

УДК 542.943.5+547.596.4

Э.Р. Латыпова, Р.Ф. Талипов, Г.Ю. Ишмуратов

Эльвира Разифовна Латыпова (✉), Рифкат Фаатович Талипов  
Кафедра органической и биоорганической химии, Башкирский государственный университет,  
ул. Заки Валиди, д. 32, Уфа, Российская Федерация, 450076  
E-mail: lelvirar@mail.ru (✉), talipovrf@mail.ru

Гумер Юсупович Ишмуратов  
Лаборатория биорегуляторов насекомых, Уфимский Институт химии Российской академии наук,  
пр. Октября, д. 71, Уфа, Российская Федерация, 450054  
E-mail: insect@anrb.ru

### ОЗОНОЛИТИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ (R)-4-МЕНТЕН-3-ОНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ В НАПРАВЛЕНИИ К НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫМ БИОРЕГУЛЯТОРАМ

*Обобщены авторские данные по озонолитической дециклизации (R)-4-ментен-3-она и его алкилированных аналогов и применению неперекисных продуктов озонлиза в синтезе оптически активных низкомолекулярных биорегуляторов, в том числе феромонов насекомых и ювеноидов. Представлены результаты сравнительной реакционной способности вышеуказанного монотерпеноида в ряду  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенных циклических енонов.*

**Ключевые слова:** (R)-4-ментен-3-он, озонлиз, реакционная способность, феромоны, ювеноиды, направленный синтез

E.R. Latypova, R.F. Talipov, G.Yu. Ishmuratov

Elvira Razifovna Latypova (✉), Rifkat Faatovich Talipov  
Department of Organic and Bioorganic Chemistry, Bashkir State University, Zaki Validi str., 32, Ufa, Russia,  
450076  
E-mail: lelvirar@mail.ru (✉), talipovrf@mail.ru

Gumer Yusupovich Ishmuratov  
Bioregulators of Insects Laboratory, Ufa Institute of Chemistry of the Russian Academy of Sciences,  
Oktyabrya ave., 71, Ufa, Russia, 450054  
E-mail: insect@anrb.ru

### OZONOLYTIC TRANSFORMATIONS OF (R)-4-MENTHENE-3-ONE AND ITS DERIVATIVES IN DIRECTION TO LOW MOLECULAR WEIGHT BIOREGULATORS

*The author's data on ozonolytic decyclization (ring opening) of (R)-4-menthene-3-one and its alkylated analogues and application of non-peroxide ozonolysis products in the synthesis of optically active low molecular weight bioregulators including the insects pheromones and juvenoids were generalized. The results of comparative reactivity of the mentioned above monoterpene in the set of  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated cyclic enones were represented.*

**Key words:** (R)-4-menthene-3-on, ozonolysis, reactivity, pheromones juvenoids, directed synthesis

## ВВЕДЕНИЕ

Доступность (R)-4-ментен-3-она **1** (схема 1) из возобновляемого сырья – основного компонента мятного масла – *l*-ментола **2** [1], высокая оптическая чистота, наличие сопряженной еноновой системы обуславливают его перспективность в органическом синтезе [2-7], в частности, при получении оптически активных низкомолекулярных биорегуляторов, в том числе феромонов насекомых и ювеноидов. Последние обычно представляют собой сравнительно простые молекулы, содержащие не более четырех асимметрических центров и не больше четырех функциональных групп. Наиболее перспективной из возможных трансформаций циклоенона **1** и его алкилированных аналогов к низкомолекулярным биорегуляторам является озонолитическая дециклизация с выходом к  $\alpha,\omega$ -бифункциональным блок-синтонам, в том числе универсальным.

Необходимо отметить, что главным достоинством озонолитического расщепления (R)-4-

ментен-3-она **1** и его аналогов является сохранение абсолютной конфигурации асимметрического центра субстратов, что, безусловно, важно в химии оптически активных феромонов насекомых и ювеноидов.

*Озонолитическое расщепление (R)-4-ментен-3-она и его алкилированных аналогов*

Анализ литературных данных [8, 9] позволил предположить, что в (R)-4-ментен-3-оне **1** при озонолитическом расщеплении сопряженной еноновой системы распад примозонида **3** будет сопровождаться образованием цвиттер-иона **4**. Причем проведение озонолита в инертной среде и последующая перегруппировка интермедиата **4**, которая протекает подобно реакции Байера-Виллигера, должны были привести к смешанному ангидриду (3*R*)-метил-5-оксопентановой и изомасляной кислот **5**. В результате метанолиза последнего в кислой среде ожидалось образование соответствующих сложных эфиров **6** и **7**.

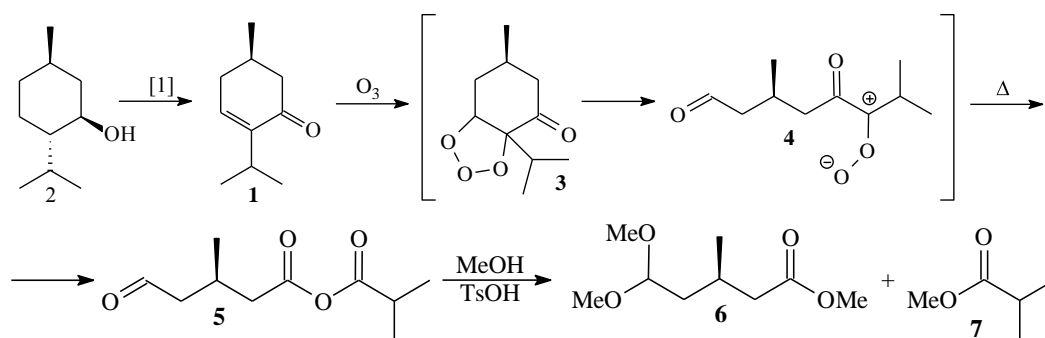


Схема 1  
Scheme 1

Известно, что для расщепления кратной связи сопряженной еноновой системы обычно требуется, при прочих равных условиях, многократный избыток пропускаемой озон-кислородной смеси. С учетом вышесказанного, было пропущено 3,5-кратное мольное количество  $O_3$  на 1 моль енона **1**. Озонолитическое расщепление проводилось в  $CH_2Cl_2$  при  $-65^\circ C$ . После выдерживания перекисных продуктов при комнатной температуре в течение 24 ч и обработки подкисленным метанолом (метод А, табл. 1) были получены эфир **6** и диметил-эфир 3-метилглутаровой кислоты **8** (схема 2).

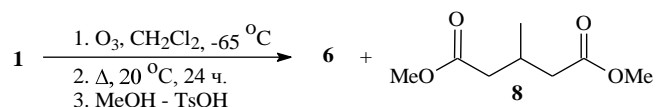


Схема 2  
Scheme 2

В связи с тем, что диэфир **8**, очевидно, образуется в результате доокисления формильной группы в альдегида ангидриде **5**, количество пропущенного озона было уменьшено до 1 экв. При этом также наблюдалась полная конверсия соединения **1**. Однако и в данном случае при обработке по методу А образовывалось соединение **8** (до 10% по отношению к ацеталдефиру **6**).

Повышение температуры реакции до  $-20^\circ C$  и проведение ее в  $CCl_4$  привело, согласно данным ИК и ЯМР спектров, которые были сняты после окончания процесса озонолита при комнатной температуре, к соединению, которое было охарактеризовано как смешанный ангидрид **5**.

Известно, что в процессе низкотемпературного озонолита кратных связей в присутствии MeOH стабилизация промежуточных цвиттер-ионов обычно осуществляется превращением в соответствующие  $\alpha$ -метоксигидропероксиды. В наших опытах, по-видимому, через (3*R*)-6-гидро-

перокси-3,7-диметил-6-метокси-5-оксооктаналь **9** (схема 3). Последний при повышении температуры реакционной массы до комнатной начинает разлагаться с экзотермическим эффектом, а полное разложение завершается за 2 сут. Дальнейшее метилирование реакционной смеси (метод **Б**) должно было привести к образованию эфиров **6** и **7**. Однако в продуктах реакции даже при 0,85 мольном реакционном количестве  $O_3$  на 1 моль циклоенона **1** наряду с ацеталеэфиром **6**, по дан-

ным ГЖХ – анализа, присутствовал диэфир **8**, что, вероятно, является результатом внутри- и/или межмолекулярного окисления формильной группы в **9** гидроперекисной функцией. Данное предположение подтверждается тем, что, если метанолиз реакционной массы проводить сразу после озонлиза (метод **В**), то соединение **8** образуется лишь в следовых количествах, очевидно, вследствие защиты альдегидной функции путем полной или частичной ацетализации.

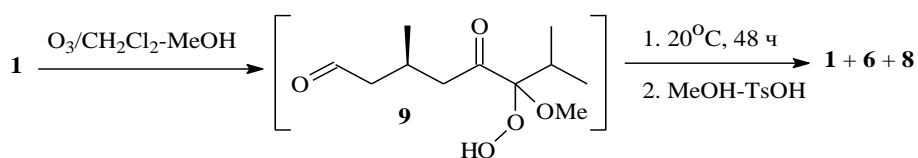


Схема 3  
Scheme 3

Проведение озонлиза циклоенона **1** в  $CCl_4$  ( $-20^\circ\text{C}$ ) в присутствии 2 мольных экв. MeOH при количестве пропущенного  $O_3$  1 моль-экв. позволило получить после метилирования продуктов реакции (метод **В**) с высоким выходом единственный продукт – ацеталеэфир **6**.

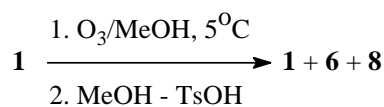


Схема 6  
Scheme 6

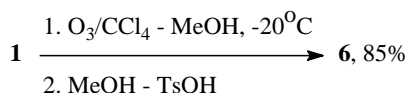


Схема 4  
Scheme 4

Повышение температуры озонлиза до  $5^\circ\text{C}$  дало аналогичный результат, что позволило провести реакцию в циклогексане в присутствии метанола при том же количестве озона.

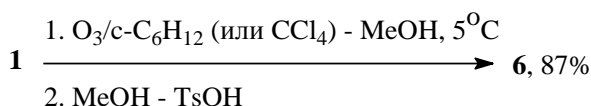


Схема 5  
Scheme 5

Следует отметить, что при осуществлении процесса в четыреххлористом углероде или циклогексане в присутствии метанола наблюдалось расслоение реакционной массы, что выводило пероксидные продукты из зоны реакции.

