

54  
A 82

Ленинградский ордена Ленина  
и ордена Трудового Красного Знамени  
Государственный университет имени А. А. Жданова

*На правах рукописи*

Е. Б. ФИЛОНОВА

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИОКСИДИ  
ЛИНОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

*(02.079 — химия природных соединений)*

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА ХИМИЧЕСКИХ НАУК

Ленинград

1971

СК

Работа выполнена на кафедре химии природных соединений химического факультета Ленинградского ордена Ленина и ордена Трудового Красного Знамени Государственного университета им. А. А. Жданова.

Научный руководитель: кандидат химических наук, доцент И. Л. КУРАНОВА

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор И. К. КОРОБИЦЫНА, кандидат химических наук И. С. КОЖИНА

Автореферат разослан «11» *сентября* 1971 г.

Защита состоится «11» *февраля* 1971 г. на заседании Ученого совета химического факультета Ленинградского Государственного университета. Ленинград, Средний пр. 41—43.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке имени А. М. Горького Ленинградского Государственного университета.

**Ведущее предприятие: ВНИИЖ, г. Ленинград.**

Центральная научная  
БИБЛИОТЕКА  
Академии наук СССР

54  
A82

Настоящая диссертационная работа является продолжением исследований Г. В. Пигулевского и И. Л. Курановой в области химии окисей высших жирных цис- и транс-непредельных кислот. В последние годы особенно возрос интерес к диокиси линолевой кислоты в связи с тем, что рядом авторов была показана возможность практического применения эфиров диокиси в качестве прекрасных пластификаторов для поливинилхлорида, а также в связи с физиологической активностью диокиси. По данным ВНИИЖа в пищевых маслах, таких как, например, подсолнечное и хлопковое, содержащих линолевую кислоту, при хранении происходит образование до 3% окисей высших непредельных кислот. Некоторые авторы утверждают, что эти окиси обладают канцерогенными свойствами, причем особенно токсичной считают диокись линолевой кислоты. Однако, химические свойства диокиси совершенно не изучены, что обусловлено, по всей вероятности, трудностями разделения сложных смесей веществ, образующихся при раскрытии двух окисных колец под действием реагентов.

В задачу настоящей работы входило исследование взаимодействия твердого изомера метилового эфира диокиси линолевой кислоты с некоторыми нуклеофильными реагентами, а именно — с ледяной уксусной кислотой и алюмогидридом лития. И, кроме того, изучение каталитического гидрирования диокиси.

#### Получение диокиси метилового эфира линолевой кислоты (твердого изомера)

Исходным сырьем для получения диокиси метиллинолеата нам служило подсолнечное масло, которое было омылено спиртовым раствором щелочи. Полученную смесь жирных кислот метилировали, выделенные метиловые эфиры очищали перегонкой в вакууме. Смесь метиловых эфиров окисляли в эфирном растворе надуксусной кислотой. Полученную смесь окисей многократно разгоняли в вакууме. Перекристаллизацией фракций с высоким содержанием окисного кислорода выделили твердый изомер диокиси линолевой кислоты I, т. пл. 32,5—33° (из спирта).

Другим способом получения диокиси послужило окисление индивидуального метилового эфира линолевой кислоты. Смесь кислот, выделенных при омылении подсолнечного масла, бромировали



