

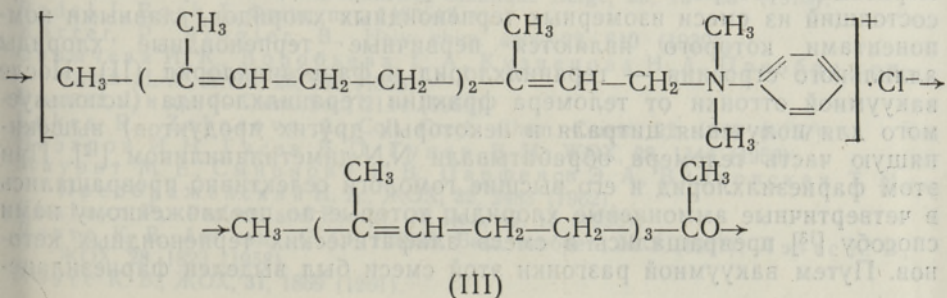
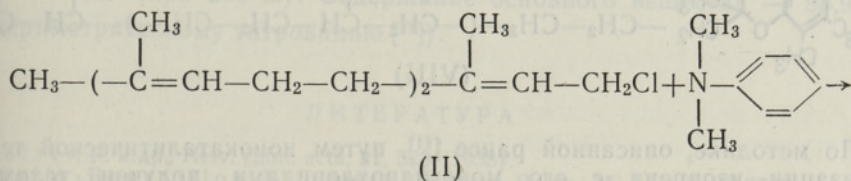
К. ЛЭЭТС, А. КОГЕРМАН, Кадри АММОН

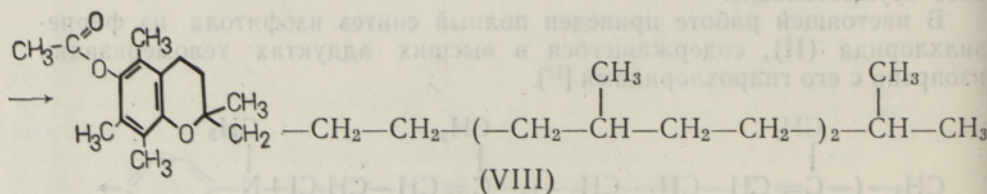
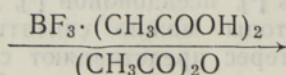
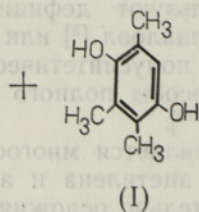
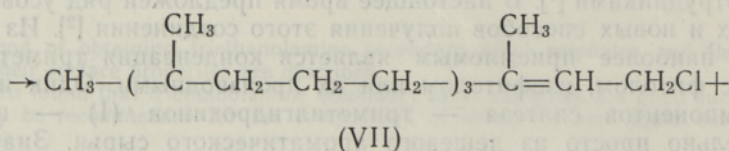
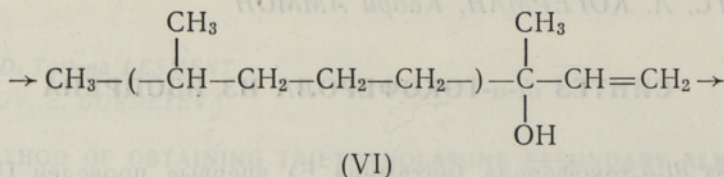
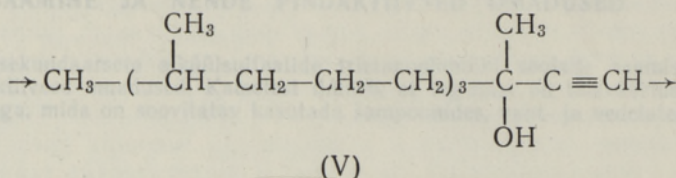
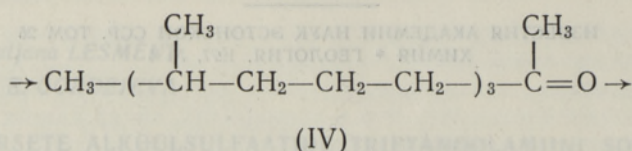
СИНТЕЗ *dl*- α -ТОКОФЕРОЛА ИЗ ИЗОПРЕНА

Синтез *dl*- α -токоферола (витамина Е) впервые проведен П. Карре-ром и сотрудниками [1]. В настоящее время предложен ряд усовершенствованных и новых способов получения этого соединения [2]. Из них технически наиболее приемлемым является конденсация триметилгидрохинона с фитолом, изофитолом или их производными. Один из исходных компонентов синтеза — триметилгидрохинон (I) — получают сравнительно просто из дешевого ароматического сырья. Значительно труднее получить фитол или изофитол. В большинстве случаев для синтетического получения изофитола используют дефицитное природное сырье — цитраль [3], псевдоионон [4], линалоол [5] или цитронеллол [6], поэтому эти методы можно считать полусинтетическими. Бóльший практический интерес представляют способы полного синтеза изофитола из доступного химического сырья [7–10].

Однако недостатком этих способов является многостадийность процесса. Например, синтез изофитола из ацетилена и ацетона по методике [8] состоит из 16 стадий, что значительно осложняет его практическое осуществление.

В настоящей работе приведен полный синтез изофитола из фарнезилхлорида (II), содержащегося в высших аддуктах теломеризации изопрена с его гидроклоридами [11].





