УДК 542.943.5 + 547.388.3 + 547.597 + 547.598.5

DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2021.2.13

**ПРЕВРАЩЕНИЯ ПЕРОКСИДНЫХ ПРОДУКТОВ ОЗОНОЛИЗА
ПРИРОДНЫХ МОНОТЕРПЕНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ГИДРАЗИДА
ЦИКЛОГЕКСАНКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ**

**© Э. Р. Нуриева, Ю. В. Мясоедова*, Л. Р. Гарифуллина,
Н. В. Дунаева, Н. М. Ишмуратова**

*Уфимский институт химии УФИЦ РАН
Россия, Республика Башкортостан, 450054 г. Уфа, пр. Октября, 71.*

Тел.: +7 (347) 235 60 66.

**Email: legostaevayuv@yandex.ru*

Представлены результаты исследования гидразида циклогексанкарбонической кислоты как восстановителя пероксидных продуктов озонирования (-)- α -пинена и (+)-3-карена в протонодонорном (MeOH) и апротонных (хлористый метилен, ТГФ) растворителях. Показано, что гидразид циклогексанкарбонической кислоты является эффективным реагентом для однократного озонолитического превращения (-)- α -пинена и (+)-3-карена в N'-[(1E)-1-[(1R,3R)-2,2-диметил-3-[(2E)-2-[2-(циклогексанкарбонил)гидразинилиден]этил]циклобутил]этилиден]- и N'-[(2E)-1-[(1S,3R)-3-[(2E)-2-[2-(циклогексанкарбонил)гидразинилиден]этил]-2,2-диметил-циклопропил]пропан-2-илиден]-циклогексанкарбогидразиды соответственно. При этом наиболее высокие выходы (> 80%) целевых циклобутан- и циклопропансодержащих диацетилгидразонов достигаются при проведении реакции в метаноле.

Ключевые слова: (-)- α -пинен, (+)-3-карен, озонлиз, гидразид циклогексанкарбонической кислоты, диацетилгидразоны.

Введение

Синтез молекул, сочетающих фрагменты природных соединений и фармакофорные группы, дает возможность расширения спектра новых потенциально биологически активных веществ [1–2]. Терпены – класс биодоступных и биоактивных углеводородов, представители которого в больших количествах содержатся в хвойных растениях (смоле, скипидаре, живице), а также во многих эфирных маслах. В то же время во многих биологически активных молекулах присутствуют гидразидные и гидразонные группы [3–8]. Кроме того, подобные соединения находят широкое применение в различных отраслях техники, медицины и сельского хозяйства [9], обладают комплексообразующими свойствами [9–11]. В связи с этим нами ведутся систематические исследования по получению новых молекул, сочетающих монотерпеновые фрагменты с ацетилгидразонными. В качестве исходных субстратов нами используются природные бициклические монотерпены – (-)- α -пинен **1** и (+)-3-карен **2**, легко доступные из сосновых пород рода *Pinus*, а в качестве соединений для введения гидразонного фрагмента – гидразиды карбоновых кислот.

Стратегия синтеза заключается в озонолитическом расщеплении тризамещенной двойной связи в монотерпенах **1** или **2** в протонодонорном (MeOH) или апротонных (CH₂Cl₂, ТГФ) растворителях при 0 °С и последующей обработке образующихся пероксидных продуктов избытком гидразида карбоновой кислоты (схема 1). Так, при использовании

гидразидов изоникотиновой **3** и салициловой **4** кислот в качестве восстановителей пероксидных продуктов озонирования (-)- α -пинена **1** и (+)-3-карена **2** в метаноле, хлористом метиле или тетрагидрофуране были синтезированы оптически активные циклопропан- и циклобутансодержащие диацетилгидразоны изоникотиновой **8**, **15** и салициловой **9**, **16** кислот, для которых с помощью моделей QSAR спрогнозирована высокая противотуберкулезная активность в сочетании с низкими значениями острой токсичности и минимальной ингибирующей концентрации [12]. При обработке пероксидных продуктов озонирования монотерпенов **1** или **2** гидразидом *n*-гидроксibenзойной кислоты **5** с высокими выходами были получены в CH₂Cl₂ или ТГФ соответствующие кетокислоты **14** и **21**, а в MeOH – кетозифы **13**, **20**. [13]. При использовании гидразидов каприновой **6** и бензойной **7** кислот в хлористом метиле или тетрагидрофуране получены диацетилгидразоны **11**, **12** и **18**, **19** в индивидуальном виде или в смеси с соответствующими кетокислотами **14**, **21** (преимущественное образование диацетилгидразонов **11**, **18** отмечено в CH₂Cl₂, **12**, **19** – в ТГФ), в метаноле в качестве единственных продуктов реакции образуются кетозифы **13**, **20** [14].

