

УДК547.914.3

Н.В. Кузина, аспирант; А.И. Ламоткин, доцент; А.Н. Проневич, ст. преподаватель ;
Т.В. Чернышева, науч. сотрудник

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА ПРОДУКТОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ДИПЕНТЕНА С МАЛЕИНОВЫМ АНГИДРИДОМ

The article is examines the products of reaction of the dipentene with maleic anhydride.

Известно, что моноциклические терпеновые углеводороды, не имеющие сопряженной системы двойных связей, реагируют с малеиновым ангидридом либо по реакции енового синтеза с образованием моно- и диаддукта, либо под влиянием малеиновой кислоты вначале изомеризуются в α -терпинен и α -фелландрен, которые и вступают в реакцию.

Продукт присоединения малеинового ангидрида к (+)лимонену был исследован авторами работы [1]. На основании проведенных исследований они выдвинули предположение, что лимонен в мягких условиях при взаимодействии с малеиновым ангидридом изомеризуется в п-ментадиен-3,8(9), который и реагирует с малеиновым ангидридом по реакции Дильса-Альдера, как позже было показано и в работе [2]. В то же время в более жестких условиях при температуре 100 °С лимонен реагирует с малеиновым ангидридом, образуя продукт замещения в аллильном положении к двойной связи кольца лимонена.

В работе [3] показано, что в мягких условиях (-)лимонен не реагирует с малеиновым ангидридом, а при температуре выше 75 °С или в растворе ацетона в зависимости от условий могут образовываться следующие продукты реакции: терпинолен, α -терпинен и его аддукт с малеиновым ангидридом, п-цимол, янтарный ангидрид. Никакого п-ментадиена-3,8(9) обнаружено не было, аддукт был идентичен аддукту α -терпинена.

Авторы работы [4] изучали взаимодействие (+)лимонена с малеиновым ангидридом в присутствии H_3PO_4 . Было показано, что использование катализатора ускоряет процесс и улучшает качество и однородность продукта реакции.

Поскольку приводимые в литературе данные о продуктах реакции взаимодействия дипентена с малеиновым ангидридом противоречивы, целью нашей работы было исследование их количественного и качественного состава.

На первом этапе исследования нами была получена терпеномалеиновая смола (ТМС) по методике, предложенной американскими исследователями [5]. Согласно данному методу, при взаимодействии эквимольных количеств неконъюгированного монотерпена с малеиновым ангидридом (МА) при повышенных температурах и в присутствии йода получается смесь, содержащая не менее 85% моно- и не более 15% диаддукта.

В качестве моноциклического неконъюгированного терпена был выбран дипентен. В синтезе использовали дипентен с хроматографической чистотой 100%, температурой кипения 175.5 °С при 760 мм рт.ст. и показателем преломления n_D^{20} 1.4719.

Синтез проводили в четырехгорлой колбе, снабженной механической мешалкой с гидрозатвором, контактном термометром, ловушкой Дина-Старка, обратным холодильником и капельной воронкой. В колбу загружали 14.4 г (0.15 моль) МА и 0.84 мл толуола. Ловушку Дина-Старка также заполняли толуолом. Смесь нагревали на масляной бане до 200 °С и выдерживали в течение 1 ч. За это время система обезвоживалась

благодаря толуоловодному азеотропу. Затем температуру снижали до 165 °С и вводили йод (0.12% от веса дипентена), после чего по каплям добавляли 20.4 г (0.15 моль) дипентена. Далее температуру поднимали до 190-195 °С и выдерживали смесь в течение 2-х ч. По окончании реакции смесь в колбе сушили, заменяя обратный холодильник на воздушный.

Материальный баланс процесса приведен в табл. 1.

Таблица 1

Материальный баланс процесса получения ТМС из дипентена

Наименование	Расход		Наименование	Приход	
	Количество			Количество	
	г	% по массе		г	% по массе
Дипентен	20.4	58.62	Продукты реакции	30.37	87.27
МА	14.4	41.38	В том числе		
			ТМС	26.35	86.76
			МА	3.67	12.08
			Изомеризованный	0.35	1.15
			дипентен		
			Потери	4.43	12.73
Итого	34.8	100	Итого	34.8	100

Продукт реакции представлял собой густую вязкую массу коричневого цвета с кислотным числом 456-460 мг КОН/г. Выход ТМС составил 85%.

Анализ непрореагировавшего дипентена осуществляли методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ) на хроматографе ЛХМ-72 с пламенно-ионизационным детектором.