Процесс озонлиза (*R*)-4-ментен-3-она **1** только в метаноле при количестве пропущенного озона 0,85 экв., после метилирования продуктов реакции по методу **В**, наряду с исходным еноном **1**, согласно данным ГЖХ, привел к образованию ацеталеэфира **6** и значительного количества диэфира **8**.

Вышеуказанный факт объясняется, очевидно, лучшей растворимостью  $\alpha$ -метоксигидропероксида **9** в MeOH в сравнении с неполярными растворителями и доокислением озон-кислородной смесью альдегидной функции до кислотной.

Выполненные эксперименты свидетельствуют о том, что стабильность образующихся перекисных продуктов озонлиза увеличивается с возрастанием полярности растворителя в ряду:  $CCl_4 - CH_2Cl_2 - MeOH$ .

Цвиттер-ион **4**, по-видимому, образует относительно стабильный комплекс с  $CH_2Cl_2$ , дипольный момент которого  $\mu \sim 1,6 \text{ D}$ , и разложение пероксидных продуктов происходит в течение 24 ч. В то же время в  $CCl_4$  ( $\mu = 0 \text{ D}$ ) скорость его перегруппировки значительно выше, в результате альдегидоангидрид **5** образуется непосредственно после реакции. В присутствии MeOH стабилизация **4**, как было указано выше, идет за счет образования еще более устойчивого  $\alpha$ -метоксигидропероксида **9**.

В результате проведенных исследований [10] по озонлитической дециклизации (*R*)-4-ментен-3-она **1** найдены оптимальные условия проведения реакции: цикло- $C_6H_{12}$  или  $CCl_4$  в присутствии 2 мольных экв. метанола при  $5^\circ\text{C}$  с последующей обработкой подкисленным метанолом, приводящие с высоким выходом (87%) к универсальному  $\alpha,\omega$ -бифункциональному хиральному

синтону – метилому эфиру (*R*)-5,5-диметокси-3-метилпентановой кислоты **6** [11-16]. Также показано, что содержащаяся в субстрате **1** двойная связь обладает повышенной реакционной способностью по отношению к озону, в сравнении с обычной сопряженной еноновой системой. Это связано, по-видимому, с положительным индукционным эффектом *i*-Pr-группы, который способствует частичному сглаживанию делокализуемого кратную связь отрицательного мезомерного эффекта оксо-группы в циклоеноне **1** по сравнению с обычной сопряженной еноновой системой.

Озонолитическая дециклизация аддуктов 1,2-присоединения-окисления (*R*)-4-ментен-3-она **1** – 5-алкилментенонов **11a-e** (схема 7) [17], протекающая с отщеплением CСНMe<sub>2</sub>-фрагмента, и последующий метанолиз увеличивают круг хиральных блок-синтонов **12-16** на основе енона **1**.

Необходимо отметить, что для полного озонолитического превращения 5-алкилментенонов **11a-e**, как и для самого (*R*)-4-ментен-3-она **1**,

достаточно действия эквимольного количества реагента.

Таблица 1

Озонолитическое расщепление (*R*)-4-ментен-3-она  
Table 1. Ozonolytic cleavage of (*R*)-4-menthene-3-one 1

№ опыта	Мольное отношение O <sub>3</sub> и <b>1</b>	Растворитель	t, °C	Метод разложения	Продукты (соотношение по ГЖХ)
1	3,5	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-65	А	<b>6, 8</b> (7:3)
2	1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-65	А	<b>6, 8</b> (9:1)
3	1	CCl <sub>4</sub>	-20	-	<b>7</b>
4	0,85	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> -MeOH	-65	Б	<b>1, 6, 8</b> (1:3:2)
5	1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> -MeOH	-65	В	<b>6</b>
6	1	CCl <sub>4</sub> -MeOH	-20	В	<b>6</b>
7	1	CCl <sub>4</sub> -MeOH	5	В	<b>6</b>
8	1	<i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> -MeOH	5	В	<b>6</b>
9	0,85	MeOH	5	В	<b>1, 6, 8</b> (2:2:1)

Примечание: А – метанолиз через 24 ч, Б – метанолиз через 48 ч, В – метанолиз после озонолиза

Note: А – methanolysis over 24 h, Б- methanolysis over 48 h, В – methanolysis after ozonolysis

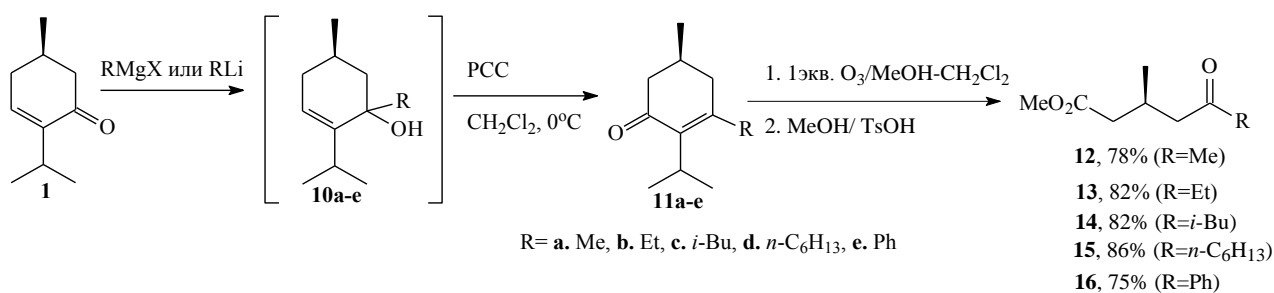


Схема 7  
Scheme 7

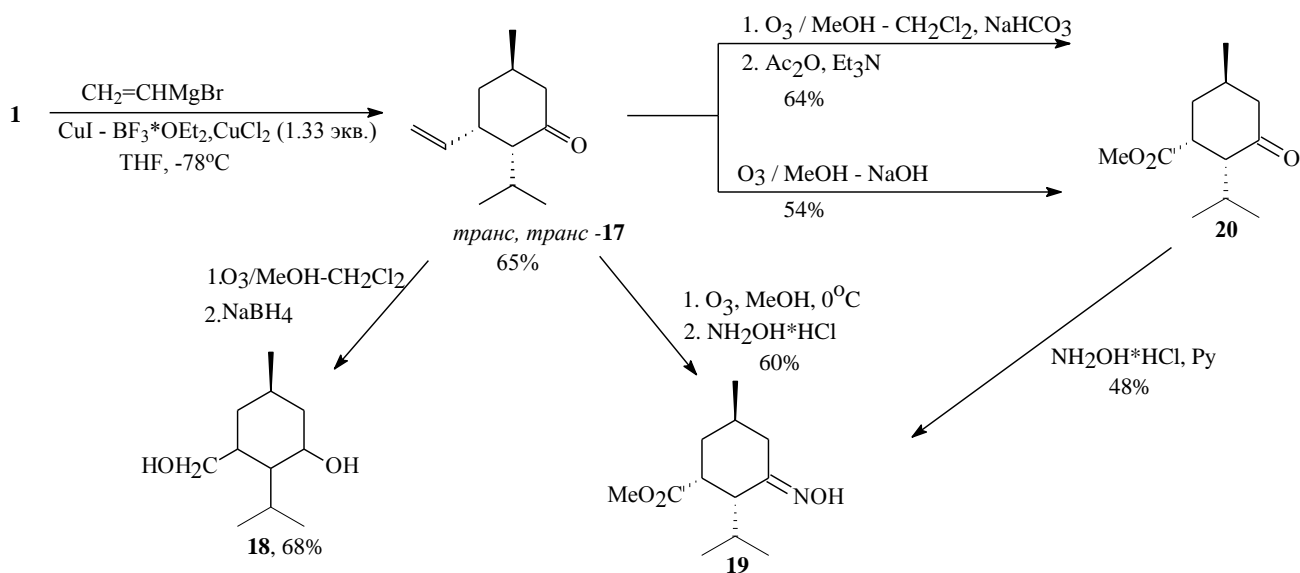


Схема 8  
Scheme 8

Синтетический потенциал (*R*)-4-ментен-3-она **1** и его производных можно расширить, варьируя природу восстановителей пероксидных продуктов озонлиза. Так, последовательно проведенные озонолитическое расщепление кратной связи *транс,транс*-винилментона **17** (схема 8) [18, 19], полученного катализированным 1,4-присоединением реактива Нормана к енону **1**, и восстановление пероксидов боргидридом натрия привели к диолу **18** [18], тогда как обработка избытком  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$  дала эфиооксид **19** [19], в котором, согласно данным ЯМР  $^{13}\text{C}$ , преобладал *анти*-изомер (*анти/син* = 55:45). Другой, менее эффективный путь синтеза соединения **19** был выполнен в две стадии [18]. На первой из них предполагалось, что озонлиз *транс, транс*-**17** в смеси  $\text{MeOH}-\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в присутствии  $\text{NaHCO}_3$  при  $-78^\circ\text{C}$  с последующей обработкой системой  $\text{Ac}_2\text{O}-\text{Et}_3\text{N}$  должен был привести к кетоэфиру **20**. Однако синтезированный продукт представлял собой хроматографически трудноразделяемую смесь соединений. Поэтому процесс озонлиза был выполнен в метанольном растворе  $\text{NaOH}$ , в результате чего с выходом 54% был получен бифункциональный хиральный синтон **20**, преобразованный в оксимэфир **19**.

Известно, что азотсодержащие органические реагенты являются эффективными восстановителями пероксидных продуктов озонлиза олефинов до карбонильных соединений и их производных. С учетом этого, нами с целью выхода к новым хиральным синтонам на основе енона **1** были исследованы озонолитические трансформации (*R*)-4-ментен-3-она **1** в среде  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  или  $\text{MeOH}$  и их смеси в присутствии азотсодержащих органических соединений ( $\text{Py}$ ,  $\text{Et}_3\text{N}$ , гидрохлорида семикарбазида) [20].

Показано, что озонолитическое расщепление енона **1** в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  с добавкой  $\text{Py}$  приводит к дикетокислоте **21** (схема 9) с выходом 76%.