В продолжение этих исследований в данной статье представлены результаты по изучению гидразида циклогексанкарбонической кислоты **22** как восстановителя пероксидных продуктов озонирования (-)- α -пинена **1** и (+)-3-карена **2** в MeOH, хлористом метиле и ТГФ.

Схема 1

R = C₅H₄N (**3, 8, 15**), *o*-OH-C₆H₄ (**4, 9, 16**); *p*-OH-C₆H₄ (**5, 10, 17**); C₉H₁₉ (**6, 11, 18**); C₆H₅ (**7, 12, 19**);

R₁ = Me (**13, 20**), H (**14, 21**)

Экспериментальная часть

ИК спектры записывали на приборе IR Prestige-21 (Fourier Transform Spectrophotometer – Shimadzu) в тонком слое. Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре BrukerAvanceIII 500 [рабочие частоты 500.13 МГц (¹H), 125.47 МГц (¹³C)] в CDCl₃, внутренний стандарт – ТМС. ГЖХ выполняли на приборе Chrom-5 [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. Оптическое вращение измеряли на поляриметре PerkinElmer 241-MC. Масс-спектры снимали на хромато-масс-спектрометре LCMS-2010 EV (Shimadzu) (шприцевой ввод образца, элюент – ацетонитрил/вода в соотношении 95/5, скорость потока 0.1 мл/мин) в режиме регистрации положительных и отрицательных ионов при потенциале капилляра 4.5 и -3.5 кВ. Температура интерфейса ХИАД 250 °C, температура нагревателя 200 °C, температура испарителя 230 °C. Скорость потока небулизатора (распыляющего) газа (азот) 2.5 л/мин. Элементный анализ выполняли на CHNS-анализаторе Euro-3000 (Hekatech). Контроль методом ТСХ проводили на SiO₂ марки Sorbfil (Россия). Для колоночной хроматографии применяли SiO₂ (70–230) марки Lancaster (Великобритания). В работе использовали α-пинен «Acros Organics» (*ee* 93%) и Δ³-карен (*ee* 100%) (химическая чистота каждого 97%). Производительность озонатора 40 ммоль O₃/ч.

Общая методика проведения эксперимента. Через раствор 0.5 г (3.6 ммоль) алкена **1** или **2** в 20 мл абс. MeOH или ТГФ или CH₂Cl₂ при 0 °C барботировали озono-кислородную смесь до поглощения 4 ммоль O₃. Реакционную смесь продували аргоном. Добавляли (0 °C) 1.5 г (11.0 ммоль) гидразида циклогексанкарбоновой кислоты **22**, перемешивали при комнатной температуре до исчез-

новения пероксидов (контроль йод-крахмальная проба), растворитель отгоняли, остаток растворяли в CHCl₃, промывали насыщенным раствором NaCl, сушили Na₂SO₄ и упаривали.

Озонолиз в метаноле. Из α-пинена **1** после хроматографирования остатка (1.12 г) (SiO₂, ПЭ–МТБЭ, 20:1→1:1) получили 0.93 г (83%) ацилгидразона **23** и 0.06 г (5%) кетоэфира **13**; из 3-карена **2** после хроматографирования остатка (1.05 г) (SiO₂, ПЭ–МТБЭ, 20:1→1:1) получили 0.89 г (85%) ацилгидразона **24** и 0.03 г (3%) метилового эфира **20**.