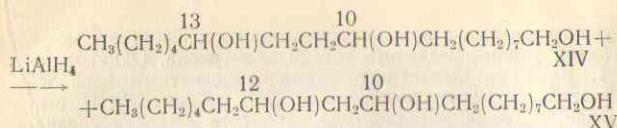
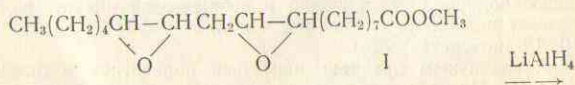
XII с т. пл. 99,5°. Последнюю окислили хромовым ангидридом в уксусной кислоте и выделили 13 (10)-окси, 10 (13)-кетостеариновую кислоту XIII с т. пл. 73,5—74°, при метилировании которой получили эфир V. Его ИК-спектр в  $\text{CCl}_4$  содержит полосы поглощения валентных колебаний:  $\text{C}=\text{O}$  при  $1710 \text{ см}^{-1}$ ;  $\text{C}=\text{O}$  сложноэфирной группы при  $1745 \text{ см}^{-1}$  и гидроксильной группы в области  $3350\text{—}3650 \text{ см}^{-1}$ . В соединении XII окислилась только одна гидроксильная группа: образовавшаяся  $\gamma$ -оксикетокислота существует в реакционной среде, вероятно, в виде циклического кетолактола, который не претерпевает окисления. Образование себациновой и азеланиновой кислот (и следов пробковой и пимелиновой кислот) при окислении соединения XIII перекисью водорода позволяет заключить, что карбонильная группа в нем и, следовательно, одна из гидроксильных групп в продукте XII расположены при 10 атоме углерода. Из схемы гидрирования диоксида можно видеть, что вторая гидроксильная группа должна быть расположена у 12 или 13 атомов углерода. Но кислота XII не идентична 10, 12-диоксистеариновой кислоте и, следовательно, является 10, 13-диоксикислотой, а ее метиловый эфир IV — метил-10, 13-диоксистеаратом.

Как указывалось выше, при раскрытии окисных колец в различных направлениях возможно образование четырех изомерных метилдиоксистеаратов. Однако мы не обнаружили при хроматографическом разделении продукта гидрирования диоксида I в присутствии палладия на угле ни метил-9, 13-, ни метил-9, 12-диоксистеарата.

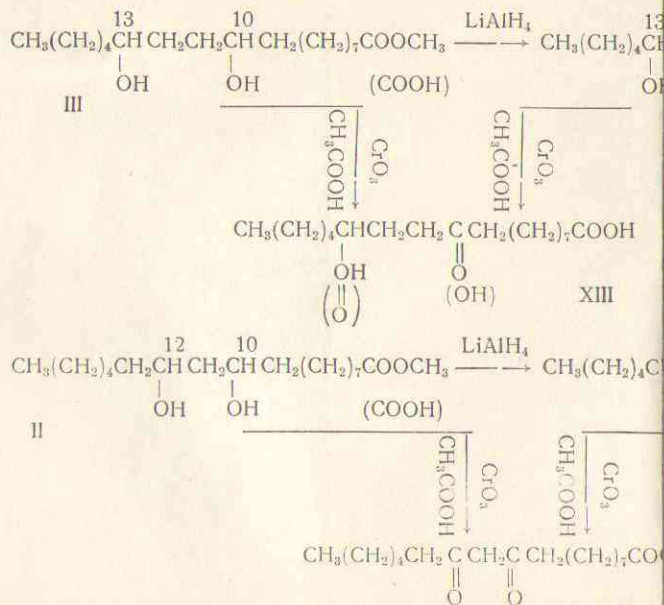
Окисные кольца диоксида, разделенные одной метиленовой группой, оказывают по индуктивному эффекту взаимное влияние на реакционную способность друг друга. Именно этим объясняется более высокая активность одного из колец; первое кольцо раскрывается почти мгновенно, второе реагирует с водородом со скоростью, обычной для моноокисей высших непредельных кислот.

#### Восстановление диоксида метиллинолеата алюмогидридом лития

Взаимодействие диоксида I с алюмогидридом лития в тетрагидрофуране протекает с образованием изомерных октадекантриолов. Хроматографическое разделение продукта восстановления на колонке с силикагелем позволило выделить октадекантриол XIV с т. пл. 94—95° (22,1%) и октадекантриол XV с т. пл. 89—90° (50,8%). Кроме того, были выделены: непрореагировавшая диоксид I (17,5%) и в качестве побочного продукта — смесь октадекантриолов XVI с т. пл. 67° (8%).