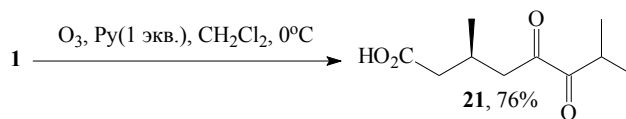


Схема 9  
Scheme 9

При замене  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  на  $\text{MeOH}$  и сохранении остальных параметров с высоким выходом получен монометилловый эфир (3*R*)-метилглутаровой кислоты **22** (схема 10). Последний является полупродуктом для ряда биологически активных соединений: кетона Виндауза и Грундмана – синтона для витаминов  $\text{D}_2$  и  $\text{D}_3$ , митозенов, которые проявляют фармакологическую активность против кишечной палочки и лейкемии у мышей; производных веррукарина, обладающих цитотоксической, противоопухолевой, антибактериальной, фунгицидной активностью.

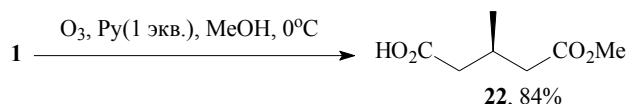
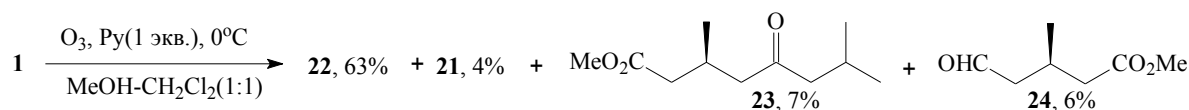


Схема 10  
Scheme 10

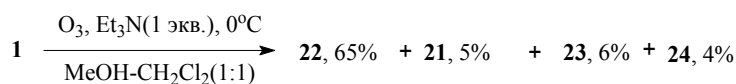
Применение в качестве растворителя в процессе озонлиза смеси (1:1)  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  -  $\text{MeOH}$  снизило выход соединения **22** до 63%. При этом в качестве минорных компонентов были зафиксированы дикетокислота **21**, кетоэфир **23** и альдегидоэфир **24** (схема 11).

Аналогичные результаты были получены при замене  $\text{Py}$  на  $\text{Et}_3\text{N}$  (схема 12).



$$\mathbf{22} : \mathbf{21} : \mathbf{23} : \mathbf{24} = 18.9 : 1.7 : 2.8 : 1.0$$

Схема 11  
Scheme 11



$$\mathbf{22} : \mathbf{21} : \mathbf{23} : \mathbf{24} = 19.2 : 2.3 : 1.0 : 1.2$$

Схема 12  
Scheme 12

Применение для превращения образующегося в смеси (1:1)  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  -  $\text{MeOH}$  перексидного продукта озонлиза (*R*)-4-ментен-3-она **1** соляно-

кислого семикарбазида дало со средним выходом ацеталеэфир **6** – ключевой синтон в синтезе целого ряда низкомолекулярных биорегуляторов насе-

комых: (*S*)-(+)-гидропрена, половых феромонов малого мучного (*Tribolium confusum*) и булавоусого (*Tribolium castaneum*) хрущаков, красной калифорнийской щитовки (*Aonidiella aurantii*), сосновых пилильщиков рода *Diprion* и *Neodiprion* [11-16].

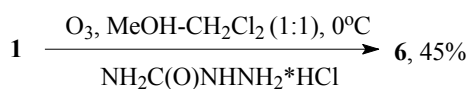


Схема 13  
Scheme 13

Образование дикетокислоты **21** из пероксида **4** можно объяснить следующими вероятными превращениями:

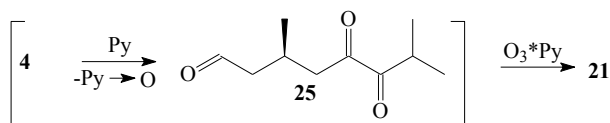


Схема 14  
Scheme 14

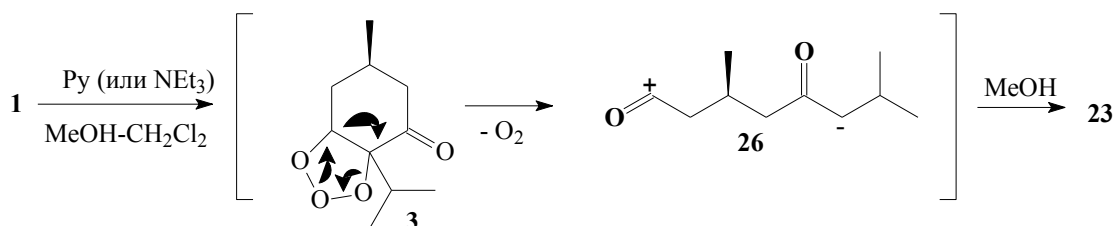


Схема 16  
Scheme 16

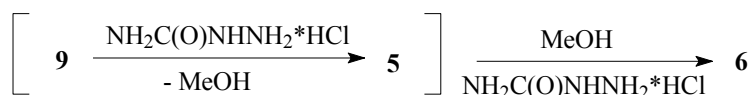


Схема 17  
Scheme 17

Действие гидрохлорида семикарбазида в превращении гидропероксида **9** сводится, по-видимому, к роли катализатора на двух стадиях: перегруппировке гидропероксида **9**, сопровождаемой элиминированием молекулы MeOH, и кислотном метанолизе промежуточного смешанного ангидрида **5** в целевой ацеталэфир **6** (схема 17).

Известно, что наличие функциональных групп в структуре исходного олефина в  $\alpha$ -положении влияет на их реакционную способность в процессе озонлиза. Кроме того, если эти функциональные группы способны вступать в реакцию с образующимся в ходе озонлиза биполярным ионом, это взаимодействие во многих случаях

При этом на первой стадии пиридин выступает как восстановитель карбонилксида **4** до альдегиддикетона **25** (схема 14), на второй – образует комплекс с озоном, который, в свою очередь, является известным эффективным окислителем альдегидов до соответствующих кислот.

Альдегидэфир **24** и моноэфир (3*R*)-метил-глутаровой кислоты **22** образуются по следующей вероятной схеме, при этом на первой стадии пиридин (или триэтиламин), по-видимому, катализируют превращение гидропероксида **9** в ангидрид **5**.

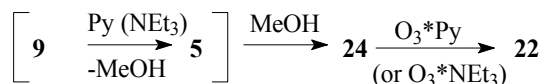


Схема 15  
Scheme 15

Образование кетоэфира **23** обусловлено, вероятно, возможностью метанолиза промежуточного ацилкатиона **26** (схема 16) – продукта перегруппировки стерически напряженного молонзида **3**.

становится преобладающим. Нами с целью выявления влияния гидроксильной группы в  $\alpha$ -положении к кратной связи на ее реакционную способность по отношению к O<sub>3</sub> и состав образующихся продуктов реакции было изучено озонолитическое расщепление (1*R*,3*R*)-*n*-мент-4-ен-3-ола **27** (схема 18) [21] - продукта низкотемпературного гидридного восстановления енона **1** [22].

Показано, что в присутствии эквимольного количества Py, независимо от природы используемого растворителя (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> или MeOH), образуется смесь (1:1, по данным ГЖХ-анализа и ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C) эпимерных лактолов **28 a,b**.

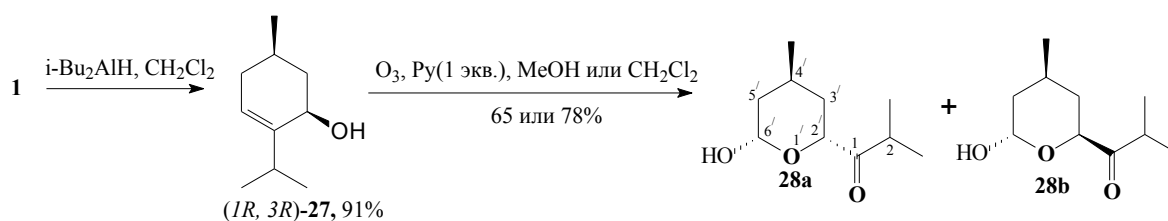


Схема 18  
Scheme 18

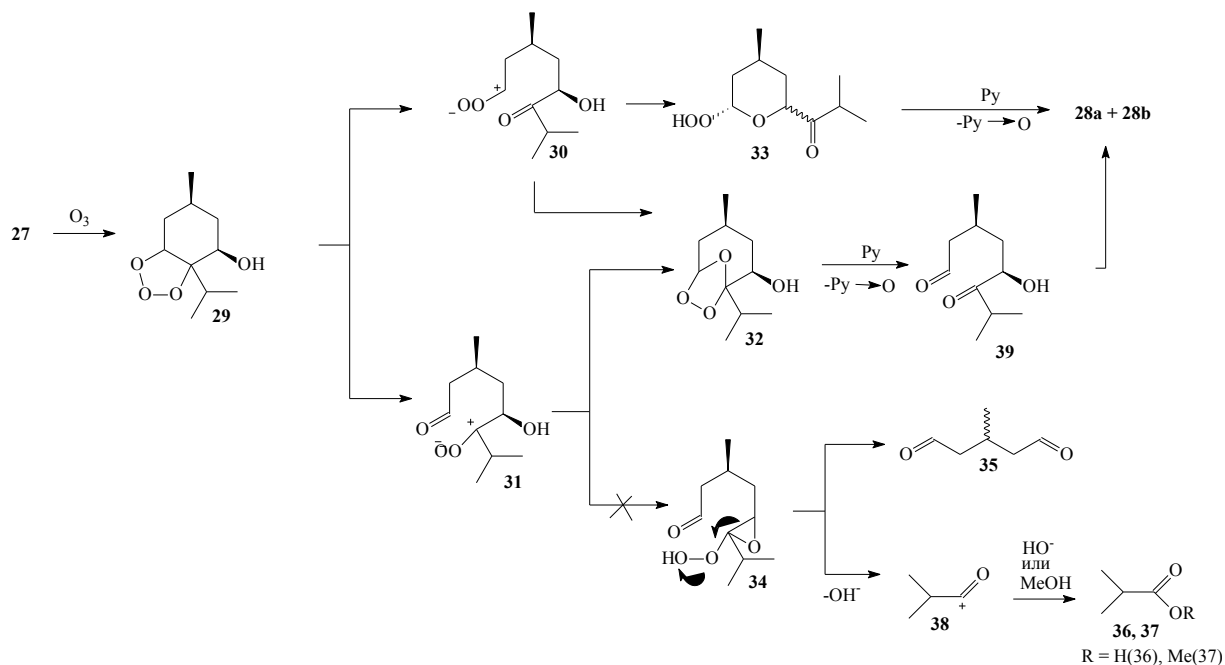


Схема 19  
Scheme 19

Нами предложена вероятная схема образования лактолов **28 a,b**, согласно которой растворитель в формировании пероксидных продуктов озонлиза участия не принимает, и первичный продукт атаки озном двойной связи енола **27** – примозонид **29** – распадается с образованием двух региоизомерных цвиттер-ионов **30** и **31** (схема 19). Дальнейшая их стабилизация осуществляется внутримолекулярно с участием карбонильной или гидроксильной групп. В итоге, при взаимодействии с кето- и альдегидной функциями, они превращаются в один и тот же 1,2,4-триоксолан **32**, в то время как внутримолекулярная атака гидроксильной группой электронодефицитного атома углерода в карбониле **30** приводит к циклическому гидропероксиду **33**. Аналогичная атака в биполярном ионе **34** по известному в литературе механизму озонлиза аллильных спиртов с первоначальным образованием высоко напряженного эпосигидропероксида **34**, превращающегося в смесь 3-метилпентан-1,5-диала **35** (либо продуктов его конденсации или метанолиза) и изомаляной кислоты **36** (в хлористом метиле) или ее метилового эфира **37** (в метаноле) через стадию

образования карбокатиона **38**, не реализуется, что доказывается отсутствием их в продуктах озонлиза циклоенола **27**.