Озонолиз в тетрагидрофуране. Из α-пинена **1** после хроматографирования остатка (1.26 г) (SiO₂, ПЭ–МТБЭ, 20:1→1:1) получили 0.96 г (76%) ацилгидразона **23** и 0.23 г (18%) кетокислоты **14**; из 3-карена **2** после хроматографирования остатка (1.34 г) (SiO₂, ПЭ–МТБЭ, 20:1→1:1) получили 0.92 г (69%) ацилгидразона **24** и 0.10 г (17%) кетокислоты **21**.

Озонолиз в CH₂Cl₂. Из α-пинена **1** после хроматографирования остатка (1.01 г) (SiO₂, ПЭ–МТБЭ, 20:1→1:1) получили 0.73 г (73%) ацилгидразона **23** и 0.14 г (14%) кетокислоты **14**. Из 3-карена **2** после хроматографирования остатка (1.19 г) (SiO₂, ПЭ–МТБЭ, 20:1→1:1) получили 0.70 г (59%) ацилгидразона **23** и 0.39 г (33%) кетокислоты **21**.

N'-{(1E)-1-[(1R,3R)-2,2-Диметил-3-{(2E)-2-[2-(циклогексанкарбонил)гидразинилиден]этил} циклобутил]этилиден}циклогексанкарбогидразид **23.** R_f 0.20 (гексан–метил-трет-бутиловый эфир, 2:1). Белые кристаллы, т.пл. 205–206 °C. [α]_D²⁰ +9° (с 0.61; CH₂Cl₂). ИК-спектр (KBr, ν, см⁻¹): 1639, 1659 (C=N), 3030 (NH). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.05 (3H, с, H-10), 1.08 (3H, с, H-9), 1.11 (3H, с, H-6), 1.25–1.38 (2H, м, H-4), 1.52–1.59 (8H, м, H-4', 4'', 6', 6''), 1.63–1.76 (12H, м, H-3', 3'', 5', 5'', 7', 7''), 2.05–2.15 (1H, м, H-3), 2.40–2.60 (4H, H-2', 2'', H-7), 2.94–3.05 (1H, м, H-1), 7.05–7.13 (1H, м, H-8), 8.85 уш.с. (2H, 2NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м.д.: 50.21 (CH, C-1), 28.72 (C, C-2), 30.47 (CH,

C-3), 24.80 (CH₂, C-4), 150.89 (C, C-5), 15.84 (CH₃, C-6), 28.23 (CH₂, C-7), 146.18 (CH, C-8), 25.09 (CH₃, C-9), 17.18 (CH₃, C-10), 179.12 (178.70) (2C, C-1', 1''), 40.43 (2CH, C-2', 2''), 29.23 (4CH₂, C-3', 3'', 7', 7''), 25.60 (25.54) (4CH₂, C-4', 4'', 6', 6''), 25.90 (25.81) (2CH₂, C-5', 5''). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): $[M+H]^+$ 417 (100.0). Найдено, %: C 69.13; H 9.69; N 13.49. C₂₄H₄₀N₄O₂. Вычислено, %: C 69.19; H 9.67; N 13.45. M 416.61.

***N*-{[(1*S*,3*R*)-3-{(2*E*)-2-[2-(Циклогексанкарбонил)гидразинилиден]этил}-2,2-диметилциклопропил]пропан-2-илиден}-циклогексанкарбогидразид **24**.** R_f 0.21 (гексан–метил-*трет*-бутиловый эфир, 2:1). Белые кристаллы, т.пл. 210–211 °C. $[\alpha]_D^{20}$ -15° (c 0.49; CH₂Cl₂). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1644, 1659 (C=N), 3032 (NH). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м.д.: 0.75 (3H, с, H-10), 1.17 (3H, с, H-9), 1.20–1.30 (2H, м, H-1, H-3), 1.32–1.45 (8H, м, H-4', 4'', 6', 6''), 1.54–1.67 (12H, м, H-3', 3'', 5', 5'', 7', 7''), 1.75 (3H, с, H-6), 1.91–2.00 (2H, м, H-7), 2.07–2.15 (2H, м, H-4), 2.50–2.65 м (2H, H-2', 2''), 7.15 т (1H, H-8, J 4.3 Гц), 9.97 уш.с (2H, 2NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃) δ_C , м.д.: 22.63 (CH, C-1), 22.92 (C, C-2), 24.45 (CH, C-3), 33.19 (CH₂, C-4), 150.84 (C, C-5), 17.27 (CH₃CN, C-6), 29.63 (CH₂, C-7), 146.14 (CH, C-8), 16.00, 30.56 (2CH₃, C-9, C-10), 179.18 (178.80) (2C, C-1', 1''), 39.81 (2CH, C-2', 2''), 29.30 (4CH₂, C-3', 3'', 7', 7''), 25.61 (25.55) (4CH₂, C-4', 4'', 6', 6''), 25.97 (25.89) (2CH₂, C-5', 5''). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): $[M+H]^+$ 417 (100.0). Найдено, %: C 69.23; H 9.64; N 13.39. C₂₄H₄₀N₄O₂. Вычислено, %: C 69.19; H 9.67; N 13.45. M 416.61.