По методике, описанной ранее [11], путем ионокаталитической теломеризации изопрена с его моногидрохлоридами получен теломер, состоящий из смеси изомерных терпеноидных хлоридов, главными компонентами которого являются первичные терпеноидные хлориды аллильного строения — геранилхлорид и фарнезилхлорид (II). После вакуумной отгонки от теломера фракции геранилхлорида (используемого для получения цитраля и некоторых других продуктов) вышележащую часть теломера обрабатывали N,N-диметиланилином [12]. При этом фарнезилхлорид и его высшие гомологи селективно превращались в четвертичные аммониевые хлориды, которые по предложенному нами способу [13] превращались в смесь алифатических терпеноидных кетов. Путем вакуумной разгонки этой смеси был выделен фарнезилаце-

тон (III). Гидрированием III получен 2,6,10-триметилпентадеканон-14 (IV), который дополнительно очищен вакуумной ректификацией.

Переход от соединения IV к изофитолу (VI) осуществляли известным путем [8]. Этилированием IV получен 2,6,10,14-тетраметилгексадецин-15-ол-14 (V), который затем селективным гидрированием на катализаторе Линдляра превращался в VI. Как видно, разработанный нами синтез изофитола из изопрена состоит из 6 стадий (включая теломеризацию изопрена). Свойства и выходы промежуточных продуктов синтеза и изофитола на разных стадиях представлены в таблице.

Свойства синтезированных промежуточных продуктов и изофитола

Вещество	Выход, %	Т. кип., °C/мм рт. ст.	n_D^{20}	Содержание основного вещества, %
Фарнезиллацетон (III)	41,5*	145—153/2	1,4805	90**
2,6,10-Триметилпентадеканон-14 (IV)	88,0	150—155/3	1,4472	93
2,6,10,14-Тетраметилгексадецин-15-ол-14 (V)	65,5	160—164/2	1,4565	93
Изофитол (VI)	89,0	152—155/1	1,4578	95

* На содержащийся в теломере фарнезилхлорид.

** Содержание основного вещества определялось методом ГЖХ (для всех соединений) и химическими методами (соединения III и IV — методом оксимирования; V — обработкой AgNO_3 в растворе пиридина и титрованием выделившейся азотной кислоты 0,1 н. NaOH ; VI — путем определения водородного числа (на PtO_2)).

Синтезированный VI под действием концентрированной соляной кислоты превращали в фитилхлорид (VII). В результате конденсации последнего с I в среде уксусной кислоты и в присутствии диацетата трехфтористого бора с последующим ацелированием с помощью уксусного ангидрида был получен ацетат *dl*- α -токоферола (VIII) с 61%-ным выходом. Синтезированный ацетат *dl*- α -токоферола — вязкое, светло-желтое масло, т. кип. 230—232° (при 1 мм), n_D^{20} — 1,4969; $E_{1\text{ см}}^{1\%}$ — 44,39 (при 285 м). Содержание основного вещества — 98,9% (по цериметрическому титрованию [14]).

ЛИТЕРАТУРА

1. Karrer, P. и др., *Helv. chim. acta*, **21**, 520 (1938).
2. Stalla-Bourdillon, B., *Industrie Chimique Belge*, **35**, 13—25 (1970).
3. Redel, J., Bosch, J., Франц. пат. 1460512.
4. Karrer, P., Ringler, B., *Helv. chim. acta*, **22**, 610 (1939).
5. Сарычева И. К., Воробьева Г. А., Кузнецова Н. А., Преображенский Н. А., *ЖОХ*, **28**, 647 (1958).
6. Burrell, J. и др., *J. Chem. Soc.*, 2144 (1966).
7. Lukes, R., Zobacova, A., *Coll. Czech. Chem. Comm.*, **22**, 1649 (1957).
8. Назаров И. Н., Гусев Б. П., Гунар В. И., *ЖОХ*, **28**, 1444 (1958).
9. Маурит М. Е., Смирнова Г. В., Парфенов Э. А., Винковская Т. М., Преображенский Н. А., *ЖОХ*, **32**, 2483 (1962).
10. Chaleyr, P., *Perfum. and Essent. Oil Rec.*, **49**, 17 (1958).
11. Лээтс К. В., Авт. свид. СССР 105428; Бюл. изобрет., № 3 (1957); Лээтс К. В., *ЖОХ*, **28**, 1823 (1958).
12. Лээтс К. В., *ЖОХ*, **31**, 1869 (1961).

13. Лээтс К. В., Когерман А. П., Авт. свид. СССР 184267; Бюл. изобрет., № 15 (1966); Лээтс К., Когерман А., Аммон К., Изв. АН ЭССР. Хим. Геол., 24, 166 (1975).
14. Государственная фармакопея СССР, изд. X, 1968, с. 707.

Институт химии
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
13/X 1975

K. LAATS, A. KOGERMAN, Kadri AMMON

dl- α -TOKOFEROOLI TOTAALNE SÜNTEES ISOPREENIST

Esitatakse *dl*- α -tokoferooli uus sünteesimenetlus, mis lähtub isopreeni ja tema hüdrokloriidi telomerisatsiooni produktides sisalduvast farnesüülkloriidist.

K. LAATS, A. KOGERMAN, Kadri AMMON

TOTAL SYNTHESIS OF *dl*- α -TOCOPHEROL

A new total synthesis method of *dl*- α -Tocopherol from farnesylchloride contained in the telomerization products of isoprene, is presented.