$  конденсация карбонильного соединения с избытком производного гидразина/гидроксилamina  $\rightarrow$  выделение целевого гидразона/оксима, исключая стадию получения и выделения карбонильного соединения. что имеет важное значение в синтетической и органической химии.

Расширен ассортимент и выявлены особенности субстратов и азотсодержащих органических восстанавливающих реагентов – производных гидразина и гидроксилamina – в озонолитических превращениях алкенов.

### Выводы

1. Изучены превращения пероксидных продуктов озонлиза линейных и циклических алкенов под действием гидроксилamina, полученного *in situ* из  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$  нейтрализацией хлороводорода ацетатом натрия. Показано, что при действии гидроксилamina на пероксидные продукты озонлиза преимущественно происходит их восстановление до альдегидов/кетонa, выделенных, в зависимости от природы субстрата, в виде кето- и альдоксимоa либо ацеталеa.
2. Предложен однореакторный озонолитический метод получения моно- и дифенилгидразонa из алкенов, предполагающий озонлиз в метаноле при 0 °C и последующую обработку *in situ* образующихся пероксидных продуктов смесью (1:2) солянокислого фенилгидразина с ацетатом натрия.
3. Впервые выявлена эффективность тозилгидразида как восстановителя пероксидных продуктов озонлиза в  $\text{MeOH}$  ( $\text{MeOH}$ -с- $\text{C}_6\text{H}_{12}$ ),  $\text{Pr}^i\text{OH}$  и системе  $\text{AcOH}$ - $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Разработан однореакторный озонолитический метод превращения терминальных алкенов в нор-аналоговые тозилгидразонa, тризамещенных циклоолефинов в  $\alpha,\omega$ -дитозилгидразонa с использованием тозилгидразида на стадии восстановления промежуточно образующихся пероксидов в метаноле или изопропаноле. Показано, что при использовании в качестве растворителя смеси  $\text{AcOH}$ - $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , в зависимости от строения алкена, возможно образование тозилгидразонa либо соответствующих кислот.
4. Показано, что гидрохлориды гидроксилamina и семикарбазида эффективно и хемоселективно восстанавливают пероксидные продукты озонлиза олеиновой кислоты и производных

ундециленовой кислоты (ее метилового эфира и 10-ундецен-1-ола) в протонных (MeOH, Pr<sup>i</sup>OH, AcOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) и апротонных (ТГФ) растворителях, что позволило разработать препаративные одnoreакторные синтезы практически важных ациклических α,ω-бифункциональных соединений.

5. Изучены превращения пероксидных продуктов озонлиза циклооктена в протонных и апротонных растворителях (MeOH, Pr<sup>i</sup>OH, ТГФ, AcOH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), в том числе в присутствии воды, под действием солянокислых гидроксилamina и семикарбазида. Отмечено, что в отличие от тризамещенных циклоолефинов (α-пинена и 3-карена), дизамещенный циклооктен в вышеописанных озонлитических превращениях, особенно с участием солянокислого семикарбазида, ведет себя необычно, образуя непероксидные продукты озонлиза с относительно низкими выходами во всех растворителях, кроме метанола.

6. На примере природного монотерпена (-)-α-пинена выявлены пониженная реакционная способность и хемоселективность солянокислого и сернокислого гидразинов в сравнении с гидрохлоридом семикарбазида в превращениях пероксидных продуктов озонлиза.

### Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:

1. Ишмуратов, Г.Ю. Превращения пероксидных продуктов озонлиза олеиновой кислоты при действии гидрохлоридов гидроксилamina и семикарбазида / Г.Ю. Ишмуратов, М.П. Яковлева, Л.П. Боцман, Ю.В. Легостаева, **И.С. Назаров**, Д.В. Байдимиров // Журнал органической химии. – 2015. – Т. 51. – № 5. – С. 632-636.
2. Легостаева, Ю.В. Превращения пероксидных продуктов озонлиза циклооктена под действием гидрохлоридов гидроксилamina и семикарбазида / Ю.В. Легостаева, Л.П. Боцман, **И.С. Назаров**, Г.Р. Талипова, А.В. Баннова, Г.Г. Козлова, Г.Ю. Ишмуратов // Вестник Башкирского университета. – 2015. – № 1. – С. 43-49.
3. Легостаева, Ю.В. Одnoreакторный озонлитический синтез ациклических α,ω-бифункциональных соединений из метилового эфира 10-ундециленовой кислоты и 10-ундецен-1-ола / Ю.В. Легостаева, Л.П. Боцман, **И.С. Назаров**, М.П. Яковлева, Л.Р. Гарифуллина, Р.М. Халиков, Г.Ю. Ишмуратов // Журнал прикладной химии. – 2015. – Т. 88. – № 6. – С. 106-111.
4. Легостаева, Ю.В. Превращения пероксидных продуктов озонлиза (-)-α-пинена при действии солянокислого и сернокислого гидразинов / Ю.В. Легостаева, Л.Р. Гарифуллина, **И.С. Назаров**, А.А. Кравченко, Г.Ю. Ишмуратов // Химия природных соединений. – 2016. – № 6. – С. 877-879.
5. Легостаева, Ю.В. Превращения пероксидных продуктов озонлиза Δ<sup>3</sup>-карена и (-)-α-пинена при действии сернокислого гидразина в изопропанолe / Ю.В. Легостаева, Л.Р. Гарифуллина, **И.С. Назаров**, Г.Ю. Ишмуратов // Бутлеровские сообщения. – 2016. – Т. 45. – № 2. – С.63-65.
6. Легостаева, Ю.В. Превращения пероксидных продуктов озонлиза Δ<sup>3</sup>-карена и (-)-α-пинена при действии тозилгидразида в изопропанолe / Ю.В. Легостаева, Л.Р. Гарифуллина, **И.С. Назаров**, А.А. Кравченко, З.З. Ильясова, Г.Ю. Ишмуратов // Бутлеровские сообщения. – 2016. – Т. 47. – № 9. – С.14-16.
7. Легостаева, Ю.В. Превращения пероксидных продуктов озонлиза терминальных олефинов при действии тозилгидразида / Ю.В. Легостаева, Л.Р. Гарифуллина, **И.С. Назаров**, А.А. Кравченко, Л.В. Кравченко, Г.Ю. Ишмуратов // Журнал органической химии. – 2016. – Т. 52. – Вып. 11. – С. 1712-1714.
8. Легостаева, Ю.В. Превращения пероксидных продуктов озонлиза Δ<sup>3</sup>-карена, (-)-α-пинена и (S)-лимонена при действии тозилгидразида / Ю.В. Легостаева, Л.Р. Гарифуллина, **И.С. Назаров**, А.А. Кравченко, Н.М. Ишмуратова, Г.Ю. Ишмуратов // Химия природных соединений. – 2017. – №5. – С.758-761.

9. Легостаева, Ю.В. Превращения пероксидных продуктов озонлиза линейных терминальных алкенов под действием гидроксиламина / Ю.В. Легостаева, Л.Р. Гарифуллина, **И.С. Назаров**, Э.Р. Нуриева, М. А. Колотова, Г.Ю. Ишмуратов // Бутлеровские сообщения. – 2017. – Т. 52. – № 11. – С. 18-21.
10. Легостаева, Ю.В. Однореакторный синтез фенилгидразонов из алкенов / Ю.В. Легостаева, Л.Р. Гарифуллина, **И.С. Назаров**, Г.Ю. Ишмуратов // Журнал органической химии. – 2018. – Т. 54. – Вып. 1. – С. 56-59.
11. Мясоедова, Ю.В. Превращения пероксидных продуктов озонлиза алкенов (обзор) / Ю.В. Мясоедова, **И.С. Назаров**, Г.Ю. Ишмуратов // Журнал органической химии. – 2019. – Т. 55. – Вып. 1 – С. 67-99.