Метил [(1*R*,3*R*)-3-ацетил-2,2-диметилциклобутил]ацетат **13.** R_f 0.44 (гексан – метил-*трет*-бутиловый эфир, 2:1), $[\alpha]_D^{23}$ -24.8° (c 0.73; CH₂Cl₂).

Метил [(1*S*,3*R*)-2,2-диметил-3-(2-оксопропил)циклопропил]ацетат **20.** R_f 0.36 (гексан–метил-*трет*-бутиловый эфир, 5:1), $[\alpha]_D^{20}$ -19.9° (c 16.5; CHCl₃).

ИК и ЯМР спектры соединений **13** и **20** идентичны описанным в [15].

[(1*R*,3*R*)-3-Ацетил-2,2-диметилциклобутил]уксусная кислота **14.** R_f 0.21 (гексан–метил-*трет*-бутиловый эфир, 4:1), $[\alpha]_D^{20}$ -39.8° (c 0.8164; CH₂Cl₂).

[(1*R*,3*S*)-(2,2-Диметил-3-(2-оксопропил)циклопропил)]уксусная кислота **21.** R_f 0.19 (гексан–

метил-*трет*-бутиловый эфир, 4:1), $[\alpha]_D^{20}$ -14° (c 2.23; CH₂Cl₂).

ИК и ЯМР спектры соединений **14** и **21** идентичны описанным в [16].

Результаты и их обсуждение

На основании полученных результатов и ранее [14] представленных вероятных механизмов прохождения реакции, на *схеме 2* показаны в общем виде возможные продукты реакции, а в *табл.* приведены их выходы в зависимости от использованного растворителя. Установлено, что при применении гидразида **22** во всех растворителях происходит преимущественное образование целевых диацетилгидразонов **23** и **24**. Самые высокие выходы (83 и 85%) соединений **23** и **24** достигнуты при проведении реакции в метаноле, при этом кетозифиры **13** и **20** присутствуют в реакционных смесях в незначительных количествах. При использовании апротонных растворителей гидразоны **23** и **24** также получены с хорошими выходами, однако кетокислоты **14** и **21** образуются в несколько большем, по сравнению с кетозифирами **13** и **20**, количестве. Самая низкая селективность отмечена при обработке гидразидом циклогексановой кислоты **22** пероксидных продуктов озонлиза 3-карена **2** в хлористом метиле.

Таблица

Выходы продуктов реакции в зависимости от использованного растворителя

Субстрат	Растворитель, продукт (выход)		
	MeOH	ТГФ	CH ₂ Cl ₂
1	23 (83%); 13 (5%)	23 (76%); 14 (18%)	23 (73%); 14 (14%)
2	24 (85%); 20 (3%)	24 (63%); 21 (17%)	24 (59%); 21 (33%)

В спектрах ЯМР ¹³C гидразонов **23** и **24** наряду с сигналами циклобутанового и циклопропанового колец присутствуют сигналы, характерные для CH=N (дублеты при 146 м.д.) и C=N (синглеты в области 150 м.д.) групп. Кроме того, в протонных спектрах имеются мультиплетные сигналы протонов группы CH=N в области 7.05–7.15 м.д., а также уширенные синглеты 8.85 и 9.97 м.д. протонов NH групп для **23** и **24** соответственно.

