

К. ЛЭЭТС, АВО КОГЕРМАН

ИЗУЧЕНИЕ ГИДРОЛИЗА ГЕРАНИЛ- И ФАРНЕЗИЛХЛОРИДОВ

Один из авторов этой статьи уже сообщал о выделении геранилхлорида из фракции монотерпеновых хлоридов теломера изопрена с гидрохлоридами, через его соединение с диметиланилином [1, 2], а также первичного аллильного сесквитерпенового хлорида из фракции сесквитерпеновых хлоридов [2].

В настоящей работе исследовался гидролиз этих соединений в присутствии щелочных агентов и нитрата серебра. Необходимо отметить, что реакция гидролиза геранилхлорида и особенно фарнезилхлорида мало изучена.

Более подробно исследован гидролиз на более простых, низкомолекулярных представителях галоидопроизводных, аналогах геранилхлорида.

Как видно из литературных данных [3], в зависимости от строения гидролизуемого аллильного галоидида и от условий реакции могут получаться различные продукты реакции. В большинстве случаев реакция приводит к образованию смеси двух продуктов — спирта нормального строения и спирта аллильной перегруппировки. В некоторых случаях получается только первый из них.

При более подробном рассмотрении литературных данных можно заметить, что они в некоторых случаях довольно противоречивы и результаты, полученные различными авторами, часто противоположны. Например, посредством гидролиза слабым раствором щелочи низшего гомолога галоидопроизводных гераниола — бромистого пренила — Клайзен [4] получил диметилвинилкарбинол. В то же время другие авторы [5] в тех же условиях получили смесь прениола и диметилвинилкарбинола. Такие противоречия можно, вероятно, объяснить трудностью получения в чистом виде индивидуальных изомерных аллильных галоидидов, а также значительной сложностью анализа образуемой смеси изомерных аллильных спиртов до появления метода газохроматографического анализа.

Исходя из сказанного, интересно было как с теоретической точки зрения, так и в целях практического получения линалоола изучить реакцию гидролиза на примере геранилхлорида. К тому же, как указывалось выше, одним из нас [2] был впервые разработан способ синтеза чистого индивидуального геранилхлорида, что позволяло надеяться на получение более воспроизводимых результатов.

В первых опытах мы проводили гидролиз геранилхлорида водным раствором бикарбоната натрия. Продукт гидролиза анализировали газохроматографическим методом. Следует отметить, что газохроматографический анализ терпеноидных соединений в настоящее время хорошо разработан [6], а также достаточно хорошо освоено в нашей лаборатории [7] и при соблюдении специфических для терпеновых соединений тре-

бований дает весьма достоверные и воспроизводимые результаты. Для идентификации отдельных пиков применялись соответствующие чистые индивидуальные терпеноидные соединения.

Газохроматографическим анализом было установлено, что продукт гидролиза содержал 84% линалоола, 14% α -терпинеола и 2% терпеновых углеводородов. Необходимо отметить, что в некоторых опытах гидролиза, где перемешивание реакционной массы прекращалось на ночь, наблюдалось значительное повышение содержания в продукте α -терпинеола. Однако в водной среде гидролиз проходит весьма медленно из-за гетерогенности фаз. В целях изыскания возможностей ускорения реакции гидролиза мы в дальнейших опытах вели реакцию с добавкой органических растворителей: 60%-ного водного этанола, 50%-ного водного ацетона и диоксана. Данные опытов приведены в таблице.

Состав продуктов гидролиза геранилхлорида по данным газохроматографического анализа

Нейтрализующий агент	Реакционная среда	Продолжительность реакции гидролиза, ч	Химический состав продукта гидролиза, %					
			линалоол	α -терпинеол	гераниол	линалилэтиловый эфир	геранилэтиловый эфир	терпеновые углеводороды
NaHCO ₃	Вода	50	84	14	Следы	—	—	2
NaHCO ₃	60%-ный водно-этанольный раствор	12	89	1	..	6	2	1
NaOH	То же	10	80	1	..	9	3	7
NaHCO ₃	50%-ный водно-ацетоновый раствор	12	88	4	6	—	—	2
NaHCO ₃	50%-ный водно-диоксанный раствор	15	84	4	11	—	—	1
AgNO ₃	60%-ный водно-этанольный раствор	1,5	43	9	Следы	14	27	7

Как видно из таблицы, во всех опытах основным продуктом является линалоол, а содержание гераниола незначительное. Это показывает, что реакция гидролиза в основном проходит с полной аллильной перегруппировкой. Образование небольших количеств терпинеола можно, вероятно, объяснить вторичной реакцией циклизации образовавшегося линалоола под влиянием кислоты в момент его выделения.

