Тема № 4 Реакции терпеноидов

- Терпеноиды, среди которых встречаются представители многих классов органических соединений, являются весьма реакционно-способными веществами.

4.1 РЕАКЦИИ ИЗОМЕРИЗАЦИИ

Будучи продуктами биосинтеза, большинство терпеноидов вне растений оказываются термодинамически неста-бильными и имеют тенденцию к превращению в более устойчивые, энергетически выгодные структуры.

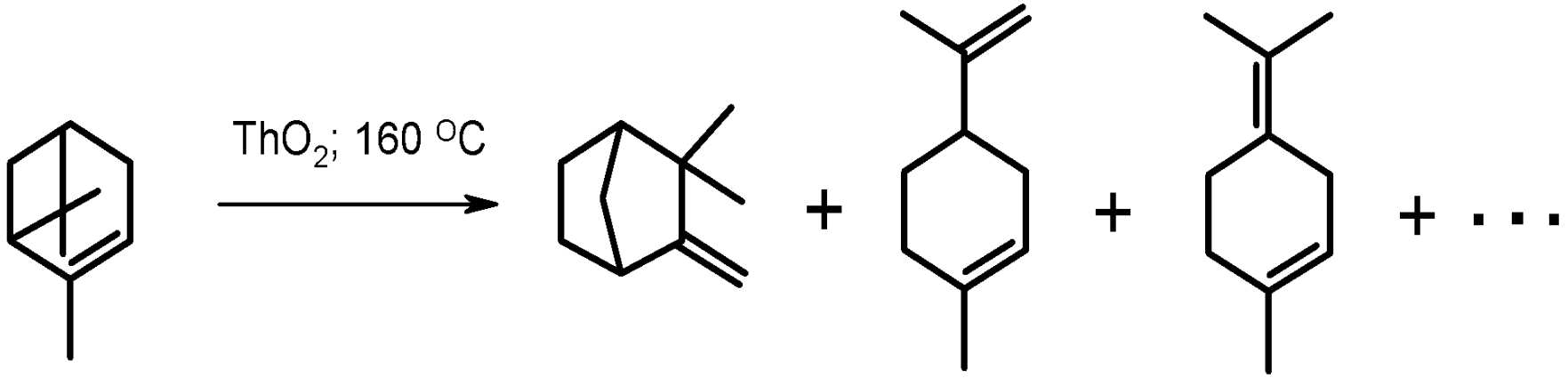
4.1.1 Реакции изомеризации углеводородов

Возможна изомеризация углеводородов при повышенной температуре (350-400 °С.)

Эффективным способом управления химическим превращением является **использование катализатора.**

Показано, что в присутствии некоторых алюмосиликатов, оксида алюминия и тория, т.е. в условиях гетерогенного катализа, α-пинен при температуре 150-160 °С изомеризуется в камфен с выходом около 70 %:

Изомеризация углеводородов в условиях гетерогенного катализа



α-пинен камфен дипентен терпинолен

Этот процесс имеет важное практическое значение и лежит в основе **промышленного метода получения камфоры.**

4.1.2 Изомеризационные превращения спиртов

Изомеризационные превращения **спиртов** более разнообразны по сравнению с превращениями углеводородов благодаря наличию гидроксильной группы -ОН

Изомеризация осуществляется в присутствии катализаторов. **Наиболее активными катализаторами являются кислоты,** воздействующие как на функциональную группу спиртов, так и на реакционные центры углеродного скелета – двойные связи и напряженные циклы.