Схема 2

Выводы

1. Гидразид циклогексанкарбоновой кислоты является эффективным реагентом для превращения пероксидных продуктов озонолиза (-)- α -пинена и (+)-3-карена в циклобутан- и циклопропансодержащие диацетилгидразоны в MeOH, ТГФ и CH₂Cl₂.

2. Целевые N' -{(1*E*)-1-[(1*R*,3*R*)-2,2-диметил-3-[(2*E*)-2-[2-(циклогексанкарбонил)гидразинилиден]этил]циклобутил]этилиден}- и N -{(2*E*)-1-[(1*S*,3*R*)-3-[(2*E*)-2-[2-(циклогексанкарбонил)гидразинилиден]этил]-2,2-диметилциклопропил]пропан-2-илиден}-циклогексанкарбогидразиды получены с наиболее высокими выходами (> 80%) при проведении реакции в метаноле.

В работе использовали оборудование Центра коллективного пользования «Химия» Уфимского института химии УФИЦ РАН. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (№19-33-90083).

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева О. В., Шарипова Р. Р., Стробыкина И. Ю., Лодчинова О. А., Добрынин А. Б., Бабаев В. М., Честнова Р. В., Миронов В. Ф., Катаев В. Е. Гибридные соединения дитерпеноида энт-бейеранового ряда – изостевиола – с гидразидными пиридинкарбоновыми кислотами. Синтез, строение и антигиперлипидная активность // Журн. общ. химии. 2011. Т. 81. №8. С. 1298–1305.
2. Rogoza L. N., Salakhutdinov N. F., Tolstikov G. A. Natural and synthetic compounds with an antimycobacterial activity // Mini-Reviews in Org. Chem. 2009. No. 6. Pp. 135–151. DOI:10.2174/157019309788167657.
3. Popiolek L. Hydrazide-hydrazones as potential antimicrobial agents: overview of the literature since 2010 // Med. Chem. Res. 2017. Vol. 26. No. 2. Pp. 287–301. DOI: 10.1007/s00044-016-1756-y.
4. Khan M. Sh., Siddiqui S. P., Tarannum N. A systematic review on the synthesis and biological activity of hydrazide derivatives // Hygeia: J. Drugs. Med. 2017. Vol. 9. No1. Pp. 61–79. DOI: 10.15254/H.J.D.Med.9.2017.165.
5. Нуркенов О. А., Сатпаева Ж. Б., Щепеткин И. А., Фазылов С. Д., Сейлханов Т. М., Ахметова С. Б. Синтез новых гидразонов на основе гидразидов *o*- и *n*-гидроксibenзойных кислот // Ж. общ. химии. 2017. Т. 87. №8. С. 1295–1298.
6. Шемчук Л. А., Черных В. П., Крыськов 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.
7. Машевская И. В., Махмудов Р. Р., Куслина Л. В., Мокрушин И. Г., Шуров С. Н., Масливец А. Н. Синтез и анальгетическая активность продуктов взаимодействия 3-арилпирроло[1,2-*A*]-хиноксалин-1,2,4(5*H*)-трионов с гидразидными бензойных кислот // Хим.-фарм. журнал. 2011. Т. 45. №11. С. 12–15.
8. Mohareb R. M., Fleita D. H., Sakka O. K. Novel Synthesis of Hydrazide-Hydrazone Derivatives and Their Utilization in the Synthesis of Coumarin, Pyridine, Thiazole and Thiophene Derivatives with Antitumor Activity // Molecules. 2011. Is. 16. Pp. 16–27. doi: 10.3390/molecules16010016.
9. Миминошвили Э. Б. Гидразидокомплексы металлов // Ж. структ. химии. 2009. Т. 50. С. 174–181.
10. 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.
11. Коган В. А., Луков В. В., Щербаков И. Н. Особенности магнитного обмена в би- и полиядерных комплексах переходных металлов с гидразонами и азометинами // Коорд. химия. 2010. Т. 36. №6. С. 403–432.
12. Мясоедова Ю. В., Нуриева Э. Р., Гарифуллина Л. Р., Ишмуратов Г. Ю. Синтез производных изоникотиновой и салициловой кислот из (-)- α -пинена и (+)- Δ^3 -карена // Ж. общей химии. 2020. Т. 90. №11. С. 1654–1660. DOI: 10.31857/S0044460X20110037.
13. Мясоедова Ю. В., Нуриева Э. Р., Гарифуллина Л. Р., Ишмуратов Г. Ю. Превращения пероксидных продуктов озонолиза (-)- α -пинена и (+)-3-карена под действием гидразида *n*-гидроксibenзойной кислоты // Ж. орг. химии. 2020. Т. 56. №9. С. 1471–1475. DOI: 10.31857/S0514749220090207.
14. Мясоедова Ю. В., Гарифуллина Л. Р., Нуриева Э. Р., Ишмуратова Н. М., Ишмуратов Г. Ю. Превращения пероксидных продуктов озонолиза (-)- α -пинена и (+)-3-карена под действием гидразидов каприновой и бензойной кислот // Химия природ. соедин. 2020. №2. С. 227–230.
15. Ишмуратов Г. Ю., Легостаева Ю. В., Боцман Л. П., Яковлева М. П., Шаханова О. О., Муслухов Р. Р., Толстиков Г. А. Исследование превращений перекисных продуктов озонолиза природных олефинов под действием азотсодержащих органических соединений в метаноле // Химия природ. соедин. 2009. №3. С. 272–275.
16. Ишмуратов Г. Ю., Легостаева Ю. В., Гарифуллина Л. Р., Боцман Л. П., Муслухов Р. Р., Толстиков Г. А. Исследование превращений перекисных продуктов озонолиза олефинов при действии гидрохлоридов гидроксиламина и семакарбазида в уксусной кислоте // Ж. орг. химии. 2014. Т. 50. № 8. С. 1095–1101.