При использовании в качестве растворителя этанола наряду со спиртом образовалось значительное количество линалил- и геранил-этиловых эфиров. Последние идентифицировались методом газохроматографического анализа. Эталоны служили образцы линалил- и геранил-этиловых эфиров, синтезированных известным в литературе способом [8].

Мы провели также гидролиз геранилхлорида в водно-этаноловом растворе в присутствии азотнокислого серебра.

По данным Г. Пигулевского, этим способом из линалилхлорида получен линалоол без примеси изомерного гераниола [9]. А. Петров и сотрудники [10] применили этот способ для гидролиза теломеров диеновых углеводородов с гидрохлоридом пиперилена и получили также соответствующие первичные аллильные спирты.

Исходя из этого, можно было предположить, что в указанных условиях гидролиз происходит без аллильной перегруппировки и из геранилхлорида образуется гераниол. Однако полученный нами продукт, как видно из таблицы, содержал лишь следы гераниола и в основном состоял из линалоола (42%) и линалил- (14%) и геранилэтиловых (27%) эфиров. Гидролиз геранилхлорида и в этом случае также проходит с полной аллильной перегруппировкой. При этом реакция омыления сопровождается алкоголизом, что не было отмечено другими авторами.

В продуктах гидролиза обычно оставалось небольшое количество неомыленного хлорида (содержание хлора 0,1—1,8%). Для очистки от хлорида нами было испытано несколько способов, например очистка через борные эфиры [11], селективная экстракция с применением 85%-ного метанола и петролейного эфира. Наилучшие результаты были получены при использовании первого способа.

Очистка линалоола от α -терпинеола и небольшого количества других примесей проводилась вакуумной ректификацией. В результате был получен чистый *dl*-линалоол.

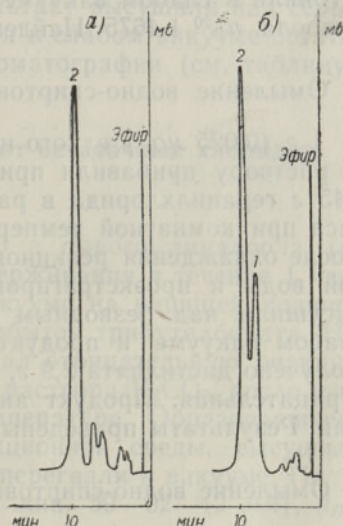
При реакции теломеризации изопрена с его гидрохлоридами наряду с основной фракцией терпеновых хлоридов получается значительное количество сесквитерпеновых хлоридов, на базе которых возможен синтез ряда ценных парфюмерных продуктов. В настоящей работе изучался гидролиз содержащегося в этой фракции фарнезилхлорида с целью выяснения возможностей получения неролидола. Следует отметить, что эта реакция до сих пор не изучена.

Фарнезилхлорид был выделен из продуктов теломеризации по ранее описанному одним из нас способу [2] и гидролизовался при перемешивании с 5%-ным водным раствором бикарбоната натрия. В результате был получен спирт, содержащий немного неомыленных хлоридов. Очистка сырого спирта от последних была произведена селективной экстракцией с петролейным эфиром и 85%-ным метанолом, поскольку применение в данном случае эфиров борной кислоты затруднено из-за высоких температур кипения примесей.

Газохроматографический анализ полученного спирта показал содержание в нем 82% *транс*-неролидола. Для идентификации последнего был синтезирован образец неролидола по известной в литературе методике [12], исходя из природного линалоола через геранилацетон. По хроматограммам (см. рисунок) можно заключить, что полученный из продуктов теломеризации неролидол является *транс*-изомером и не содержит *цис*-изомера.