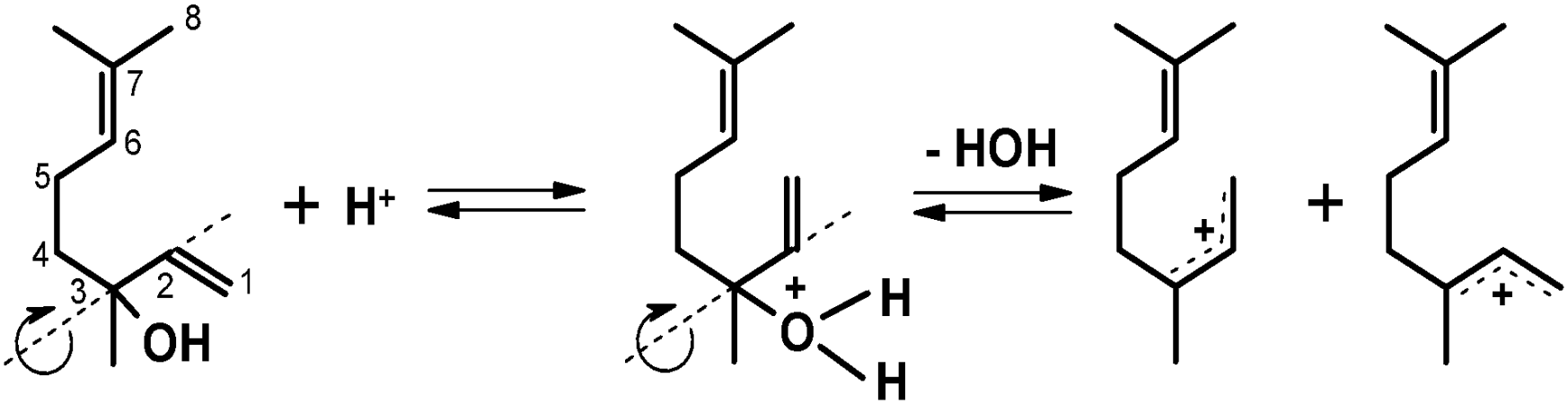
4.1.2.1 Ациклические спирты

Особенно склонны к изомеризации спирты аллильной структуры – линалоол, гераниол, нерол, среди которых **наиболее активен третичный спирт линалоол.**

Под действием кислот при повышенной температуре линалоол образует **сложную смесь,** в которой наряду с линалоолом находятся гераниол, терпинеол, примеси нерола и других спиртов, а также углеводороды

Механизм реакции изомеризации линалоола в кислой среде

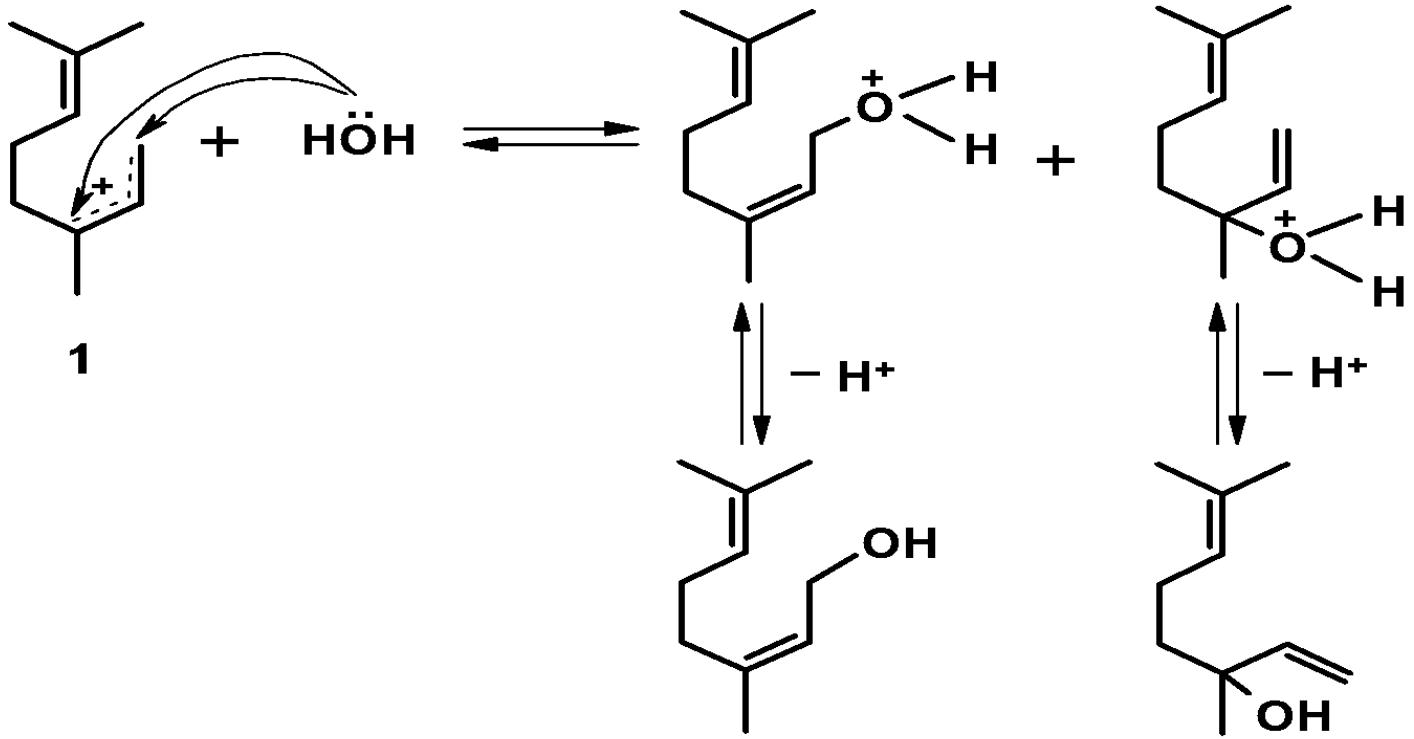
1) Протонирование гидроксильной группы способствует отщеплению воды от молекулы линалоола:



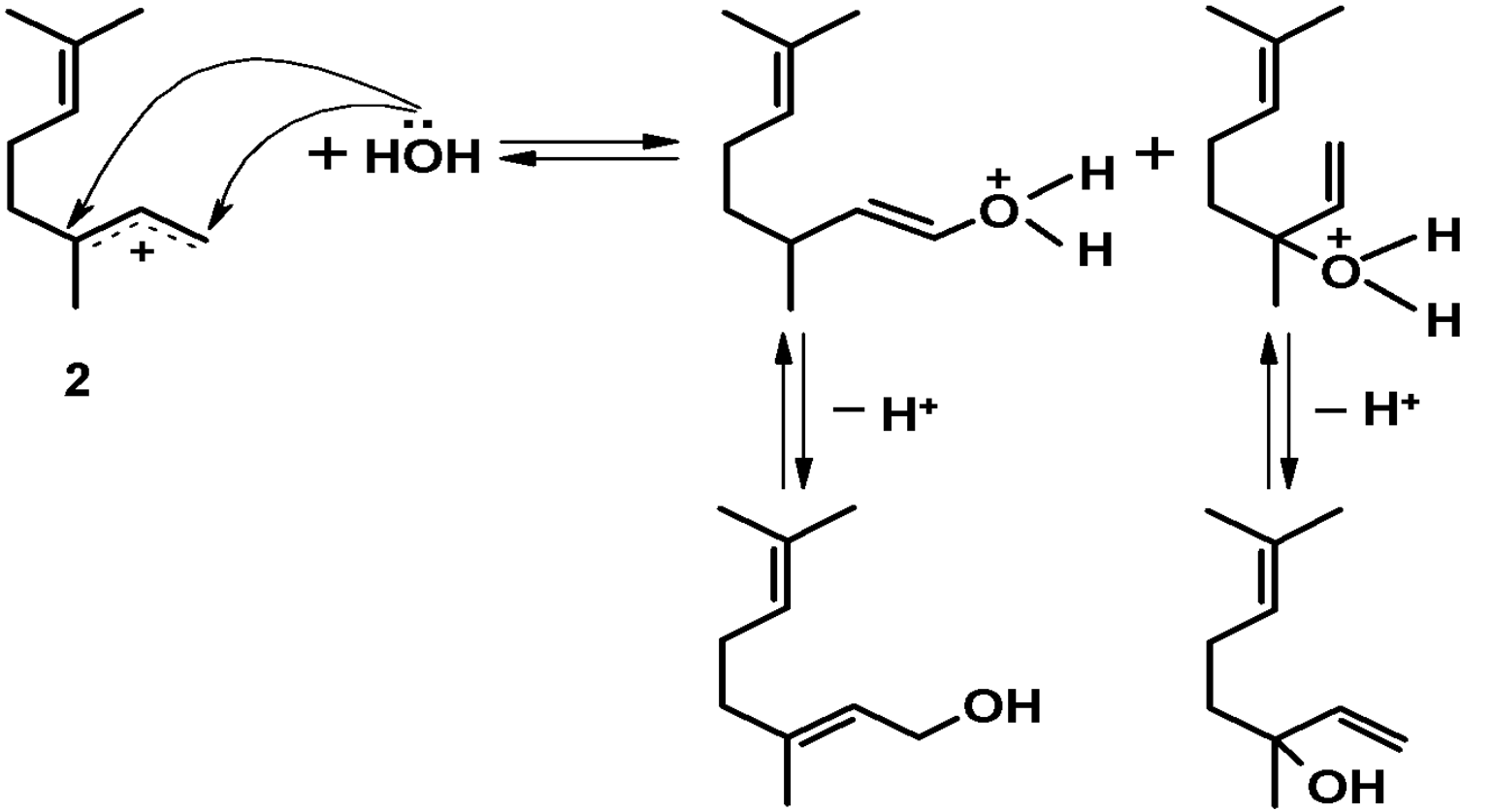
Процесс протекает легко, поскольку приводит к образованию двух **устойчивых сопряженных (мезомерных) стереоизомерных катионов 1 и 2.**