Последующие восстановительные превращения пероксидов **32** и **33** под действием пиридина завершают синтез целевых оптически активных лактолов **28 a, b**, причем перевод **32** в **28 a,b** предполагает промежуточное образование его ациклического предшественника – оксиальдегида **39**.

Следует отметить, что аналогичные озонлитические превращения (1*R*,3*R*)-*n*-мент-4-ен-3-ола **27** в отсутствие пиридина также протекают с преимущественным образованием смеси (1:1) эпимерных лактолов **28 a,b**, однако со значительно меньшими (< 40%) выходами при увеличении длительности расщепления пероксидов с 3 до 8 дней.

Согласно спектру <sup>1</sup>H ЯМР, соединения **28 a,b** являются диастереомерами по хиральному центру C-2'. Сигнал протона при атоме C-2' (дд, 4,33 м.д., J 5,04 и 5,01 Гц) относится к диастереомеру **28a** с экваториальной ориентацией, сигнал (дд, 4,22 м.д., J 5,04 и 6,6 Гц) принадлежит диастереомеру **28 b** с аксиальной ориентацией протона H-2'.

Различие химических сдвигов протона Н-б' в спектрах α- и β-аномеров лактолов должно составлять около 0,2-0,4 м.д. Однако в действительности резонансный сигнал этого протона лактолов **28 a,b** имеет ширину всего 0,05 м.д. Узкая область сигнала протона при атоме углерода С-б' свидетельствует о том, что этот асимметрический центр в лактолах **28 a,b** имеет одинаковую конфигурацию, а расщепление сигнала этого протона происходит, видимо, под влиянием хирального центра при С-2'. Величина химического сдвига (м, 5,13-5,18 м.д.) протона при С-б' свидетельствует о его экваториальной ориентации и об аксиальной ориентации гидроксильной группы. Сигналы протонов при атоме углерода С-2, удаленном от хирального центра С-2' на две связи, представляющие собой два септета (δ 3,10 и 2,97 м.д., соответственно), также подтверждают различие конфигураций атома С-2' в лактолах **28 a,b**.

В ходе регистрации масс-спектров лактолов **28 a,b** отмечена циклоцепная таутомерия с образованием ациклического кетоспирта **39**. Масс-спектры циклической **28 a,b** и открытой форм **39** имеют практически одинаковый набор линий, различающихся по интенсивностям, однако в спектре циклической формы присутствуют два дополнительных иона (m/z 101 и 142), соответствующие отщеплению радикала CH<sub>2</sub>COC<sub>3</sub>N<sub>7</sub> и молекулы CO<sub>2</sub>, что можно объяснить только лишь исходя из структуры **28 a,b**.

Таким образом, в результате проведенных исследований показано, что (R)-4-ментен-3-он **1** обладает повышенной реакционной способностью к озону в сравнении с обычными α,β-ненасыщенными циклическими еноновыми системами. Установлено, что в зависимости от природы растворителя азотсодержащие органические соединения (пиридин, триэтиламин, гидрохлорид семикарбазида) могут выступать в роли восстановителей пероксидов либо катализаторов их перегруппировки. Показано, что при озонолитической дециклизации *n*-мент-4-ен-3-ола (1*R*,3*R*)-**27** растворитель в формировании продуктов озонлиза участия не принимает, а пиридин является восстановителем пероксидных продуктов.

*Сравнительный озонлиз циклических α,β-ненасыщенных енонов*

Полученные данные о повышенной реакционной способности енона **1** в озонолитической дециклизации послужили предпосылкой для изучения методом конкурирующих реакций реакционной способности (R)-4-мент-4-ен-3-она **1**, ряда его алкилированных аналогов ((S)-гексилментенона **11d**, (S)-изобутилментенона **11c**, (S)-фенилментенона **11e** [17]), пулегона **40**, вербена **41**,

каренона **42** по отношению к озону в сравнении с сопряженным циклогексеноном **43** и самого стандарта **43** с циклооктеном **44**.

Для этого озонировали при 0 °С растворы 0,096 г (1,0 ммоль) циклогексенона **42** и 1,0 ммоль соответствующего енона **11c-e**, **40-42** или циклооктена **44** в 2 мл абсолютного CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> и в 2 мл абсолютного MeOH, пока не поглотится 1,0 ммоль озона (производительность озонатора 1,5 ммоль/ч). Затем к реакционной смеси добавляли 0,5 мл (5,0 ммоль) Me<sub>2</sub>S и выдерживали 2 ч при комнатной температуре до исчезновения перекисных соединений (проба с подкисленным водным раствором KI). Реакционную смесь анализировали методом ГЖХ (на приборе «Shimadzu» GC-9A, кварцевая капиллярная колонка DB-225 MS длиной 15 м, рабочая температура 80-280 °С, газ-носитель – гелий), определяя содержание непрореагировавших енонов **1**, **11c-e**, **40-43** или циклооктена **44** (внутренний стандарт – циклогексанон).

Относительная реакционная способность (ОРС) определялась из отношения константы скорости расщепления исследуемого олефина (k<sub>1</sub>) к константе скорости расщепления циклогексенона **43** (k<sub>2</sub>) [23] (табл. 2).

$$ОРС = \frac{k_1}{k_2} = \frac{\ln \frac{[A_1]}{[A_1]_0}}{\ln \frac{[A_2]}{[A_2]_0}}$$

где [A<sub>1</sub>]<sub>0</sub> – начальная концентрация исследуемого олефина (**1**, **11c-e**, **40-42**, **44**); [A<sub>2</sub>]<sub>0</sub> – начальная концентрация циклогексенона (**43**); [A<sub>1</sub>] – концентрация исследуемого олефина (**1**, **11c-e**, **40-42**, **44**) после реакции; [A<sub>2</sub>] – концентрация циклогексенона (**43**) после реакции.

Таблица 2

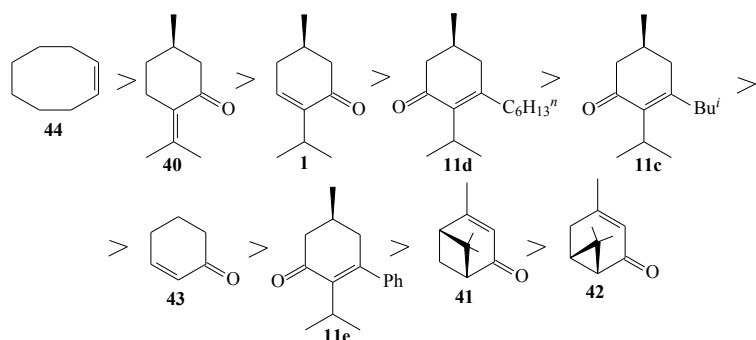
Данные по относительной реакционной способности (ОРС) соединений **1**, **11c-e**, **40-42**, **44** в сравнении с циклогексеноном **43**

Table 2. Data on the relative reactivity (OPS) of compounds **1**, **11c-e**, **40-42**, **44** in comparison with **43** cyclohexenone

енон	[A <sub>1</sub> ] (ммоль)	[A <sub>2</sub> ] (ммоль) <b>43</b>	ОРС
(1 <i>R</i> )-каренон <b>42</b>	0,66	0,34	0,4
(1 <i>R</i> )-вербенон <b>41</b>	0,65	0,35	0,4
(S)-фенилментенон <b>11e</b>	0,55	0,45	0,8
(S)-изобутилментенон <b>11c</b>	0,47	0,53	1,2
(S)-гексилментенон <b>11d</b>	0,43	0,57	1,5
(R)-4-ментен-3-он <b>1</b>	0,42	0,58	1,6
(R)-пулегон <b>40</b>	0,24	0,76	5,2
циклооктен <b>44</b>	0,16	0,84	10,5



В результате был установлен следующий ряд активности [24, 25]:



Таким образом подтверждено, что сопряженные циклические еноны **1**, **11c-e**, **40-42**, действительно, менее реакционноспособны по отношению к озону в сравнении с нефункционализированным циклооктеном **44**, а также доказана повышенная активность (*R*)-4-ментен-3-она **1** в реакции озонлиза, обусловленная, очевидно, более выраженным *+I*-эффектом изопропильного заместителя в  $\alpha$ -положении. Еще более высокая реакционная способность отмечена для (*R*)-пулегона **40**, что можно объяснить *+I*-эффектом двух метильных групп и меньшими стерическими затруднениями в нем по сравнению с (*R*)-4-ментен-3-оном **1**. Понижение реакционной способности для каренона **42** и вербенона **41** в сравнении с циклогексеноном **43** объясняется, по-видимому, меньшей пространственной доступностью двойной связи в этих циклических молекулах. Меньшее значение реакционной способности для (*S*)-фенилментенона **11e** по сравнению с (*R*)-4-ментен-3-оном **1** основывается, очевидно, на электроакцепторных свойствах фенильного заместителя в  $\beta$ -положении. Для (*S*)-изобутилментенона **11c** и (*S*)-гексилментенона **11d** более низкие значения относительной реакционной способности по сравнению с (*R*)-4-ментен-3-оном **1** в условиях реакции озонлиза обусловлены, по-видимому, тем, что стерический фактор изобутильной и *n*-гексильной групп преобладает над их *+I*-эффектами.