Колонка была заполнена хроматоном N-AW (0.16-0.20 мм), пропитанным Silicone XE-60 в количестве 5% от массы твердого носителя. Температура колонки 70 °С, испарителя – 180 °С, расход газа-носителя – 30 см³/мин.

Идентификацию компонентов непрореагировавшего дипентена проводили методом введения заведомо чистых веществ в анализируемые растворы, а также по величинам относительного времени удерживания [6].

Было установлено, что в процессе взаимодействия дипентена с малеиновым ангидридом наряду с диеновым и еновым синтезом происходит изомеризация. Продукт отгона летучих соединений состоит из смеси п-цимола и п-ментена, массовая доля которых составляет 90%.

С целью разделения на моно- и диаддукт ТМС подвергали вакуумной разгонке при 1-2 мм рт.ст. Моноаддукт отгонялся при 170-180 °С (температура в кубе 195-200 °С), диаддукт оставался в колбе. Материальный баланс процесса представлен в табл. 2.

Выделенный моноаддукт представлял собой вязкую жидкость бледно-желтого цвета со специфическим запахом. Диаддукт – твердое хрупкое вещество бледно-коричневого цвета.

Материальный баланс процесса разделения ТМС на моно- и диаддукт

Наименование	Расход		Наименование	Приход	
	Количество			Количество	
	г	% по массе		г	% по массе
ТМС	26.35	100	Моноаддукт	22.53	85.5
			Диаддукт	3.47	13.17
			Потери	0.35	1.33
Итого	26.35	100	Итого	26.35	100

С целью изучения состава моноаддукта ТМС методом ГЖХ были получены его летучие производные, а именно диметилвые эфиры. Синтез проводили по методике [7]. В качестве алкилирующего агента использовали диазометан. Реакцию проводили в трехгорлой колбе, снабженной обратным холодильником, капельной воронкой и трубкой для подачи аргона. В колбу загружали гидроокись калия, гидразингидрат и метиловый спирт, а в капельную воронку – хлороформ. Для удаления воздуха через систему пропускали аргон. Хлороформ прибавляли по каплям, в результате чего происходило разложение гидразингидрата и образование диазометана. Смесь диазометана с аргоном после прохождения через обратный холодильник пропускали через раствор моноаддукта в смеси эфира с метанолом в соотношении 9:1 до достижения кислотного числа не более 5 мг КОН/г.

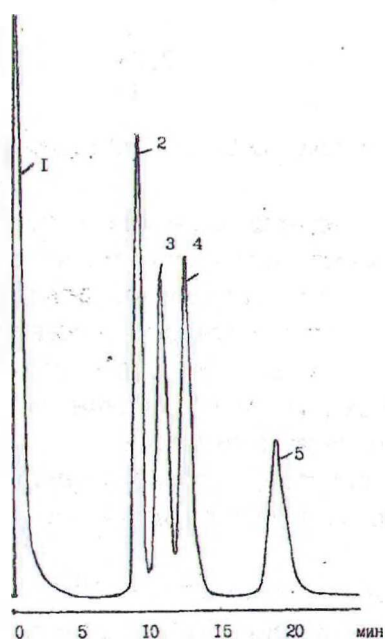


Рис. 1. Хроматограмма метилированных аддуктов терпеновых углеводов модельной смеси: 1 – растворитель; 2 – диметилвый эфир аддукта 2,4-п-ментадиена; 3 – диметилвый эфир аддукта α -фелландрена; 4 – диметилвый эфир аддукта α -терпинена; 5 – диметилвый эфир аддукта 3,8(9)-п-ментадиена

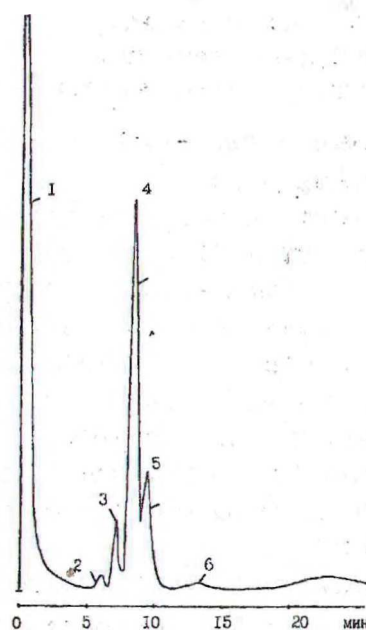


Рис. 2. Хроматограмма метилированных аддуктов ТМС, полученной из дипентена: 1 – растворитель; 2 – диметилвый эфир аддукта 2,4-п-ментадиена; 3 – диметилвый эфир аддукта α -фелландрена; 4 – диметилвый эфир аддукта α -терпинена; 5 – неидентифицированное вещество; 6 – диметилвый эфир аддукта 3,8(9)-п-ментадиена