Образование двух стереоизомерных катионов объясняется **свободным вращением** концевой винильной группы в молекуле линалоола относительно простой связи, и **невозможностью** такого вращения в катионах 1 и 2 в связи с возникновением за счет сопряжения **дополнительной частичной π-связи между атомами 2 и 3.**

2) Обратное присоединение воды к катионам 1 и 2, происходящее в сопряженных системах по крайним атомам углерода, приводит к образованию, **наряду с линалоолом**, его аллильных изомеров – **нерола** и **гераниола:**

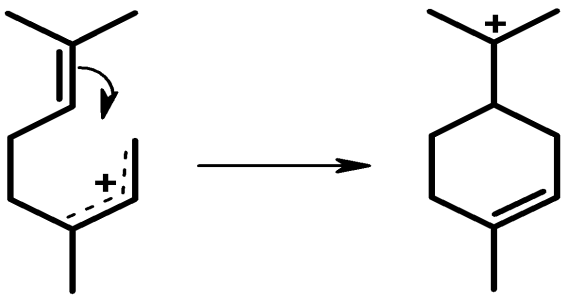


нерол **линалоол**



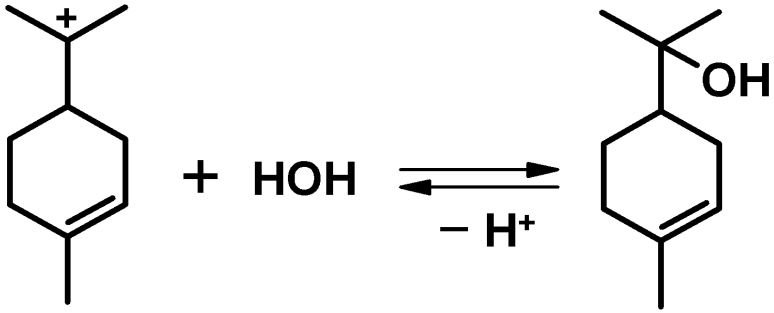
гераниол **линалоол**

3) Конформация катиона 1 предполагает возможность сближения двойной связи с крайним атомом мезомерного катиона на расстояние, соответствующее длине химической связи. На таком расстоянии напряженность электрического поля положительного заряда весьма велика и вызывает разрушение легко поляризуемой π-связи и возникновение новой σ-связи, замыкающей шестизвенный цикл с образованием углеродного скелета *n*-ментана (*n*-ментановая циклизация):