*Синтез низкомолекулярных биорегуляторов на основе продуктов озонолитического расщепления (*R*)-4-ментен-3-она и его алкилированных аналогов*

В заключительном разделе авторского обзора нами на конкретных примерах синтеза низкомолекулярных биорегуляторов, преимущественно феромонов насекомых и ювеноидов, продемонстрирован синтетический потенциал неперекисных продуктов озонлиза (*R*)-4-ментен-3-она **1** и его алкилированных аналогов **11a-e**.

Так, нами предложены несколько подходов к синтезу оптически чистого этилового эфира (*S*)-3,7,11-триметил-2*E*,4*E*-додекадиеновой кислоты [(*S*)-(+)-гидропрен] **45** (схема 20), являющегося биологически активным аналогом ювенильного гормона насекомых, основанные на хемо-, регио- и стереоселективных трансформациях продуктов озонлитического расщепления (*R*)-4-ментен-3-она **1** и его алкилированного аналога **11c**.

Один из подходов [11] к (*S*)-(+)-гидропрену **45** основан на использовании энантиомерно чистого метилового эфира (*R*)-5,5-диметокси-3-метилпентановой кислоты **6**. Вначале гидридным восстановлением сложноэфирной функции в нем и последующим тозилированием промежуточного спирта **46** был синтезирован ацеталетозилат **47**. Катализируемое  $\text{Li}_2\text{CuCl}_4$  кросс-сочетание последнего с изобутилмагнийбромидом дало диметилразветвленный ацеталь **48**, кислотный гидролиз которого привел к (*S*)-тетрагидроцитралю **49**. На стадии введения 2,4-диеноатного фрагмента молекулы **45** применена реакция Виттига в модификации Хорнера-Эммонса: олефинирование альдегида **49** карбанионом, генерированным из диизопропилового эфира (3-этоксикарбонил-2-метил-2-пропенил)фосфоната. В результате получено целевое соединение **45** в виде смеси (9:1) (2*E*,4*E*- и (2*E*,4*Z*)-стереоизомеров, с общим выходом 41% в расчете на блок-синтон **6** (26% на исходный *l*-ментол **2**).

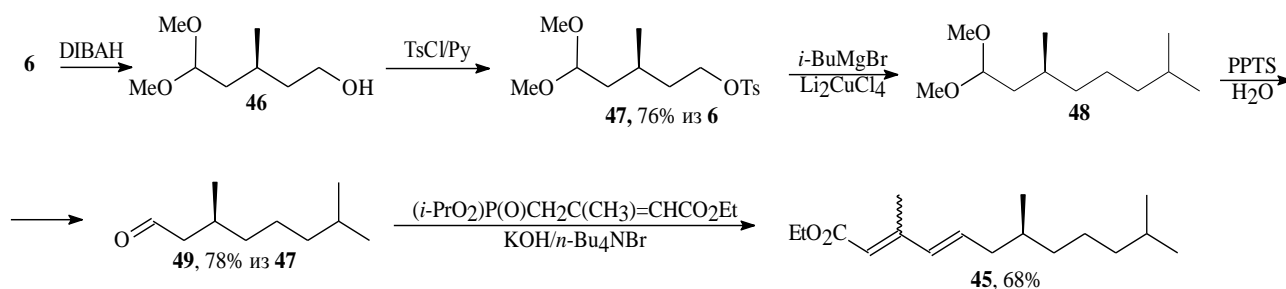


Схема 20  
Scheme 20

Кетоэфир **14**, полученный озонолитическим расщеплением как (*R*)-4-ментен-3-она **1** в присутствии пиридина (или триэтиламина) в смеси (1:1) хлористого метилена и метанола [20], так и аддукта 1,2-присоединения-окисления енона **11c** [17], также нашел применение в синтезе (*S*)-(+)-гидропрена **45** [26, 27]. Дезоксигенирование кетоэфира **14** по Хуанг-Минлону, сопровождаемое омылением сложноэфирной группы, дало (3*S*)-3,7-диметилпентановую кислоту **50** (схема 21), которая последовательными реакциями гидридного восстановления и окисления пиридинийхлорхрома-

том была переведена в альдегид **49**. Его конденсацией с аллилмагниихлоридом с последующим окислением по Уокеру-Цудзи образовавшегося гомоаллильного спирта **51** синтезирован гидроксикетон **52**, который без выделения обработкой HCl превращен в сопряженный енон **53**. Целевой (*S*)-(+)-гидропрен **45** в виде смеси (7:3, по данным ГЖХ и ЯМР <sup>1</sup>H спектра) (2*E*,4*E*)- и (2*E*,4*Z*)-стереоизомеров получен конденсацией ключевого **53** с EtOC≡CMgBr по реакции Иощича-Преображенского. Общий выход ювеноида **45** составил 20% в расчете на кетоэфир **14**.

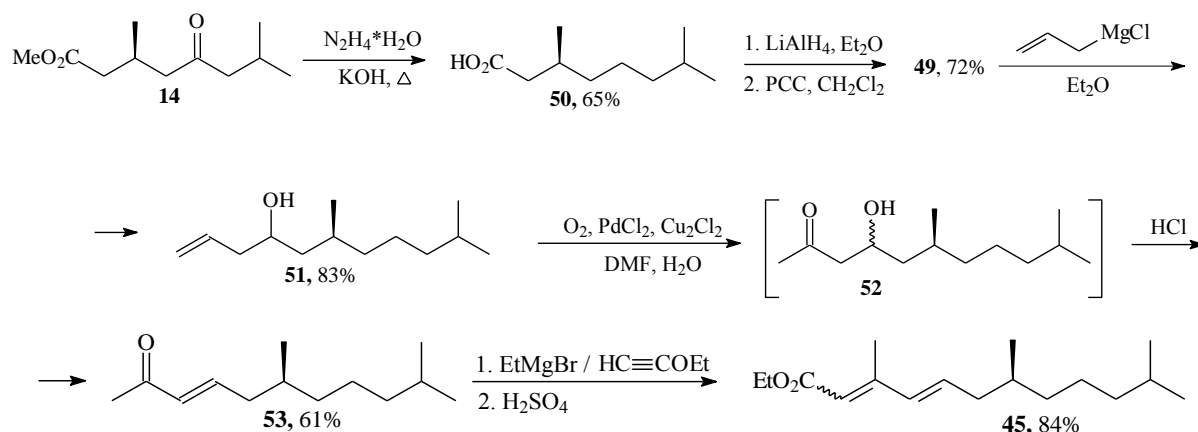


Схема 21  
Scheme 21

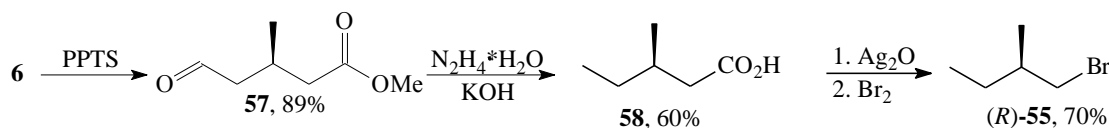


Схема 22  
Scheme 22

Агрегационный феромон опасных вредителей зерновых продуктов малого (*Tribolium confusum*) и булавоусого (*Tribolium castaneum*) мучных хрущakov идентифицирован как (4*R*,8*R*)-диметилдеканаль **54**, а его (4*R*,8*S*)-изомер обладает синергическим действием: смесь изомеров (4*R*,8*R*)-**54** и (4*R*,8*S*)-**54** в соотношении 4:1 обладает на порядок большей аттрактивностью к булавоусому хрущаку (*Tribolium castaneum*), чем чистый (4*R*,8*R*)-**54**.

Нами разработан [14, 15] конвергентный подход к синтезу изомеров (4*R*,8*R*)-**54** и (4*R*,8*S*)-**54** с использованием на ключевой стадии кросс-сочетания двух хиронов – бромидов (*R*)- и (*S*)-**55** и тозилата **56** – продуктов хемоселективных трансформаций хирального синтона **6**.

Для синтеза первого блока ацеталэфира **6** трансформирован в бромид (*R*)-**55** дезоксигенированием промежуточного альдегидоэфира **57** (схема 22) по Хуанг-Минлону. Протекающий при

этом гидролиз имеющейся сложноэфирной группы позволил после декарбоксилирования по Хундликеру (*R*)-3-метилпентановой кислоты **58** получить ключевой бромид (*R*)-**55**.

В синтезе второго блока – тозилата **56** – использован упомянутый выше оксиацеталь **46**, в котором для дальнейших трансформаций надо было защитить гидроксильную функцию. Это достигнуто переводом его в бензиловый эфир **59**, блокирование оксо-функции в котором привело к альдегиду **60**. Последовательные реакции восстановления, а затем этерификации монозащитенного диола **61** дали необходимый (*S*)-метилразветвленный синтон **56** (схема 23).

На ключевой стадии алкилированием по тозильной группе соединения **56** реактивом Гриньяра из бромида (*R*)-**55** получен бензиловый эфир **62** (схема 24). Для достраивания углеродной цепи спирт **63** превращен в бромид **64**, последую-

шим формилированием соответствующего реактива Гриньяра которого завершён синтез (4*R*,8*R*)-**54** – целевого компонента феромона.

Синтез изомера (4*R*,8*S*)-**54** может быть осуществлён по аналогичной схеме, в которой вместо изомера (*R*)-**55** используется хиральный синтон (*S*)-**55**, получаемый из (*S*)-4-ментен-3-она (*S*)-**1**, являющегося в свою очередь продуктом обращения конфигурации его изомера **1**. Для трансформации **1** в (*S*)-**1** использовано восстановление эпоксикетона **65** (схема 25) по Вартону, протекающее с аллильной перегруппировкой и приводя-

щее к аллильному спирту (*S*)-**27**, с последующим его окислением.

Оптически активный (*S,S,S*)-2-ацетокси-3,7-диметилпентадекан **66** (схема 26) является наиболее предпочтительным аттрактантом для многих видов сосновых пилильщиков родов *Diprion* и *Neodiprion*, представляющих большую опасность для хвойных лесов. Анализ имеющейся литературы и ретросинтетический анализ этого вещества показывают, что оптимальным является конвергентный синтез на основе двух хиральных синтонов **67** и **68** [28].