Хроматограммы неролидола: а — синтезированного из теломера; б — синтезированного из линалоола.

1 — *цис*-неролидол; 2 — *транс*-неролидол.



В итоге проведенной работы можно сделать вывод, что реакция омыления геранилхлорида и фарнезилхлорида в водной среде происходит с полной аллильной перегруппировкой и образованием соответственно линалоола и неролидола. Образование некоторых изомерных спиртов, например α -терпинеола, происходит в результате вторичных реакций.

По разработанной методике из продукта теломеризации изопрена с его гидрохлоридами получены *dl*-линалоол и *dl*-транс-неролидол. Линалоол по парфюмерным качествам не уступает природному продукту, выделенному из кориандрового масла.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве исходного продукта были использованы теломеры изопрена с его гидрохлоридами, полученные по методике, описанной ранее [13]. Из суммарного теломера отгоняли в вакууме (2—3 мм) фракцию хлоридов C_{10} (т. кип. 60—85°) при температуре бани не выше 100°. Из оставшегося в кубе продукта отогнали с перегретыми парами этиленгликоля в вакууме фракцию C_{15} . Геранилхлорид и фарнезилхлорид выделили из этих фракций через комплекс с диметиланилином и комплекс подвергли термическому разложению в вакууме [2].

1. Опыты по омылению геранилхлорида

а. Омыление 5%-ным водным раствором бикарбоната натрия

В трехгорлую круглодонную колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, загрузили 336 мл 5%-ного водного раствора $NaHCO_3$ и при перемешивании добавили 29 г геранилхлорида (с содержанием 98,5% чистого геранилхлорида, определенным по методике [14]). Реакцию вели непрерывно 20 часов при комнатной температуре, в токе азота, при интенсивном перемешивании. Затем температура была поднята до 45—50° и перемешивание продолжалось еще 30 часов. По окончании реакции органический слой извлекли толуолом и высушили над прокаленным поташом. Толуол отгоняли в слабом вакууме. Получили 20 г (выход 77%) сырого *dl*-линалоола, n_D^{20} 1,4675. Найдено: Cl 1,9; OH 10%.

б. Омыление водно-спиртовым раствором едкого натра

1 г (0,025 мол) едкого натра растворили в 20 мл 60%-ного этанола. К раствору прибавили при комнатной температуре и перемешивании 3,45 г геранилхлорида в растворе 5 мл этанола. Перемешивали еще 2 часа при комнатной температуре и 8 часов при 50° на водяной бане. После охлаждения реакционную смесь вылили в 50 мл дистиллированной воды и проэкстрагировали толуолом, затем толуольный экстракт высушили над безводным сернокислым магнием. Толуол отогнали в слабом вакууме и продукт перегнали (5 мм рт. ст., т. кип. 65—82°). Получено дистиллята 2,9 г, n_D^{20} 1,4600. Найдено: OH 10%. Проба на Cl отрицательная. Продукт анализировали методом газовой хроматографии. Результаты приведены в таблице.

в. Омыление водно-спиртовым раствором $NaHCO_3$

3,45 г геранилхлорида прибавили при комнатной температуре и перемешивании к раствору 2,5 г $NaHCO_3$ в 100 мл 60%-ного этанола (небольшая часть $NaHCO_3$ оставалась вначале нерастворимой, но в ходе опыта растворилась полностью). Перемешивание продолжалось 6 часов при комнатной температуре и 6 часов при 50°. Выделение продукта производилось аналогично описанному в предыдущем пункте. После отгон-

ки толуола получено остатка 2,8 г, n_D^{20} 1,4612. Найдено: Cl 0,98; OH 10%. Произведен газохроматографический анализ остатка. Данные приведены в таблице.

г. Омыление водно-ацетоновым раствором NaHCO_3

К 3,45 г геранилхлорида добавили 50 мл ацетона и затем 50 мл 5%-ного водного раствора NaHCO_3 . Смесь перемешивали 6 часов при комнатной температуре и 6 часов при 50°. Затем отогнали ацетон, образовавшиеся спирты извлекли толуолом и экстракт высушили над безводным MgSO_4 . После отгонки толуола в небольшом вакууме получено продукта 2,5 г, n_D^{20} 1,4620. Найдено: Cl 0,36; OH 10,5%. Данные о газохроматографическом анализе приведены в таблице.