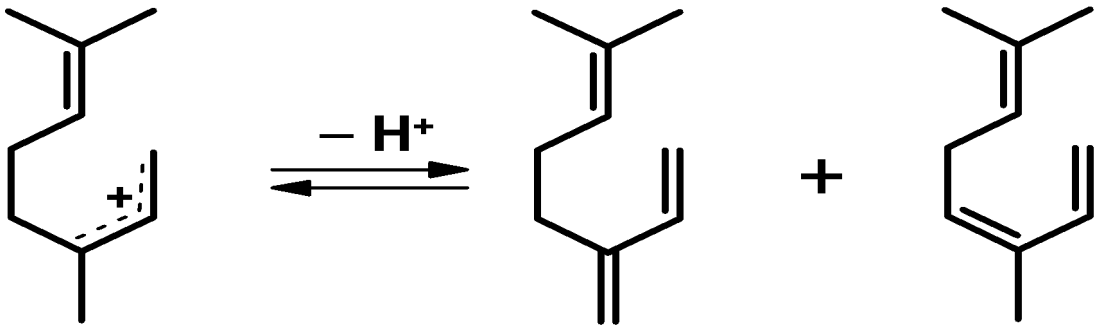
1 3

Присоединение воды к катиону 3 приводит к образованию α-терпинеола:

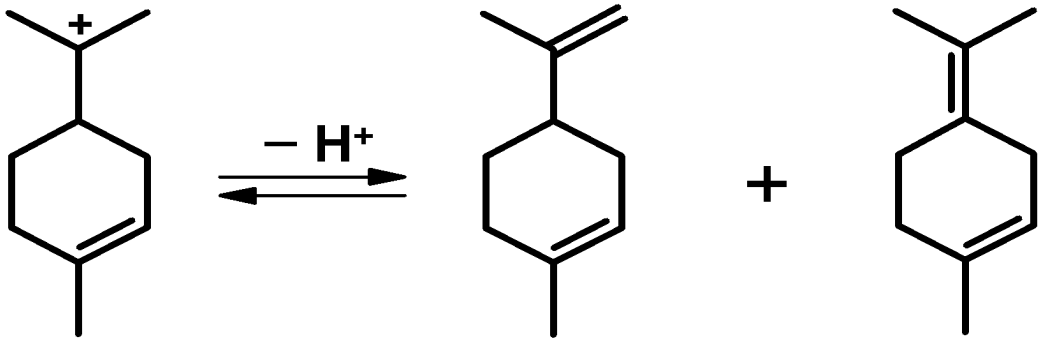


3 **α-терпинеол**

4) Наряду с изомеризационными превращениями, в условиях процесса наблюдается **дегидратация спиртов.** Катионы 1, 2, 3, отщепляя протон, превращаются в углеводороды:



1 **мирцен** **оцимен**

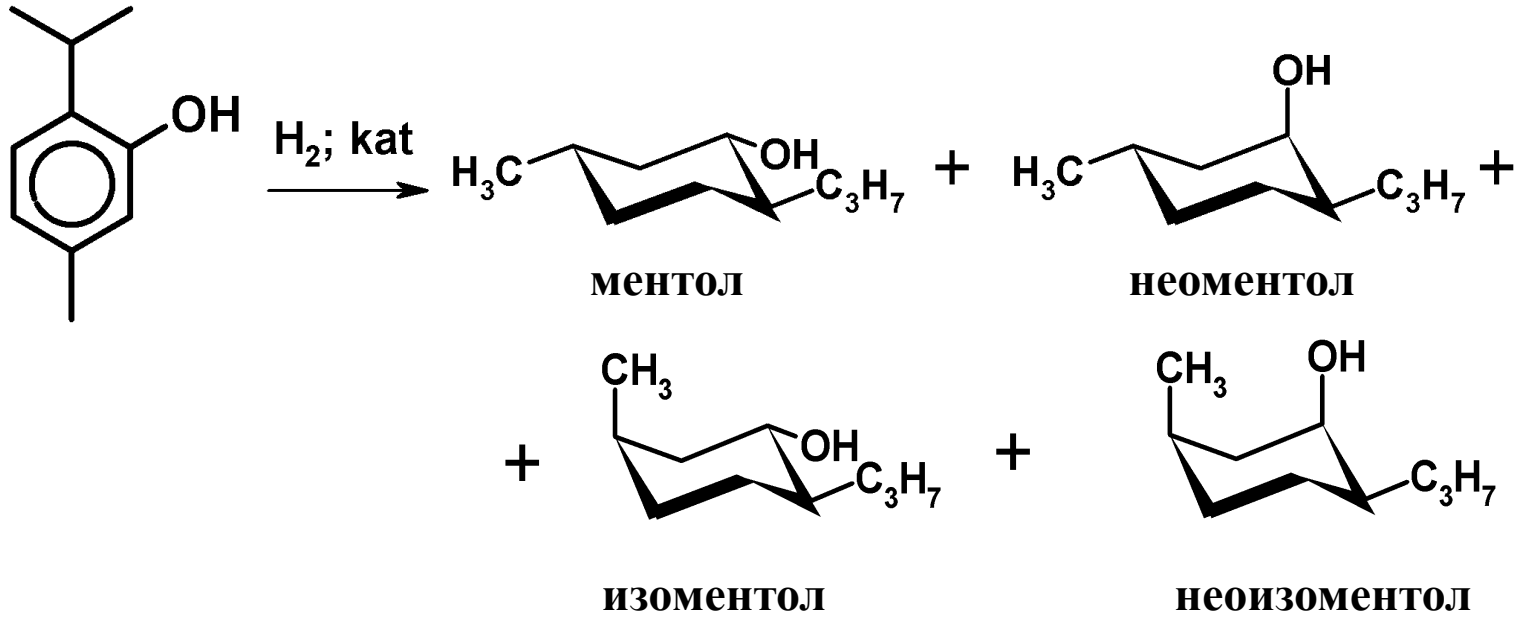


3 **лимонен** **терпинолен**

Аллильная перегруппировка линалоола имеет практическое значение, поскольку позволяет получить из относительно доступного линалоола гераниол и нерол, обладающие запахом розы. Процесс предложено проводить, используя в качестве катализаторов соли переходных металлов (V, Mo, W, Cr и др.), которые вызывают меньше побочных превращений по сравнению с кислотами.

4.1.2.2 Моноциклические спирты

Практически важным примером изомеризации, приводящей к изменению пространственной структуры молекулы, является превращение нео- и изо-ментола в ментол. При получении ментола гидрированием тимола образуется смесь диастереомеров ментол, неоментол, изоментол, неоизоментол:



В смеси **преобладает ментол (около 60 %)** как наиболее термодинамически стабильное соединение; неоизоментол присутствует в следовых количествах. После разделения смеси ректификацией нео- и изоментол подвергают изомеризации в тех же условиях, в которых протекает гидрирование тимола, и вновь получают смесь, содержащую около 60 % ментола. Ментол отделяют, а его изомеры снова подвергают изомеризации, добиваясь в итоге их полного превращения в ментол.

4.2 РЕАКЦИИ ДВОЙНЫХ СВЯЗЕЙ

Большинство терпеноидов являются **ненасыщенными соединениями** и претерпевают превращения, обусловленные наличием двойных углерод-углеродных связей.

4.2.1 Реакции присоединения

Реакции присоединения – наиболее типичные реакции алкенов. По двойной связи могут присоединяться водород, галогены, галогеноводороды, вода, кислоты и другие реагенты. Многие из подобных реакций имеют большое значение в химии терпеноидов и широко **используются в практических целях.**