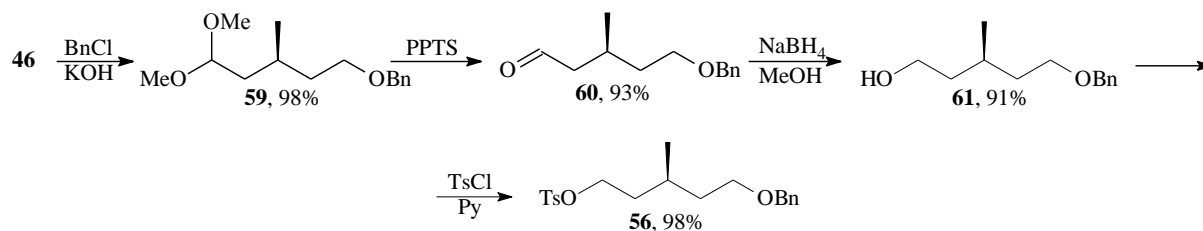


Схема 23  
Scheme 23

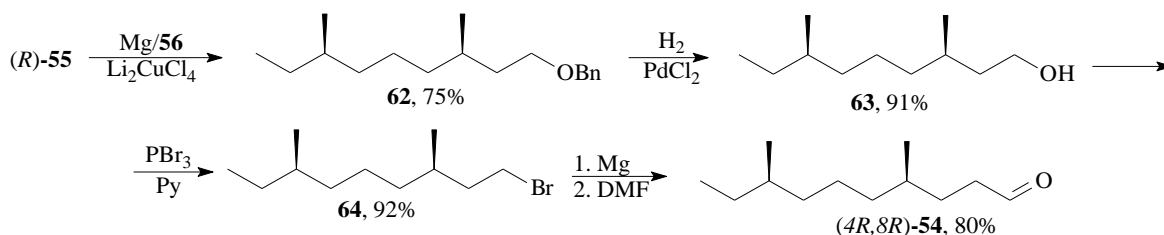


Схема 24  
Scheme 24

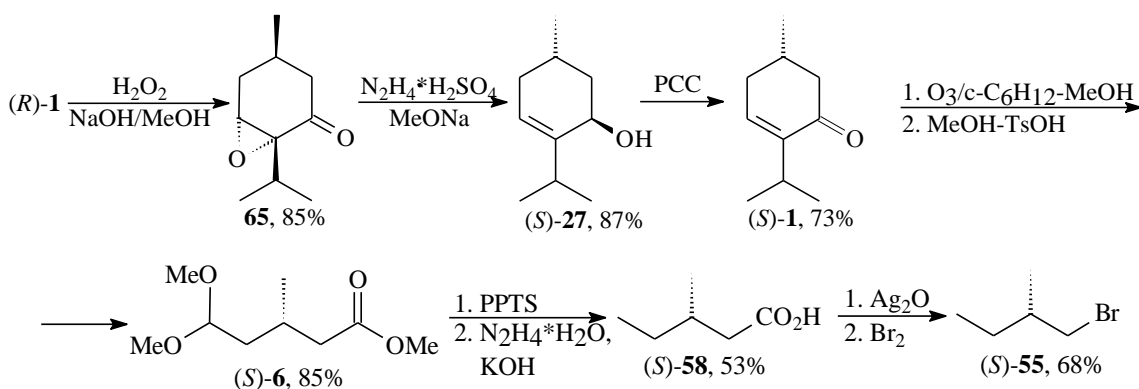


Схема 25  
Scheme 25

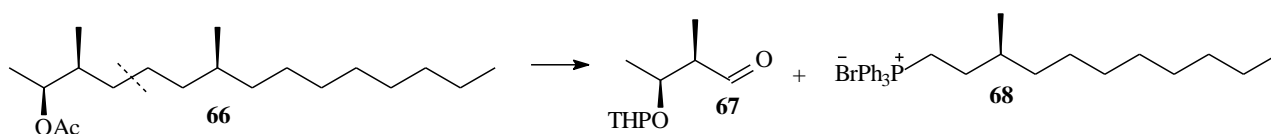


Схема 26  
Scheme 26

Если ранее блок **68** получали из (*R*)-пулегона **40**, то нами предложен его синтез на основе продуктов озонлиза енона **1** и его производных [16, 29]. В частности, одна из схем синтеза основана на использовании универсального хирального блок-синтона **6** [16]. Для этого ацеталбромид **69**, полученный из упомянутого выше ацеталетозилата **47**, купратно-катализированным кросс-сочетанием с реагентом Гриньяра из *n*-гексилбромида переведен в диметилацеталь **70** (схема 27). Последний стандартными трансформациями через альдегид **71** и спирт **72** превращен в бромид **73** с общим выходом 30% в расчете на исходный *l*-ментол **2**.

Бромид **73** был синтезирован [29] также исходя из блок-синтона **15**, продукта озонлитического расщепления-метанолиза (*5S*)-3-гексил-5-метил-2-(1-метилэтил)циклогекс-2-ен-1-она **11d**. Дезоксигенирование кетоэфира **15** по Хуанг-Минлону, сопровождаемое омылением сложноэфирной функции, дало (*3S*)-3-метилундекановую кислоту **74** (схема 28). Последняя стандартными

превращениями через спирт **72** переведена в бромид **73** или в его гомолог **75** по реакции Хундикера-Хаака. Общие выходы соединений **73** и **75** составили соответственно 47% и 61% в расчете на циклоенон **11d**.

Ацетат 3-метил-6-изопропенилдец-9-ен-1-ола **76** (схема 29) (*3S,6R*)-конфигурации является основным компонентом полового феромона красной калифорнийской щитовки (*Aonidiella aurantii*), который является вредителем цитрусовых. Ретросинтетический анализ свидетельствует, что возможный подход к конвергентному синтезу может быть реализован сочетанием на ключевой стадии хирального **77** и рацемического **78** строительных блоков. Если кетоэфир **78** является продуктом алкенилирования 1-бромбут-3-еном ацетоуксусного эфира **79**, то для получения второго синтона **77** использован универсальный хиральный блок-синтон **6**. Основываясь на данном подходе, нами была предпринята попытка синтеза соединения **76** [12].