д. Омыление геранилхлорида водно-диоксановым раствором NaHCO_3

К 3,45 г геранилхлорида добавили 50 мл диоксана и затем 50 мл 5%-ного водного раствора NaHCO_3 (последний частично не растворился). Реакционную смесь перемешивали 3 часа при комнатной температуре и 12 часов при 50°. После охлаждения к реакционной смеси добавили 2-кратное количество холодной воды, гидролизат извлекли толуолом, высушили над безводным MgSO_4 . Толуол отогнали в слабом вакууме. Остаток (2,7 г), n_D^{20} 1,4605. Найдено: Cl 1,2; OH 11%. Данные о газохроматографическом анализе приведены в таблице.

е. Омыление геранилхлорида в присутствии азотнокислого серебра

К 3,45 г раствора геранилхлорида в 20 мл этанола прибавили по каплям при перемешивании и внешнем охлаждении ледяной водой раствор 3,8 г азотнокислого серебра в 16 мл 60%-ного водного этанола. Затем реакционную смесь перемешивали 1,5 часа при комнатной температуре. После этого отфильтровали выпавший в осадок AgCl и промыли небольшим количеством этанола. Фильтрат высушили над сернокислым магнием. После отгонки растворителя в слабом вакууме остаток (2,4 г) анализировали методом газовой хроматографии (см. таблицу). Найдено: Cl 0,2; OH 6%.

2. Опыты по очистке сырого линалоола от остаточных хлоридов

а. Метод борирования

В вакуум-перегонной колбе смешали 10 г сырого линалоола (из опыта 1а) и 6 г трибутилбората. После выдерживания в течение 1 часа при комнатной температуре отогнали в вакууме на кипящей водяной бане неомыленные терпеновые хлориды и избыток трибутилбората. Неперегонявшийся остаток — линалилборат дал отрицательную реакцию на Cl. К остатку добавили 100 мл 10%-ного раствора K_2CO_3 , после чего перемешивали 3 часа при комнатной температуре. Образовавшиеся спирты перегнали водяным паром из реакционной среды, высушили над прокаленным MgSO_4 и затем повторно перегнали в вакууме. Получено 7,8 г *dl*-линалоола (выход 78%) с т. кип. 59—62° (2 мм), n_D^{20} 1,4634.

б. Метод селективной экстракции со смесью петролейного эфира и 85%-ного метанола

10 г сырого линалоола (из 1а) с содержанием 1,8% Cl пятикратно экстрагировали смесью петролейного эфира и 85%-ного водного мета-

нола. Выделено 2,6 г пертролейно-эфирного экстракта с содержанием 5,6% Cl и 5,3 г метанольного экстракта, не содержавшего Cl. Выход линалоола 53%, n_D^{20} 1,4636.

3. Вакуумная ректификация линалоола

100 г *dl*-линалоола, полученного по методике 2а и содержавшего 86% линалоола, подвергли вакуумной (5 мм) ректификации на насадочной колонне эффективностью ~ 30 теоретических тарелок. Получена фракция *dl*-линалоола в количестве 62 г со следующими показателями: т. кип. 72,5—73° (5 мм), n_D^{20} 1,4632 d_4^{20} 0,8622.

4. Омыление фарнезилхлорида 5%-ным водным раствором NaHCO_3

9,0 г фарнезилхлорида (с содержанием 93% чистого продукта) [14] загрузили в круглодонную колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и термометром, затем добавили при перемешивании 110 мл 5%-ного раствора NaHCO_3 и реакцию вели 10 часов при комнатной температуре и затем 50 часов при 50°. Органический слой извлекли петролейным эфиром, промыли водой и высушили над MgSO_4 . После отгонки петролейного эфира в небольшом вакууме получили 7,8 г сесквитерпенового спирта (содержащего 0,4% неомыленного Cl). После очистки селективной экстракцией с петролейным эфиром и 85%-ным метанолом (как описано в пункте 2б) получили 4,0 г не содержащего Cl спирта, который перегнали в вакууме. Получено 2,5 г фракции неролидола с т. кип. 103—107° (2 мм), n_D^{20} 1,4805.