4.2.1.1 Присоединение водорода

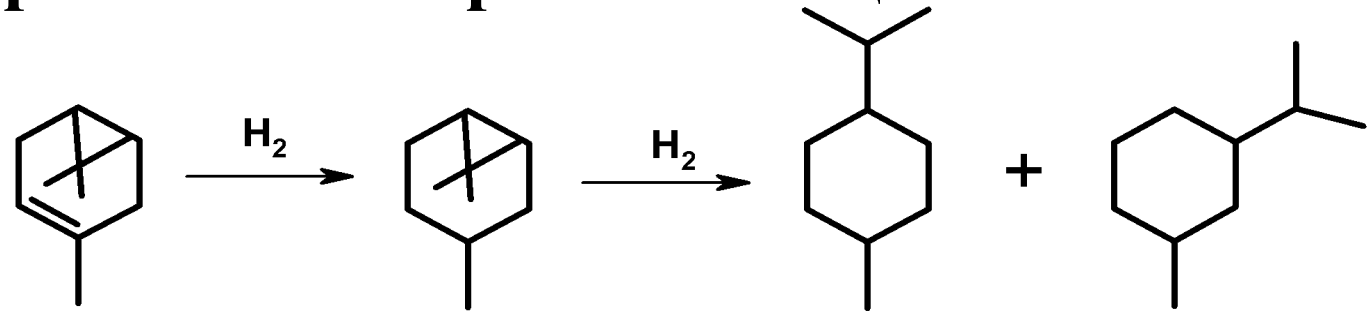
Присоединение связано с разрывом π-связи и образованием вместо нее двух более прочных σ-связей.

В отсутствие катализатора гидрирование протекает крайне медленно даже при сильном нагревании.

Катализатор эффективно снижает величину энергии активации $\Delta E_{a.}$ Наиболее активными катализаторами являются металлы платиновой группы. Для практических целей чаще используют более доступные никелевые катализаторы.

Гидрирование – обратимый процесс. Катализаторы одновременно ускоряют и обратную реакцию – дегидрирования. **Для сдвига равновесия в сторону продуктов гидрирования процесс проводят при высоком давлении.**

Бициклические терпеноиды могут присоединять водород. Гидрирование по циклу идет труднее, чем по двойной связи, поэтому **в первую очередь насыщается двойная связь, а затем раскрывается напряженный цикл:**



3-карен **каран** ***п*-ментан** ***м*-ментан**

Реакция имеет промышленное значение. Превращение **3-карена в каран** является первой стадией синтеза душистых веществ терпеноидной структуры из этого доступного углеводорода.

4.2.2 Присоединение воды (реакция гидратации)

Вода способна присоединяться по наиболее реакционноспособным двойным связям и напряженным циклам терпеноидов с образованием спиртов. Достаточная скорость реакции может быть достигнута лишь в присутствии катализаторов – кислот. Гидратация является типичной реакцией типа A_E (электрофильного присоединения) и протекает по правилу Марковникова*.

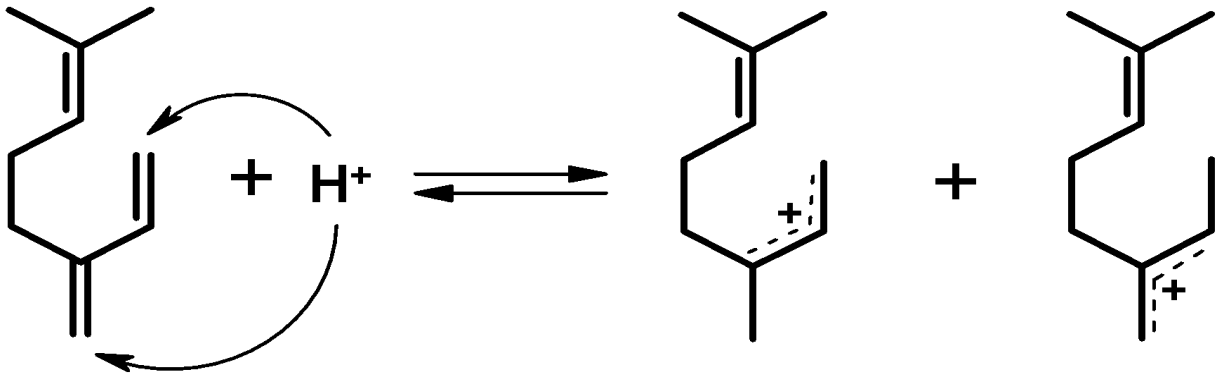
* При взаимодействии галогеноводородов и родственных им соединений с несимметричными алкенами атом водорода присоединяется по месту двойной связи к более гидрогенизированному атому углерода, т.е. к атому углерода, содержащему большее число атомов водорода.

1 Гидратация мирцена. Наличие в молекуле мирцена нескольких двойных связей приводит к образованию смеси различных спиртов.