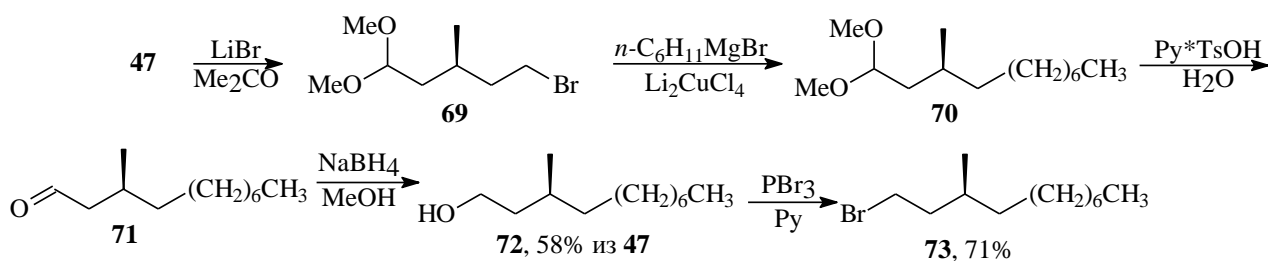


Схема 27  
Scheme 27

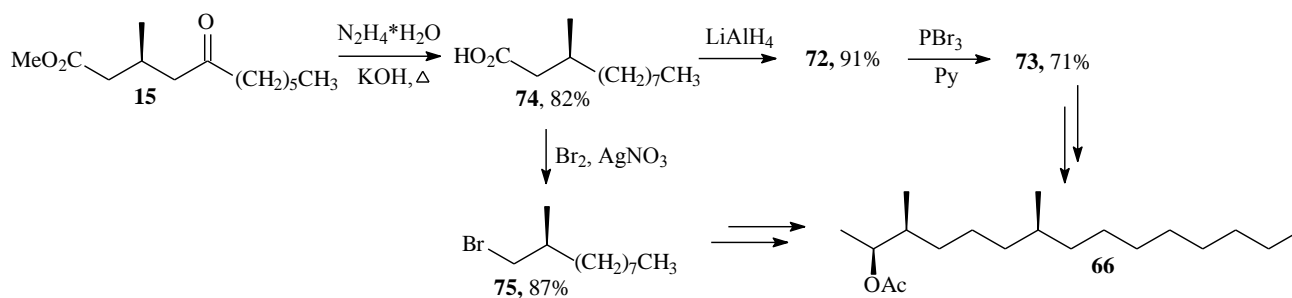


Схема 28  
Scheme 28

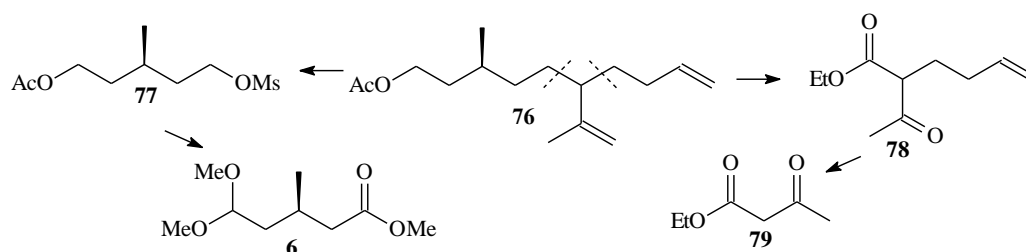


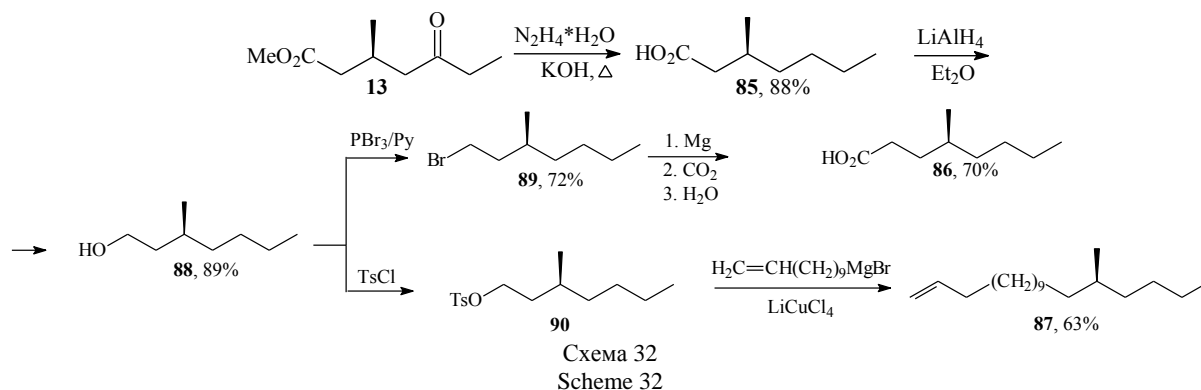
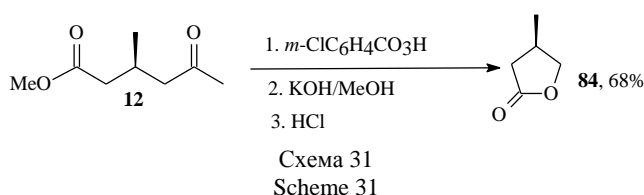
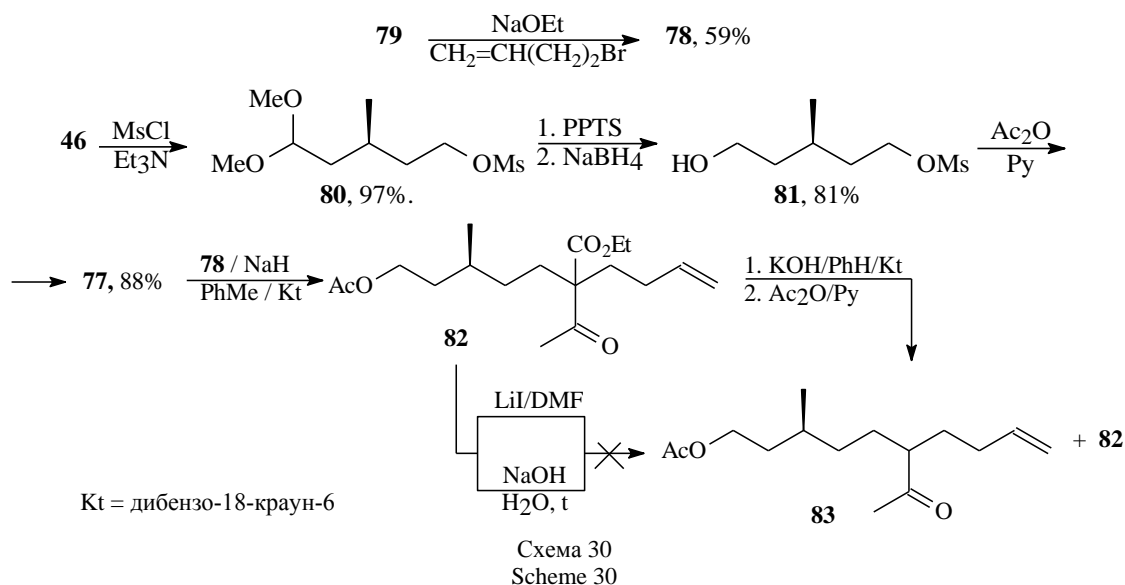
Схема 29  
Scheme 29

Для этого гидроксильная группа в оксиацетале **46** была преобразована в легко уходящую мезильную группу в соединении **80** (схема 30), а образуемая после снятия защиты оксогруппа подвергнута восстановлению до спиртовой с образованием оксимезилата **81**, далее превращенно в соответствующий ацетат **77**.

Конденсация мезилата **77** с кетоэфиром **78** в присутствии катализатора межфазного переноса – дибензо-18-краун-6 – привела к ацетату **82**. Попытка его мягкого декарбоксилирования под действием иодида лития в диметилформамиде не увенчалась успехом. Проведение этой операции в стандартных условиях (кипячение в водном растворе щелочи) положительных результатов также не дало, вероятно, вследствие значительных стерических затруднений, влияющих на гидролиз

сложноэфирной группы при четвертичном атоме углерода. Лишь применение едкого кали в условиях межфазного катализа позволило получить с низким выходом после ацилирования реакционной массы трудноразделимую смесь кетоацетата **83** и его предшественника **82** в соотношении 2:3.

(R)-3-Метил-γ-бутиролактон **84** – ключевой полупродукт для ряда биологически активных соединений (терпена долихола и его аналогов, оптически активных витаминов E и K) – синтезирован на основе продукта озонолитического расщепления – метанолиза (5S)-3,5-диметил-2-(1-метилэтил)циклогекс-2-ен-1-она **11a** – кетоэфира **12** [30]. Для этого последний окислением по Байеру-Виллигеру, щелочной обработкой реакционной смеси и ее ацидолизом переведен в оптически чистый лактон **84** (схема 31).



Кетоэфир **13**, доступный в результате озонолитического расщепления циклоенона **11b**, нашел применение синтезе (3S)-3-метилгептановой **85** (схема 32), (4S)-4-метилоктановой **86** кислот и (S)-14-метилоктадецена **87** [31, 32] – феромонов жука Coleoptera scarabaeidae, жука-носорога *Oryctes* и персиковой минирующей моли (*Lyonetia clerkella*), соответственно. Восстановление по Хуанг-Минлону оксо-функции в хиральном синтоне **13**, сопровождающееся омылением сложноэфирной группы, привело к (3S)-метилгептановой кислоте **85**. Продукт ее гидридного восстановления – спирт **88** – был переведен в соответствующий бромид **89**, который после превращения в реагент Гриньяра вовлечен в реакцию карбоксилирования с двуокисью углерода. В результате получен целевой оптически чистый феромон **86** с общим выходом 39% в расчете на ке-

тоэфир **13** [32]. Преобразование спирта **88** в тозилат **90**, дальнейшее алкилирование которого реагентом Гриньяра, полученного из 10-ундецилбромидом, позволило получить (S)-14-метилоктадецен **87** – половой феромон персиковой минирующей моли (*Lyonetia clerkella*) с общим выходом 15 % в расчете на ментенон **1** [31].

Итак, в авторском обзоре приведены данные по озонолитической дециклизации доступного из l-ментола монотерпеноида (R)-4-ментен-3-она и его алкилированных аналогов, представлены результаты их сравнительной реакционной способности в ряду  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных циклоенонов, а также конкретные примеры по использованию неперекисных продуктов озонлиза в синтезе низкомолекулярных биорегуляторов, преимущественно феромонов насекомых и ювеноида (S)-(+)-гидропrena.

#### ЛИТЕРАТУРА

#### REFERENCES

- Харисов Р.Я., Латыпова Э.Р., Талипов Р.Ф., Ишмуратов Г.Ю. // Химия природ. соедин. 2006. Т. 42. № 3. С. 297.
- Харисов Р.Я., Вакулин И.В., Латыпова Э.Р., Талипов Р.Ф., Ишмуратов Г.Ю. // Ж. структ. химии. 2007. Т. 48. № 1. С. 37-41.
- Ишмуратов Г.Ю., Латыпова Э.Р., Баннова А.В., Харисов Р.Я., Талипов Р.Ф., Толстикова Г.А. // Ж. орг. химии. 2008. Т. 44. № 5. С. 663-666.
- Латыпова Э.Р., Тухватшин В.С., Муслухов Р.Р., Яковлева М.П., Ляпина Н.К., Талипов Р.Ф., Ишмуратов Г.Ю. // Вестн. Башкир. ун-та. 2009. Т. 14. № 2. С. 358-360.
- Харисов Р.Я., Латыпова Э.Р., Талипов Р.Ф., Муслухов Р.Р., Ишмуратов Г.Ю., Толстикова Г.А. // Химия природ. соедин. 2003. Т. 39. № 6. С. 569-572.
- Ишмуратов Г.Ю., Тухватшин В.С., Латыпова Э.Р., Муслухов Р.Р., Талипов Р.Ф. // Бултеровск. сообщ. 2012. Т. 32. № 10. С.18-21.
- Ишмуратов Г.Ю., Тухватшин В.С., Муслухов Р.Р., Яковлева М.П., Аллагулова А.В., Латыпова Э.Р., Талипов Р.Ф. // Химия природ. соедин. 2013. Т. 49. № 5. С. 743-749.
- Одиноков В.Н., Толстикова Г.А. // Усп. химии. 1981. Т. 50. № 7. С. 1207-1251.
- Fliszar S. // J. Amer. Chem. Soc. 1969. V. 91. N 12. P. 3330-3337.
- Харисов Р.Я., Газетдинов Р.Р., Ботсман О.В., Муслухов Р.Р., Ишмуратов Г.Ю., Толстикова Г.А. // Ж. орг. химии. 2002. Т. 38. № 7. С. 1047-1050.
- Харисов Р.Я., Газетдинов Р.Р., Ишмуратов Г.Ю., Толстикова Г.А. // Химия природ. соедин. 2001. Т. 37. № 2. С. 122-124.
- Ишмуратов Г.Ю., Латыпова Э.Р., Харисов Р.Я., Газетдинов Р.Р., Баннова А.В., Тухватшин В.С., Талипов Р.Ф. // Вестн. Башкир. ун-та. Т. 14. № 1. 2009. С. 19-26.
- Харисов Р.Я., Газетдинов Р.Р., Ботсман О.В., Ишмуратов Г.Ю., Толстикова Г.А. // Изв. АН. Сер. хим. 2001. Т. 50. № 6. С. 1067.
- Газетдинов Р.Р., Харисов Р.Я., Ишмуратов Г.Ю., Зорин В.В. // Башкир. хим. журн. 2003. Т. 10. № 1. С. 37-39.
- Ишмуратов Г.Ю., Харисов Р.Я., Газетдинов Р.Р., Зорин В.В. // Башкир. хим. журн. 2004. Т. 11. № 1. С. 39-41.
- Ишмуратов Г.Ю., Яковлева М.П., Ганиева В.А., Харисов Р.Я., Газетдинов Р.Р., Толстикова Г.А. // Химия природ. соедин. 2006. Т. 42. № 1. С. 73-76.
- Kharisov R.Ya., Latypova E.R., Talipov R.F., Ishmuratov G.Yu. // Chem. Natur. Comp. 2006. V. 42. N 3. P. 362-363.
- Kharisov R.Ya., Vakulin I.V., Latypova E.R., Talipov R.F., Ishmuratov G.Yu. // J. Struct. Chem. 2007. V. 48. N 1. P. 49-53.
- Ishmuratov G.Yu., Latypova E.R., Bannova A.V., Kharisov R.Ya., Talipov R.F., Tolstikov G.A. // Russ. J. Org. Chem. 2008. V. 44. N 5. P. 652-656.
- Latypova E.R., Tykhvatshin V.S., Muslukhov R.R., Yakovleva M.P., Lyapina N.K., Talipov R.F., Ishmuratov G.Yu. // Vestnik Bashkir Gos. Univer. 2009. V. 14. N 2. P. 358-360 (in Russian).
- Kharisov R.Ya., Latypova E.R., Talipov R.F., Muslukhov R.R., Ishmuratov G.Yu., Tolstikov G.A. // Khimiya Prirodnykh Soedineniy. 2003. V. 39. N 6. P. 569-572.
- Ishmuratov G.Yu., Tuxvatshin V.S., Latypova E.R., Muslukhov R.R., Talipov R.F. // Butlerov Soobshcheniya. 2012. V. 32. N 10. P. 18-21 (in Russian).
- Ishmuratov G.Yu., Tuxvatshin V.S., Muslukhov R.R., Yakovleva M.P., Allagulova A.V., Latypova E.R., Talipov R.F. // Chem. Natur. Comp. 2013. V. 49. N 5. P. 864-871.
- Odinokov V.N., Tolstikov G.A. // Usp. khimii. 1981. V. 50. N 7. P. 1207-1251 (in Russian).
- Fliszar S. // J. Amer. Chem. Soc. 1969. V. 91. N 12. P. 3330-3337.
- Kharisov R.Ya., Gazetdinov R.R., Botsman O.V., Muslukhov R.R., Ishmuratov G.Yu., Tolstikov G.A. // Russ. J. Org. Chem. 2002. V. 38. N 7. P. 1005-1008.
- Kharisov R.Ya., Gazetdinov R.R., Ishmuratov G.Yu., Tolstikov G.A. // Chem. Natur. Comp. 2001. V. 37. N 2. P. 140-142.
- Ishmuratov G.Yu., Latypova E.R., Kharisov R. Ya., Gazetdinov R.R., Bannova A.V., Tuxvatshin V.S., Talipov R.F. // Vestnik Bashkir Gos. Univer. V. 14. N 1. 2009. P. 19-26 (in Russian).
- Kharisov R.Ya., Gazetdinov R.R., Botsman O.V., Ishmuratov G.Yu., Tolstikov G.A. // Russ. Chem. Bulletin. 2001. V. 50. N 6. P. 1117.
- Gazetdinov R.R., Kharisov R.Ya., Ishmuratov G.Yu., Zorin V.V. // Bashkir Khim Zhurn. 2003. V. 10. N 1. P. 37-39 (in Russian).