Поступила в редакцию 12.05.2021 г.

TRANSFORMATIONS OF PEROXIDE OZONOLYSIS PRODUCTS OF NATURAL MONOTERPENES UNDER THE ACTION OF CYCLOHEXANECARBOXYLIC ACID HYDRAZIDE

© E. R. Nurieva, Yu. V. Myasoedova*, L. R. Garifullina,
N. V. Dunaeva, N. M. Ishmuratova

Ufa Institute of Chemistry, Russian Academy of Sciences
71 Oktyabrya Avenue, 450054 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.

Phone: +7 (347) 235 60 66.

*Email: legostaevayuv@yandex.ru

The results of the study of cyclohexanecarboxylic acid hydrazide as a reducing agent of peroxide products of ozonolysis of (–)- α -pinene and (+)-3-carene in proton-donor (MeOH) and aprotic (methylene chloride, THF) solvents are presented. The synthesis strategy consists in ozonolytic cleavage of the tri-substituted double bond in the above-mentioned monoterpenes at 0 °C and subsequent treatment of the resulting peroxide products with an excess of cyclohexanecarboxylic acid hydrazide. It was shown that in all the solvents used, cyclohexanecarboxylic acid hydrazide is an effective reagent for the conversion of (–)- α -pinene and (+)-3-carene to *N'*-{[(1*E*)-1-[(1*R*,3*R*)-2,2-dimethyl-3-[(2*E*)-2-[2-(cyclohexanecarbonyl)hydrazinylidene]ethyl] cyclobutyl]ethylidene}cyclohexanecarbohydrazide and *N*-{[(2*E*)-1-[(1*S*,3*R*)-3-[(2*E*)-2-[2-(cyclohexanecarbonyl)hydrazinylidene]ethyl]-2,2-dimethyl-cyclopropyl] propan-2-ylidene}-cyclohexanecarbohydrazide, respectively. The highest yields of the target cyclobutane- and cyclopropyl-containing diacylhydrazones (83 and 85%) were achieved when the reaction was carried out in methanol; the corresponding ketoesters were present in the reaction mixture in insignificant amounts (up to 5%). When aprotic solvents were used, the target hydrazones were also obtained in good yields; however, ketoacids were present in the reaction mixture in an amount from 14 to 33%. The lowest selectivity was observed in the treatment with cyclohexanoic acid hydrazide of the peroxide products of ozonolysis of 3-carene in methylene chloride.