Положение гидроксильных групп в триолах XIV и XV установили следующим путем. Октадекантриол XIV был получен при восстановлении алюмогидридом лития в тетрагидрофуране метил-10, 13-диоксистеарата III. Кроме того, при окислении триола XIV хромовым ангидридом в уксусной кислоте получили 13 (10)-окси, 10 (13)-кетостеариновую кислоту XIII. Таким образом, положение вторичных гидроксильных групп в триоле XIV совпадает с положением гидроксильных групп в метил-10, 13-диоксистеарате, следовательно, XIV является 1, 10, 13-октадекантриолом. При восстановлении алюмогидридом лития в тетрагидрофуране метил-10, 12-диоксистеарата II выделили триол, идентичный октадекантриолу XV. При окислении триола XV хромовым ангидридом получили 10, 12-кетостеариновую кислоту X с т. пл. 85—86°. Следовательно, триол XV представляет собой 1, 10, 12-октадекантриол.



Как указывали выше, при восстановлении диоксида I алюминогидридом лития удалось выделить только два триола. Однако, наряду с 1, 10, 13-октадекантриолом вполне вероятным казалось образование 1, 9, 12-октадекантриола XXIII. Триол XXIII был синтезирован из окиси метилацетила триолеата XXI для сравнения с триолами XIV и XV. Окис XXI гидрировали в присутствии Pd на угле; в результате препаративного хроматографического разделения продукта гидрирования на пластинке с силикагелем выделили метил-10, 12-диоксистеарат II с т. пл. 57—58° и метил-9, 12-диоксистеарат XXII с т. пл. 52—54°. При восстановлении последнего алюминогидридом лития получили 1, 9, 12-октадекантриол XXIII с т. пл. 79—80°. Изомерные триолы XIV и XXIII отличаются незначительно по хроматографическому поведению и существенно по температурам плавления.

Хроматографическое разделение продукта восстановления диоксида I алюминогидридом лития показало, что соотношение триолов XIV и XV равно 1 : 2. Это позволяет предположить, что одно окисное кольцо диоксида раскрывается направленно, со стороны 9 атома углерода под влиянием соседнего окисного кольца; второе — в двух направлениях, причем преимущественно со стороны 13 атома углерода. Побочный процесс частичного элиминирования окисного кислорода, который мы наблюдаем и при каталитическом гидрировании диоксида, при восстановлении I алюминогидридом лития приводит к образованию смеси 1, 9 (10)- и 1, 12 (13)-октадекантриолов XVI. В результате окисления последней хромовым антидидом образуется смесь кетокислот XXIV с т. пл. 72—73°.

#### Взаимодействие диоксида метиллинолеата с ледяной уксусной кислотой

При действии ледяной уксусной кислоты на  $\alpha$ -окиси мононепродельных высших жирных кислот окисное кольцо раскрывается в двух направлениях с образованием изомерных оксиацетоксикислот.

Можно было ожидать, что взаимодействие диоксида I с уксусной кислотой приведет к изомерным эфирам диоксидиацетоксикислот.

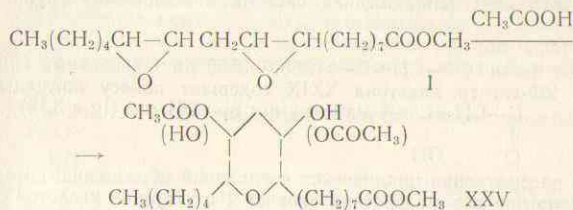
Диоксид метиллинолеата I нагревали при 95° с ледяной уксусной кислотой в течение 3-х часов. В результате препаративного разделения продукта реакции на колонке с окисью алюминия III активности удалось выделить жидкое вещество XXV с выходом 47,9% и кристаллическое вещество XXVI с выходом 3,5%. Данные анализа вещества XXV,  $d_4^{20}$  1,0275,  $n_D^{20}$  1,4632, показали, что оно содержит одну гидроксильную и одну ацетоксигруппу. Титрование бромистым водородом в уксусной кислоте подтвердило отсутствие в нем  $\alpha$ -окисного кислорода. В ИК-спектре XXV не наблюдали полос поглощения, характерных для трехчленного окисного цикла, но присутствовала широкая полоса поглощения валентных колебаний связанного гидроксила 3200—3580  $cm^{-1}$ . Спектроскопические данные (ИК, УФ) подтверждают отсутствие в соединении XXV