5. Методика газохроматографического анализа полученных спиртов

Анализы спиртов провели на газовом хроматографе «Хром-1» (фирмы «Лабораторне Пристрое» ЧССР). Для анализа монотерпеновых спиртов применяли колонку диаметром 2,5 мм, длиной 11 м, наполненную 0,5% полиэтиленгликоля 4000 (фирмы «Мерк», Дармштадт) на хромосорбе W (30—60 меш). Рабочая температура колонки 140°, испарителя 150°. Газом-носителем служила CO_2 ; скорость потока 15 мл/мин. Давление на выходе 2,4 атм. Величина пробы 0,5 мкл. Для анализа сесквитерпеновых спиртов применялась колонка длиной 2 м, наполненная 7% полиэтиленгликоля на хромосорбе W; температура колонки 170°.

Выводы

1. Изучена реакция омыления геранилхлорида в присутствии щелочных агентов и азотнокислого серебра. Показано, что она проходит с полной аллильной перегруппировкой.
2. Выяснено, что при проведении реакции омыления в водно-спиртовой среде всегда образуется значительное количество линалил-этилового эфира.
3. Проверен метод получения линалоола из продукта теломеризации изопрена с его гидрохлоридами через геранилхлорид.
4. Показано, что гидролиз фарнезилхлорида, выделенного из фракции сесквитерпеновых хлоридов теломера, проходит с аллильной перегруппировкой и приводит к образованию неролидола.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лээтс К. В., Авт. свид. СССР № 128860, 1959.
2. Лээтс К. В., ЖОХ, **31**, 1869 (1961).
3. Dewolf R. H., Young H. G., Chem. Rev., **56**, 753 (1956).
4. Claisen L., J. prakt. Chem., **105**, 65 (1922).
5. Webb J., Ph. D. Theses, Univ. of California, 1944.
6. Берчфильд Г., Сторрс Э., Газовая хроматография в биохимии, М., 1964.
7. Лээтс К. В., Эрм А., Изв. АН ЭССР, Сер. физ.-матем. и техн. наук, **13**, № 1, 57 (1964).
8. Dupont J., Larbonne L., Zbl., **11**, 734 (1910).
9. Пигулевский Г. В. и др., ЖОХ, **27**, 816 (1957).
10. Генусов М., Разумова Н. А., Петров А. А., ЖОХ, **32**, 3265 (1962).
11. Шумейко К. А. и др., Авт. свид. СССР № 99224 и 100393, 1954.
12. Bates R., Gale D., Gruner B., J. Organ. Chem., **28**, 1089 (1963).
13. Лээтс К. В., ЖОХ, **28**, 1823 (1958).
14. Лээтс К. В. и др., ЖОХ, **27**, 2969 (1957).

Институт химии
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
11/IV 1968

K. LAATS, AVO KOGERMAN

GERANÜÜL- JA FARNESÜÜLKLORIIDI HÜDROLÜÜSIST

Uuriti geranüülkloriidid hüdrolüüsi leeliselist reagentide ja AgNO_3 juuresolekul ja leiti, et reaktsioon toimub allüülse ümberasetusega, andes põhiproduktina dl-linalooli. Kui reaktsiooni keskkonnana kasutada etanooli vesilahust, tekib kõrvalproduktina tunduval hulgal linalüületüüleetrit. Selgus, et farnesüülkloriidi hüdrolüüsi põhiproduktina tekib dl-trans-nerolidool.

K. LAATS, AVO KOGERMAN

A STUDY OF THE HYDROLYSIS REACTION OF GERANYL AND FARNESYL CHLORIDES

The authors have studied the hydrolysis reaction of geranyl chloride and shown that this reaction is effected with allylic rearrangement. The main product obtained is dl-linalool. It is shown that linalylethyl ether is formed as a by-product in ethanolic water solution. It has been found that the main product of farnesyl chloride hydrolysis is dl-trans-nerolidol.