Keywords: (–)- α -pinene, (+)-3-carene, ozonolysis, cyclohexanecarboxylic acid hydrazide, diacylhydrazones.

Published in Russian. Do not hesitate to contact us at bulletin_bsu@mail.ru if you need translation of the article.

REFERENCES

1. Andreeva O. V., Sharipova R. R., Strobukina I. Yu., Lodochnikova O. A., Dobrynin A. B., Babaev V. M., Chestnova R. V., Mironov V. F., Kataev V. E. *Zhurn. obshch. khimii*. 2011. Vol. 81. No. 8. Pp. 1298–1305.
2. Rogoza L. N., Salakhutdinov N. F., Tolstikov G. A. *Mini-Reviews in Org. Chem.* 2009. No. 6. Pp. 135–151. DOI:10.2174/157019309788167657.
3. Popielek L. *Med. Chem. Res.* 2017. Vol. 26. No. 2. Pp. 287–301. DOI: 10.1007/s00044-016-1756-y.
4. Khan M. Sh., Siddiqui S. P., Tarannum N. *Hygeia: J. Drugs. Med.* 2017. Vol. 9. No.1. Pp. 61–79. DOI: 10.15254/H.J.D.Med.9.2017.165.
5. Nurkenov O. A., Satpaeva Zh. B., Shchepetkin I. A., Fazylov S. D., Seilkhanov T. M., Akhmetova S. B. *Zh. obshch. khimii*. 2017. Vol. 87. No. 8. Pp. 1295–1298.
6. Shemchuk L. A., Chernykh V. P., Kryskiv O. S. *Zh. organ. khimii*. 2006. Vol. 42. No. 5. Pp. 768–771.
7. Mashevskaya I. V., Makhmudov R. R., Kuslina L. V., Mokrushin I. G., Shurov S. N., Maslivets A. N. *Khim.-farm. zhurnal*. 2011. Vol. 45. No. 11. Pp. 12–15.
8. Mohareb R. M., Fleita D. H., Sakka O. K. *Molecules*. 2011. Is. 16. Pp. 16–27. doi: 10.3390/molecules16010016.
9. Miminoshvili E. B. *Zh. strukt. khimii*. 2009. Vol. 50. Pp. 174–181.
10. Afanas'eva G. V., Bychkova T. I., Shtyrin V. G., Shakhrova A. R., Garipov P. P., Zyavkina Yu. I., Zakharov A. V. *Zh. obshch. khimii*. 2006. Vol. 76. No. 3. Pp. 365–374.
11. Kogan V. A., Lukov V. V., Shcherbakov I. N. *Koord. khimiya*. 2010. Vol. 36. No. 6. Pp. 403–432.
12. Myasoedova Yu. V., Nurieva E. R., Garifullina L. R., Ishmuratov G. Yu. *Zh. obshchei khimii*. 2020. Vol. 90. No. 11. Pp. 1654–1660. DOI: 10.31857/S0044460X20110037.
13. Myasoedova Yu. V., Nurieva E. R., Garifullina L. R., Ishmuratov G. Yu. *Zh. org. khimii*. 2020. Vol. 56. No. 9. Pp. 1471–1475. DOI: 10.31857/S0514749220090207.
14. Myasoedova Yu. V., Garifullina L. R., Nurieva E. R., Ishmuratova N. M., Ishmuratov G. Yu. *Khimiya prirod. soedin*. 2020. No. 2. Pp. 227–230.
15. Ishmuratov G. Yu., Legostaeva Yu. V., Botsman L. P., Yakovleva M. P., Shakhanova O. O., Muslukhov R. R., Tolstikov G. A. *Khimiya prirod. soedin*. 2009. No. 3. Pp. 272–275.
16. Ishmuratov G. Yu., Legostaeva Yu. V., Garifullina L. R., Botsman L. P., Muslukhov R. R., Tolstikov G. A. *Zh. org. khimii*. 2014. Vol. 50. No. 8. Pp. 1095–1101.

Received 12.05.2021.