карбонильной группы, которая могла образоваться, если бы в реакционной среде имела место изомеризация  $\alpha$ -окисного кольца.

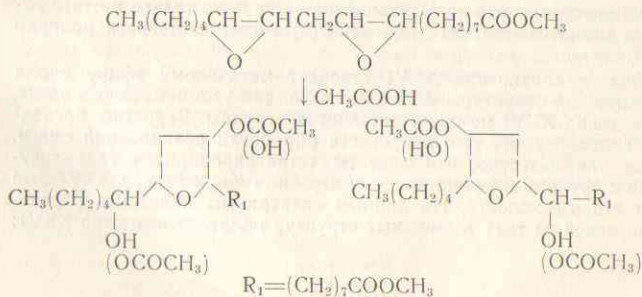
Кристаллический продукт XXVI, т. пл. 60,5—61,5°, выделенный с малым выходом 3,5%, согласно анализу, также не является эфиром диоксидиацетоксистеариновой кислоты. В отличие от оксиацетоксипроизводного XXV соединение XXVI не содержит ацетильной группы.

Таким образом, из приведенных данных следует, что при взаимодействии диоксида I с уксусной кислотой ожидаемое присоединение двух молекул реагента к диоксиду I не имело места.

Мы показали, что наряду с присоединением одной молекулы уксусной кислоты происходит внутримолекулярное взаимодействие, которое приводит к расширению окисного цикла с образованием как пирановой,

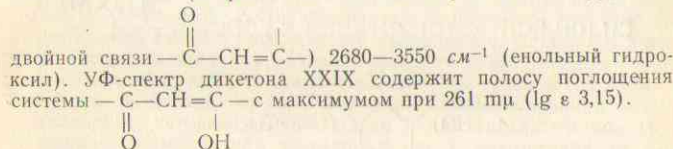


так и фурановой структуры в зависимости от порядка и направления раскрытия обоих окисных колец:



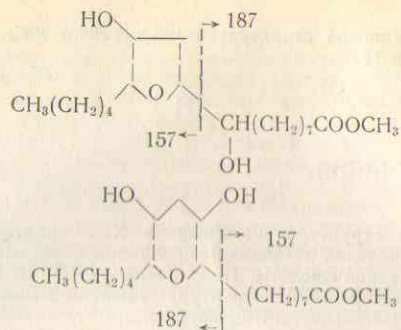
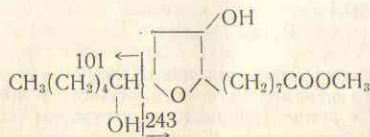
Для установления величины цикла оксиацетоксипроизводного XXV изучили его взаимодействие с бромистым водородом. При нагревании XXV с концентрированным раствором HBr в уксусном антидиде при 100° в течение 2 часов происходило только ацети-