Анализ полученных диметилловых эфиров проводили на хроматографе ЛХМ-72 с пламенно-ионизационным детектором. В качестве неподвижной жидкой фазы использовали полиэтиленгликольадипат в количестве 15% от массы твердого носителя хромосорба W (60-80 меш.). Длина колонки – 1.5 м, внутренний диаметр – 4 мм, температура термостата колонок – 195 °С, температура испарителя – 215 °С. Газ-носитель – азот, расход азота, водорода, воздуха – 30, 30 и 300 см³/мин соответственно.

Для установления качественного состава моноаддуктов за стандарты были приняты метилпроизводные аддуктов индивидуальных терпеновых углеводов, синтезированных ранее на кафедре ХПД. На рис. 1 представлена хроматограмма метилированных аддуктов индивидуальных терпеновых углеводов модельной смеси. На рис. 2 представлена хроматограмма метилированного аддукта ТМС, полученной из дипентена.

При сравнении хроматограмм видно, что полученный моноаддукт содержит аддукты α -фелландрена, α -терпинена, 2,4-п-ментадиена, 3,8(9)-п-ментадиена, а также терпеномалеиновые аддукты неустановленного строения.

Количественный анализ осуществляли путем внутренней нормализации по площадям пиков. Количественный состав моноаддуктов приведен в табл. 3.

Таблица 3

Количественный состав моноаддуктов

Вид моноаддукта ТМС	Массовая доля, %
Аддукт α -терпинена	57.35
Аддукт α -фелландрена	9.05
Аддукт 2,4-п-ментадиена	1.05
Аддукт 3,8(9)-п-ментадиена	2.40
Аддукты неустановленного строения	29.40

Из таблицы видно, что основным компонентом, составляющим моноаддукт, является аддукт α -терпинена.

Разделение моноаддуктов проводили на хроматографической колонке высотой 430 мм и диаметром 45 мм. В качестве адсорбента использовался силикогель марки КСКГ. Элюент – смесь гексана и изопропилового спирта в соотношении 9:1.

Исследуемую смесь в виде концентрированного раствора в элюенте наносили на верхнюю часть сорбента и пропускали элюент. Процесс сбора фракций был автоматизирован, т.е. колонка была снабжена коллектором, кроме того, специальное устройство позволяло автоматически дозировать подачу элюента на силикогель.

Было отобрано 26 фракций и определены показатели преломления каждой из них. На рис. 3 представлена графическая зависимость значения показателя преломления от объема элюента.

В зависимости от значения показателя преломления фракции были объединены в 4-е. По нашему мнению, в двух из них находилось наибольшее количество аддукта α -терпинена. Эти две фракции были исследованы методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Silufol». В качестве элюента использовали смесь гексана с изопропиловым спиртом в соотношении 6:1. Детектирование осуществляли в парах йода. Было установлено, что это не индивидуальные вещества. С целью очистки и выделения вещества применили двухкратную перекристаллизацию из горячего гексана с последующей промывкой пентаном.

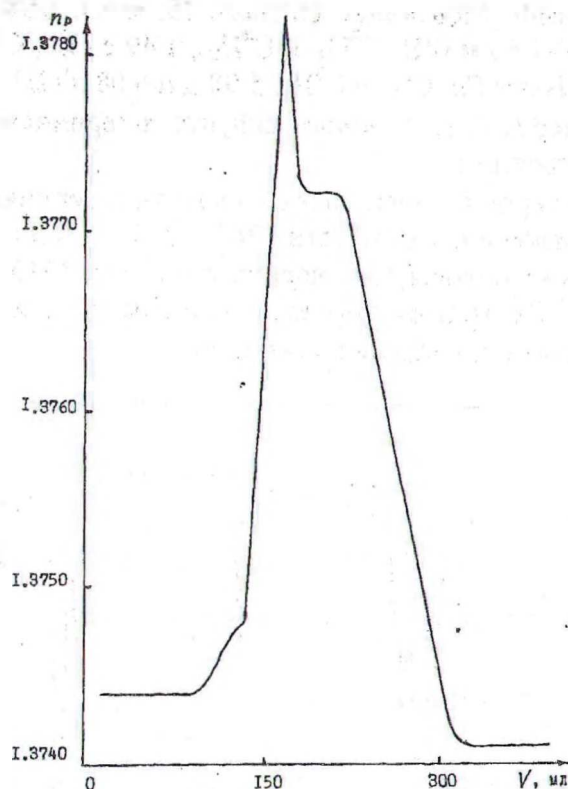
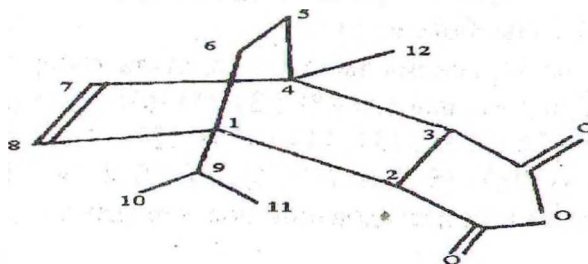


