

*К. ЛЭЭС, 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 галоидпроизводных, аналогах геранилхлорида.

Как видно из литературных данных [3], в зависимости от строения гидролизуемого аллильного галогенида 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 галогенидов, 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%  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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	$\alpha$ -терпинеол	гераниол	линалилэтиловый эфир	геранилэтиловый эфир	терпеновые углеводороды
NaHCO <sub>3</sub>	Вода	50	84	14	Следы	—	—	2
NaHCO <sub>3</sub>	60%-ный водно-этанольный раствор	12	89	1	..	6	2	1
NaOH	То же	10	80	1	..	9	3	7
NaHCO <sub>3</sub>	50%-ный водно-ацетоновый раствор	12	88	4	6	—	—	2
NaHCO <sub>3</sub>	50%-ный водно-диоксанный раствор	15	84	4	11	—	—	1
AgNO <sub>3</sub>	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  $\alpha$ -терпинеола и небольшого количества других примесей проводилась вакуумной ректификацией. В результате был получен чистый *dl*-линалоол.

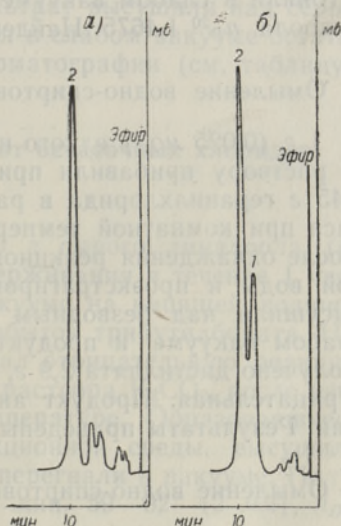
При реакции теломеризации изопрена с его гидрохлоридами наряду с основной фракцией терпеновых хлоридов получается значительное количество сесквитерпеновых хлоридов, на базе которых возможен синтез ряда ценных парфюмерных продуктов. В настоящей работе изучался гидролиз содержащегося в этой фракции фарнезилхлорида 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  $\alpha$ -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<sub>10</sub> (т. кип. 60—85°) при температуре бани не выше 100°. Из оставшегося в кубе продукта отогнали с перегретыми парами этиленгликоля в вакууме фракцию C<sub>15</sub>. 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<sub>3</sub> 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<sub>3</sub>

3,45 г геранилхлорида прибавили при комнатной температуре и перемешивании к раствору 2,5 г NaHCO<sub>3</sub> в 100 мл 60%-ного этанола (небольшая часть NaHCO<sub>3</sub> 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 $\text{NaHCO}_3$

К 3,45 г геранилхлорида добавили 50 мл ацетона и затем 50 мл 5%-ного водного раствора  $\text{NaHCO}_3$ . Смесь перемешивали 6 часов при комнатной температуре и 6 часов при 50°. Затем отогнали ацетон, образовавшиеся спирты извлекли толуолом и экстракт высушили над безводным  $\text{MgSO}_4$ . 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 $\text{NaHCO}_3$

К 3,45 г геранилхлорида добавили 50 мл диоксана и затем 50 мл 5%-ного водного раствора  $\text{NaHCO}_3$  (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  $\text{MgSO}_4$ . 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  $\text{AgCl}$  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  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , после чего перемешивали 3 часа при комнатной температуре. Образовавшиеся спирты перегнали водяным паром из реакционной среды, высушили над прокаленным  $\text{MgSO}_4$  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 петролейно-эфирного экстракта с содержанием 5,6% С1 и 5,3 г метанольного экстракта, не содержавшего С1. 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  $\sim 30$  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 $\text{NaHCO}_3$

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  $\text{NaHCO}_3$  и реакцию вели 10 часов при комнатной температуре и затем 50 часов при 50°. Органический слой извлекли петролейным эфиром, промыли водой и высушили над  $\text{MgSO}_4$ . После отгонки петролейного эфира в небольшом вакууме получили 7,8 г сесквитерпенового спирта (содержащего 0,4% неомыленного С1). После очистки селективной экстракцией с петролейным эфиром и 85%-ным метанолом (как описано в пункте 2б) получили 4,0 г не содержащего С1 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  $\text{CO}_2$ ; 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. Dewolfe 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., II, 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 FARNESÜÜLKLORIIDIDE HÜDROLÜÜSIST**

Uuriti geranüülkloriidid hüdrolüüsi leeliseliste reagentide ja  $\text{AgNO}_3$  juuresolekul ja leiti, et reaktsioon toimub allüülse ümberasetusega, andes põhiproduktina dl-linalooli. Kui reaktsiooni keskkonnana kasutada etanooli vesilahust, tekib kõrvalproduktina tunduval hulgal linalüüleetüleetrit. 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.