лирование с образованием диацетата XXVII,  $d_4^{20}$  1,0381,  $n_D^{20}$  1,4580. То же самое соединение XXVII образуется при ацетилировании вещества XXV уксусным ангидридом в присутствии плавленного уксуснокислого калия. Подобную устойчивость к действию бромистого водорода легко объяснить, приписав XXV структуру с  $\delta$ -окисным циклом. Гидролиз оксиацетата XXV и диацетата XXVII спиртовым раствором едкого кали приводит к одному и тому же жидкому веществу, которое метилировали эфирным раствором диазометана и затем метиловый эфир окисляли хромовым ангидридом в ледяной уксусной кислоте. Хроматографическая очистка продукта окисления позволила выделить дикетон XXIX,  $d_4^{20}$  1,0515,  $n_D^{20}$  1,4659, который с водно-спиртовым раствором хлорного железа дает характерное для  $\beta$ -дикетонов красно-коричневое окрашивание. В ИК-спектре дикетона XXIX имеются полосы поглощения, которые следует приписать енольной форме  $\beta$ -дикетона:  $1615-1650\text{ см}^{-1}$  (сопряженная система карбонильной группы и

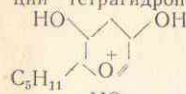


Из рассмотрения циклических соединений, образование которых возможно при взаимодействии диоксида I с уксусной кислотой следует, что  $\beta$ -дикетон может обладать только тетрагидропирановой структурой. И, следовательно, XXIX представляет собой 6-пентил-2-( $\omega$ -карбометоксигептил)-тетрагидропирандион-3,5.  $\beta$ -Дикетон не мог образоваться из производных тетрагидрофурана, и поэтому исходным для него соединением мог быть только 6-пентил-2-( $\omega$ -карбометоксигептил)-3(5)-окси-5(3) - ацетокситетрагидропиран XXV.

Анализ соединения XXVI отвечает метилому эфиру диола циклической структуры. Действительно, как уже отмечалось выше, диоксизфир XXVI не содержит ацетоксигруппы. Вероятно, последняя гидролизуется уже в процессе обработки реакционной смеси, тогда как известно, что ацетаты тетрагидропиранов гидролизуются с трудом. Для определения строения диоксизфира XXVI был снят его масс-спектр. По данным спектра мы надеялись определить, какой из трех возможных структур обладает вещество XXVI:

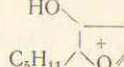


Спектр содержит интенсивные пики 187 и 157. Пик с  $m/e$  187 — один из максимальных в спектре — отвечает иону  $[-\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOCH}_3]^+$ . Этот же пик может появиться и при фрагментации тетрагидропиранового производного с образованием иона



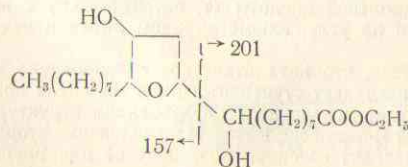
Интенсивный пик с  $m/e$  157 может принадлежать

иону

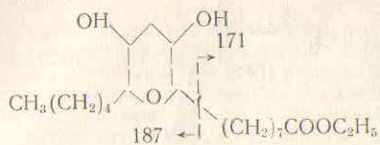


и в то же время иону  $[-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_6\text{COOH}]^+$ .

Случайное совпадение  $m/e$  фрагментов тетрагидропирановой и тетрагидрофурановой структуры не дает возможности выбрать одну из них для диоксизфира XXVI. Чтобы исключить нежелательное совпадение  $m/e$  метилового эфира XXV превратили в этиловый эфир. Для этого диоксизфир XXVI сначала гидролизовали спиртовым раствором щелочи, при этом выделили диоксикислоту XXVIII, т. пл.  $94-95^\circ$ . Последнюю этилировали спиртом в присутствии газообразного хлористого водорода. Этиловый эфир очистили на препаративной пластинке с тонким слоем силикагеля и сняли его масс-спектр, в котором наблюдали пики с  $m/e$  201 и  $m/e$  157. Наличие этих пиков доказывает, что эфир XXVI, следовательно, и кислота XXVIII, имеют тетрагидрофурановую структуру:

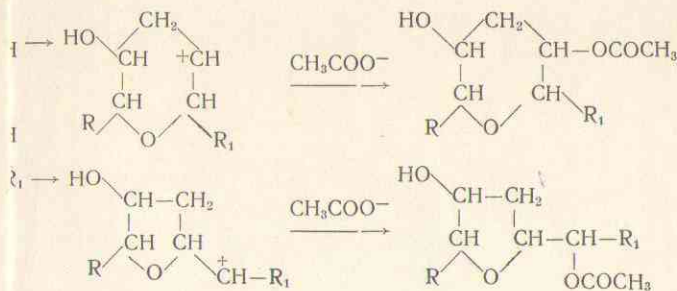


так как при пирановой структуре в масс-спектре наблюдали бы пики с  $m/e$  187 и 171



Пятичленная структура диоксиэфира XXVI подтверждена и данными его окисления хромовым ангидридом в уксусной кислоте в присутствии серной кислоты. Полученные результаты позволяют приписать веществу XXVI структуру 5-пентил-2-( $\alpha$ -окси,  $\omega$ -карбометоксиоктил)-4-окситетрагидрофурана.

Механизм образования соединений с пирановой и фурановой структурой при взаимодействии диокси метиллинолеата с уксусной кислотой может быть представлен следующей схемой:



## ВЫВОДЫ

1. Изучено взаимодействие твердого изомера метилового эфира диокси линолевой кислоты (т. пл. 32,5—33°) с водородом в присутствии Pd на угле, алюмогидридом лития и ледяной уксусной кислотой.

2. Установлено, что каталитическое гидрирование диокси метиллинолеата протекает ступенчато: одна молекула водорода присоединяется почти мгновенно с образованием структурных изомеров монооксидей метилоксиолеатов. Присоединение второй молекулы водорода происходит со скоростью, обычной для монооксидей высших непредельных кислот.

3. Показано, что при каталитическом гидрировании диокси метиллинолеата образуются изомерные метил-10, 12-диоксистеарат с т. пл. 58—59° и метил-10, 13-диоксистеарат с т. пл. 72,5—73°.

4. При восстановлении диокси алюмогидридом лития выделены 1, 10, 13-октадекантриол с т. пл. 94—95° и 1, 10, 12-октадекантриол с т. пл. 89—90°. Идентичные триолы получены и при восстановлении алюмогидридом лития метил-10, 13- и метил-10, 12-диоксистеаратов. Проведен синтез 1, 9, 12-октадекантриола с т. пл. 79—80° из окиси рицинолевой кислоты.

5. Показано, что при взаимодействии диокси метиллинолеата с ледяной уксусной кислотой образуются 6-пентил-2-( $\omega$ -карбометоксигептил)-3(5)-окси-5(3)-ацетокситетрагидропиран и 5-пентил-2-( $\alpha$ -окси,  $\omega$ -карбометоксиоктил)-4-окситетрагидрофуран.

6. Установлено, что раскрытие двух окисных колец диокси метиллинолеата, разделенных одной метиленовой группой, происходит по-разному в зависимости от нуклеофильности реагента. В случае алюмогидрида лития происходит раскрытие двух окисных колец диокси с присоединением двух молекул реагента. При действии уксусной кислоты вслед за присоединением протона к одному из колец диокси происходит расширение второго кольца за счет внутримолекулярного взаимодействия с последующим присоединением ацетоксиона.

7. Синтезировано и идентифицировано 16 соединений, не описанных в литературе.

Основное содержание диссертации отражено в следующих статьях:

- И. Л. Куранова, Е. Б. Форш (Филонова), Л. А. Ключникова, ЖОрХ, 3, 774, 1967.
- Е. Б. Филонова, И. Л. Куранова, Г. Н. Корская, ЖОХ, 40, в. 6, 1352, 1970.
- Е. В. Филонова. Тезисы докладов конференции молодых ученых-химиков, посвященной 50-летию Советской власти, декабрь, 1967 г.

Результаты работы доложены на I симпозиуме по химии и современным методам исследования природных соединений (г. Владивосток, 1965 г.).