Рис. 3. Зависимость значения показателя преломления от объема израсходованного элюента

В результате было получено кристаллическое вещество белого цвета с температурой плавления 62-63 °С и кислотным числом 478 мг КОН/г, что соответствует литературным данным.

Мы предположили, что полученный терпеномалеиновый аддукт соответствует формуле 1:



Полученный терпеномалеиновый аддукт α -терпинена был подвергнут анализу на элементный состав.

	С	Н
Найдено, %:	72.00	7.95
Вычислено, %:	71.79	7.69

Для подтверждения строения вещества были сняты ПМР- и ИК-спектры.

ПМР-спектр имел следующие сигналы (δ , м.д.): 0.98д и 1.07д (6H, $J_{10,11}=7$ Гц, $C^{10}H_3$ и $C^{11}H_3$), 1.28-1.46 м (4H, C^7H_2 и C^8H_2), 1.49 с (3H, $C^{12}H_3$), 2.50-2.60м (1H, C^9H), 2.79 д и 3.17 д (2H, $J_{2,3}=9$ Гц, C^2H и C^3H), 5.98 д и 6.08 д (2H, $J_{5,6}=8.5$ Гц, C^5H и C^6H).

ПМР-спектр терпеномалеинового аддукта α -терпинена полностью соответствует предполагаемому строению.

В ИК-спектре терпеномалеинового аддукта α -терпинена (рис.4) имеются интенсивные полосы поглощения в области 1765, 1830 и 1865 cm^{-1} , характерные для ангидридов кислот, а также полосы поглощения в области 1235 и 1240 cm^{-1} группы С-О-С. Таким образом, ИК-спектр дает информацию о том, что в ходе реакции изменение циклического ангидридного кольца не произошло.

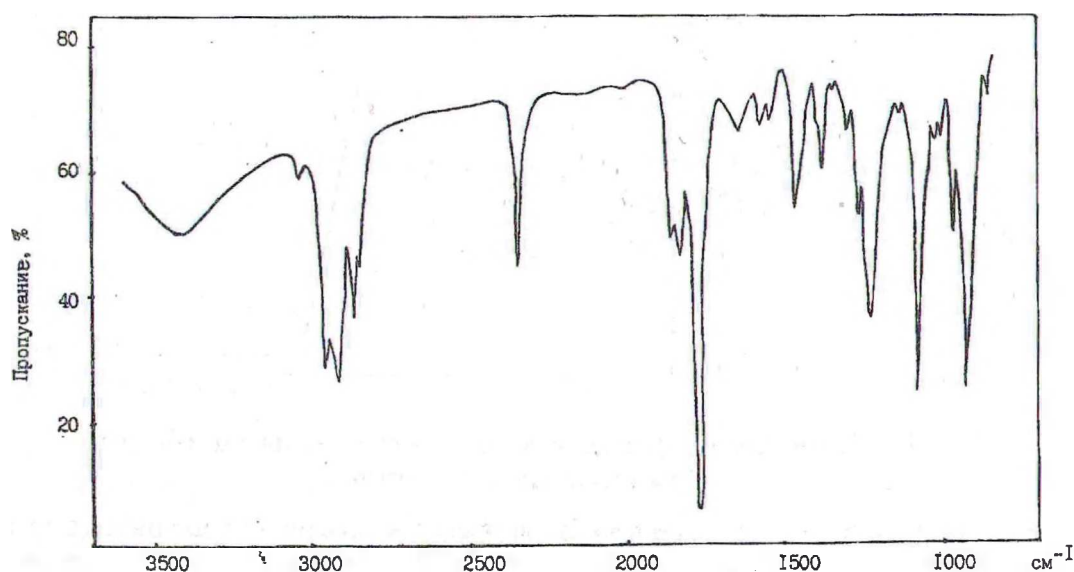


Рис. 4. ИК-спектр терпеномалеинового аддукта α -терпинена

Молекулярную массу терпеномалеинового аддукта α -терпинена находили масс-спектрометрически. Молекулярная масса определена из соответствующего пика масс-спектра, отвечающего наибольшей массе.