17. Ишмуратов Г.Ю., Баннова А.В., Латыпова Э.Р., Муслухов Р.Р., Тухватшин В.С., Талипов Р.Ф. // Химия растит. сырья. 2013. № 2. С. 73-84.
18. Ишмуратов Г.Ю., Латыпова Э.Р., Харисов Р.Я., Муслухов Р.Р., Баннова А.В., Талипов Р.Ф. // Вестн. Башкир. ун-та. 2007. № 4. С. 12-15.
19. Ишмуратов Г.Ю., Баннова А.В., Латыпова Э.Р., Смольников А.А., Муслухов Р.Р., Талипов Р.Ф. // Химия природ. соедин. 2012. Т. 48. № 5. С. 705-706.
20. Ишмуратов Г.Ю., Баннова А.В., Латыпова Э.Р., Тухватшин В.С., Куковинцев О.С., Муслухов Р.Р., Толстиков Г.А. // Ж. орг. химии. 2013. Т. 49. Вып. 1. С. 52-55.
21. Ишмуратов Г.Ю., Тухватшин В.С., Муслухов Р.Р., Ерастов А.С., Аллагулова А.В., Баннова А.В., Толстиков Г.А. // Ж. орг. химии. 2014. Т. 50. Вып. 1. С. 141-143.
22. Ишмуратов Г.Ю., Латыпова Э.Р., Тухватшин В.С., Смольников А.А., Муслухов Р.Р., Ишмуратова Н.М., Талипов Р.Ф. // Химия природ. соедин. 2012. Т. 48. № 6. С. 866-868.
23. Денисов Е.Т. Кинетика гомогенных химических реакций. М.: Высш. шк. 1988. 391 с.
24. Ишмуратов Г.Ю., Латыпова Э.Р., Баннова А.В., Харисов Р.Я., Талипов Р.Ф. // Ж. орг. химии. 2008. Т. 44. № 1. С. 143-144.
25. Ишмуратов Г.Ю., Баннова А.В., Латыпова Э.Р., Тухватшин В.С., Муслухов Р.Р., Талипов Р.Ф. // Бутилеровск. сообщ. 2012. Т. 30. № 5. С. 71-72.
26. Ишмуратов Г.Ю., Латыпова Э.Р., Баннова А.В., Муслухов Р.Р., Шутова М.А., Вырыпаев Е.М., Талипов Р.Ф. // Вестн. Башкир. ун-та. 2010. Т. 15. № 1. С. 18-21.
27. Ишмуратов Г.Ю., Тухватшин В.С., Талипов Р.Ф. // Бутилеровск. сообщ. 2013. Т. 36. № 10. С. 69-72.
28. Tai A., Imaida M., Oda T., Watanabe H. // Chem. Lett. 1978. P. 61-64.
29. Латыпова Э.Р., Баннова А.В., Муслухов Р.Р., Шутова М.А., Талипов Р.Ф., Ишмуратов Г.Ю. // Химия природ. соедин. 2010. Т. 46. № 3. С. 312-314.
30. Харисов Р.Я., Латыпова Э.Р., Талипов Р.Ф., Ишмуратов Г.Ю., Толстиков Г.А. // Химия природ. соедин. 2004. Т. 40. № 5. С. 396-397.
31. Харисов Р.Я., Латыпова Э.Р., Талипов Р.Ф., Муслухов Р.Р., Ишмуратов Г.Ю., Толстиков Г.А. // Изв. АН. Сер. хим. 2003. Т. 52. № 10. С. 2146-2148.
32. Ишмуратов Г.Ю., Латыпова Э.Р., Баннова А.В., Шутова М.А., Муслухов Р.Р., Талипов Р.Ф. // Вестн. Башкир. ун-та. 2010. Т. 15. № 2. С. 282-284.
15. Ishmuratov G.Yu., Kharisov R.Ya., Gazetdinov R.R., Zorin V.V. // Bashkir. Khim. Zhurn. 2004. V. 11. N 1. P. 39-41 (in Russian).
16. Ishmuratov G.Yu., Yakovleva M.P., Ganieva V.A., Kharisov R.Ya., Gazetdinov R.R., Tolstikov G.A. // Chem. Natur. Comp. 2006. V. 42. N 1. P. 92-95.
17. Ishmuratov G.Yu., Bannova A.V., Latypova E.R., Muslukhov R.R., Tukhvatshin V.S., Talipov R.F. // Khimiya Rastit. Syrya. 2013. N 2. P. 73-84 (in Russian).
18. Ishmuratov G.Yu., Latypova E.R., Kharisov R.Ya., Muslukhov R.R., Bannova A.V., Talipov R.F. // Vestnik Bashkir Gos. Univer. 2007. N 4. P. 12-15 (in Russian).
19. Ishmuratov G.Yu., Bannova A.V., Latypova E.R., Smol'nikov A.A., Muslukhov R.R., Talipov R.F. // Chem. Natur. Comp. 2012. V. 48. N 5. P. 789-790.
20. Ishmuratov G.Yu., Bannova A.V., Latypova E.R., Tukhvatshin V.S., Kukovinets O.S., Muslukhov R.R., Tolstikov G.A. // Russ. J. Org. Chem. 2013. V. 49. N 1. P. 42-45.
21. Ishmuratov G.Yu., Tukhvatshin V.S., Muslukhov R.R., Erastov A.S., Allagulova A.V., Bannova A.V., Tolstikov G.A. // Russ. J. Org. Chem. 2014. V. 50. N 1. P. 133-136.
22. Ishmuratov G.Yu., Latypova E.R., Tukhvatshin V.S., Smol'nikov A.A., Muslukhov R.R., Ishmuratova N.M., Talipov R.F. // Chem. Natur. Comp. 2012. V. 48. N 6. P. 978-980.
23. Denisov E.T. The kinetics of homogeneous chemical reactions. M.: Vyssh. Shk. 1988. 391 p. (in Russian).
24. Ishmuratov G.Yu., Latypova E. R., Bannova A.V., Kharisov R.Ya., Talipov R.F. // Russ. J. Org. Chem. V. 44. N 1. 2008. P. 141-142.
25. Ishmuratov G.Yu., Bannova A.V., Latypova E.R., Tukhvatshin V.S., Muslukhov R.R., Talipov R.F. // Butlerov Soobshcheniya. 2012. V. 32. N 5. P. 71-72 (in Russian).
26. Ishmuratov G.Yu., Latypova E.R., Bannova A.V., Muslukhov R.R., Shutova M.A., Vyrypaev E.M., Talipov R.F. // Vestnik Bashkir Dos. Univer. 2010. V. 15. N 1. P. 18-21 (in Russian).
27. Ishmuratov G.Yu., Tukhvatshin V.S., Talipov R.F. // Butlerov Soobshcheniya. 2013. V. 36. N 10. P. 69-72 (in Russian).
28. Tai A., Imaida M., Oda T., Watanabe H. // Chem. Lett. 1978. P.61-64.
29. Latypova E.R., Bannova A.V., Muslukhov R.R., Shutova M.A., Talipov R.F., Ishmuratov G.Yu. // Chem. Natur. Comp. 2010. V. 46. N 3. P. 370-372.
30. Kharisov R.Ya., Latypova E.R., Talipov R.F., Ishmuratov G.Yu., Tolstikov G.A. // Chem. Natur. Comp. 2004. V. 40. N 5. P. 482-483.
31. Kharisov R.Ya., Latypova E.R., Talipov R.F., Muslukhov R.R., Ishmuratov G.Yu., Tolstikova G.A. // Russ. Chem. Bulletin. 2003. V. 52. N 10. P. 2267-2269.
32. Ishmuratov G.Yu., Latypova E.R., Bannova A.V., Shutova M.A., Muslukhov R.R., Talipov R.F. // Vestnik Bashkir Gos. Univers. 2010. V. 15. N 2. P. 282-284 (in Russian).

*Поступила в редакцию 12.01.2016 г.*

*Принята к опубликованию 10.03.2016 г.*