В масс-спектре терпеномалеинового аддукта α -терпинена присутствовали следующие пики (m/e , интенсивность в %): 234(2) $[M]^+$, 206 (2), 178 (2), 162 (2), 149, 147 (2,2), 137, 136, 135 (7,60, 100), 134, 133 (5,13), 121, 119 (2,18), 107, 105 (6,6), 93, 92, 91 (18,4,11), 82, 80 (3,4), 79,77 (5,7), 65 (3), 55, 53 (3,2), 43, 41 (5,7), 28 (3), 18 (2).

Данные проведенных исследований подтверждают структуру и состав полученного соединения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alder K., Schitz A. Uber die Addition von Limonen an Maleinsaeureanhydrid // Ann. Chem.-1949.-Bd.565.-S.118-125.
2. Eschimazi H.E., Pines H. Studies in the terpenes series. XXV. Addition of 3,4(9)-p-menthadienne to maleic anhydride // J. Org. Chem.-1955.- V.20.-P.419-422.
3. Sugathan K.K. Verghese J. Studies in Terpenes. Part XV. The action of maleic anhydride on (-) Limonene // J. Ind. Chem. Soc.-1963.-V.40.-P.475-478.

4. Longe W., Weisamann G. Silvical chemical from conifers. Part 4. Applisability of limonene as row material for Diels-Alder synthesis // Sciten Oile Fette Wacher.-1973.-V.104.-P.517-521.

5. Патент 4055576 США, МКИ С 07 D 307/89. Process for the preparation of terpene-maleic anhydrides containing less then 15% di-adduct / R.W. Schiuenz, C.B. Davis.- № 678,083; Заявлено 19.04.76; Оpubл.25.10.77.

6. Рудаков Г.А. Химия и технология камфоры.- М.: Лесная промышленность, 1976.

7. Ламоткин А.И., Проневич А.Н. Исследование состава моноаддукта методом газожидкостной хроматографии // Труды БГТУ. Сер.химии и технологии органических веществ.-1993.-Вып.І.-С.43-46.

УДК547.914.3

Н.В. Кузина, аспирант; А.И. Ламоткин, доцент

ПОЛУЧЕНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ ТЕРПЕНОИДОВ

The article is examines terpenes which possess biological activity and sphere of their employment.

Экстрактивные вещества, продуцируемые хвойными породами деревьев и эфирно-масличными растениями, являются уникальным источником получения терпеновых соединений. Естественная возобновляемость делает их неисчерпаемым сырьем для производства биологически активных веществ. Предпосылкой для этого служат имеющиеся в литературе сведения об их биологической активности.

Так, давно известно об инсектицидных свойствах терпеновых смол. Их токсичность определяется содержанием нейтральных веществ и концентрацией отдельных терпенов, обладающих сильным отравляющим действием по отношению к насекомым-вредителям. По результатам исследований Сибирского института физиологии и биохимии растений АН СССР наибольшей эффективностью в плане аттрактантного и репеллентного действия по отношению к двукрылым насекомым и ксилофагам обладают α - и β -пинены, Δ^3 -карен и борнилацетат [1].

Ю.А. Акимовым была изучена противомикробная активность индивидуальных монотерпеновых углеводородов и их бинарных смесей [2]. Результаты опытов подтверждают видоспецифичность проявления микробной активности и, следовательно, возможность создания смесей с направленным воздействием на конкретный вид микроорганизмов. В зарубежной литературе имеются данные об антимикробной активности дитерпенов диктиола F и эпидиктиола F, выделенных из бурых водорослей *Dictyota dichotoma* [3].

М.А. Комаровой высказывается соображение об использовании фитонцидов на основе терпенов для повышения врожденного иммунитета сельскохозяйственных животных [4]. В ряде работ приведены данные о результатах исследования защитного действия фитонцидов против фитопатогенных грибов. Например, мука из хвои сосны, пихты и коры лиственницы повышает полевую всхожесть семян зерновых культур, снижает заболеваемость растений пыльной головней и корневыми гнилями.

Физиологически важными веществами, содержащимися в растениях в очень небольших количествах, являются гиббереллины. Терпеноиды этой группы регулируют