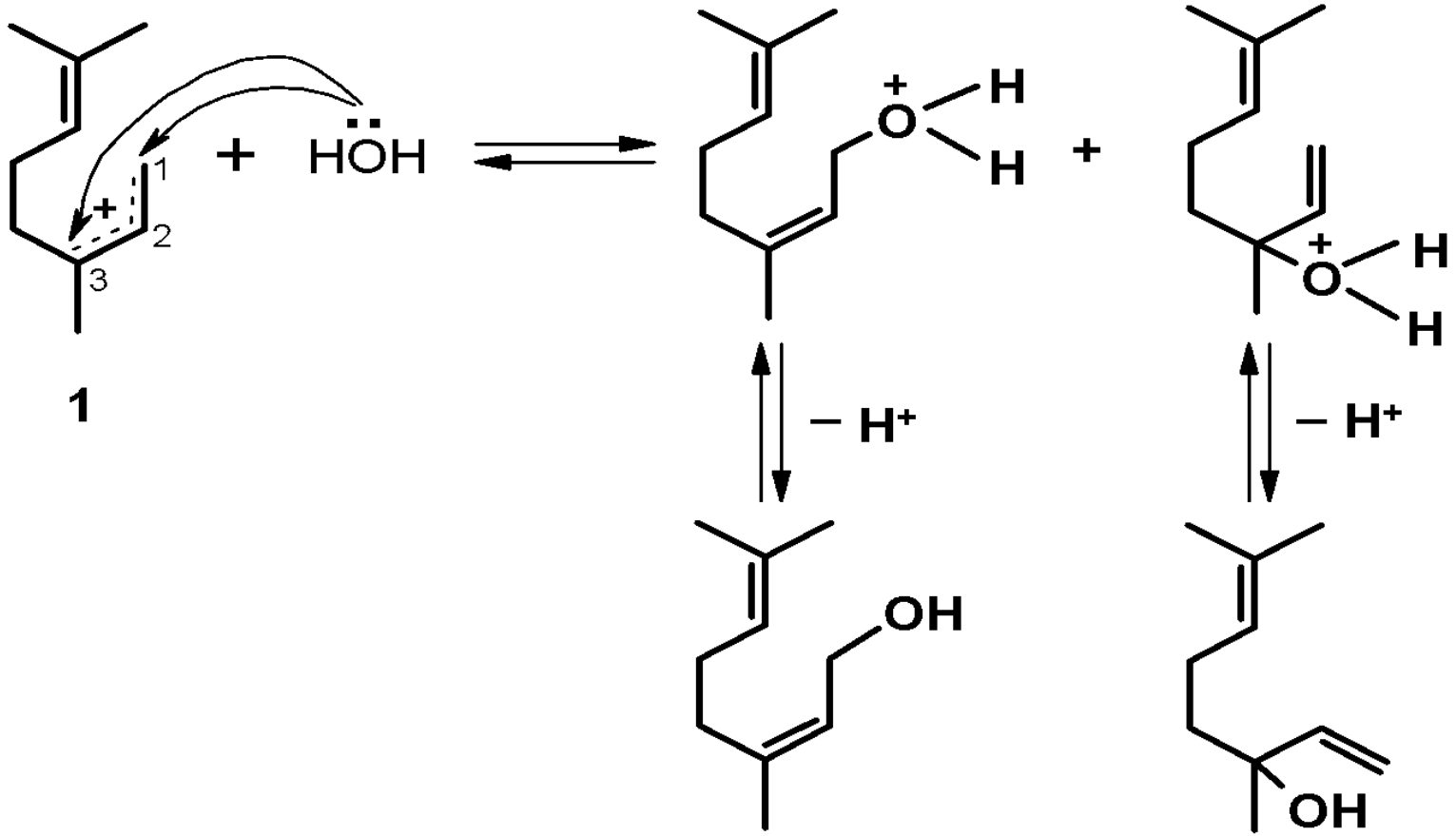
Продукт гидратации мирцена состоит из многих спиртов различного строения. Их образование может быть объяснено при рассмотрении механизма реакции.

Гидратация легче протекает по сопряженным двойным связям.

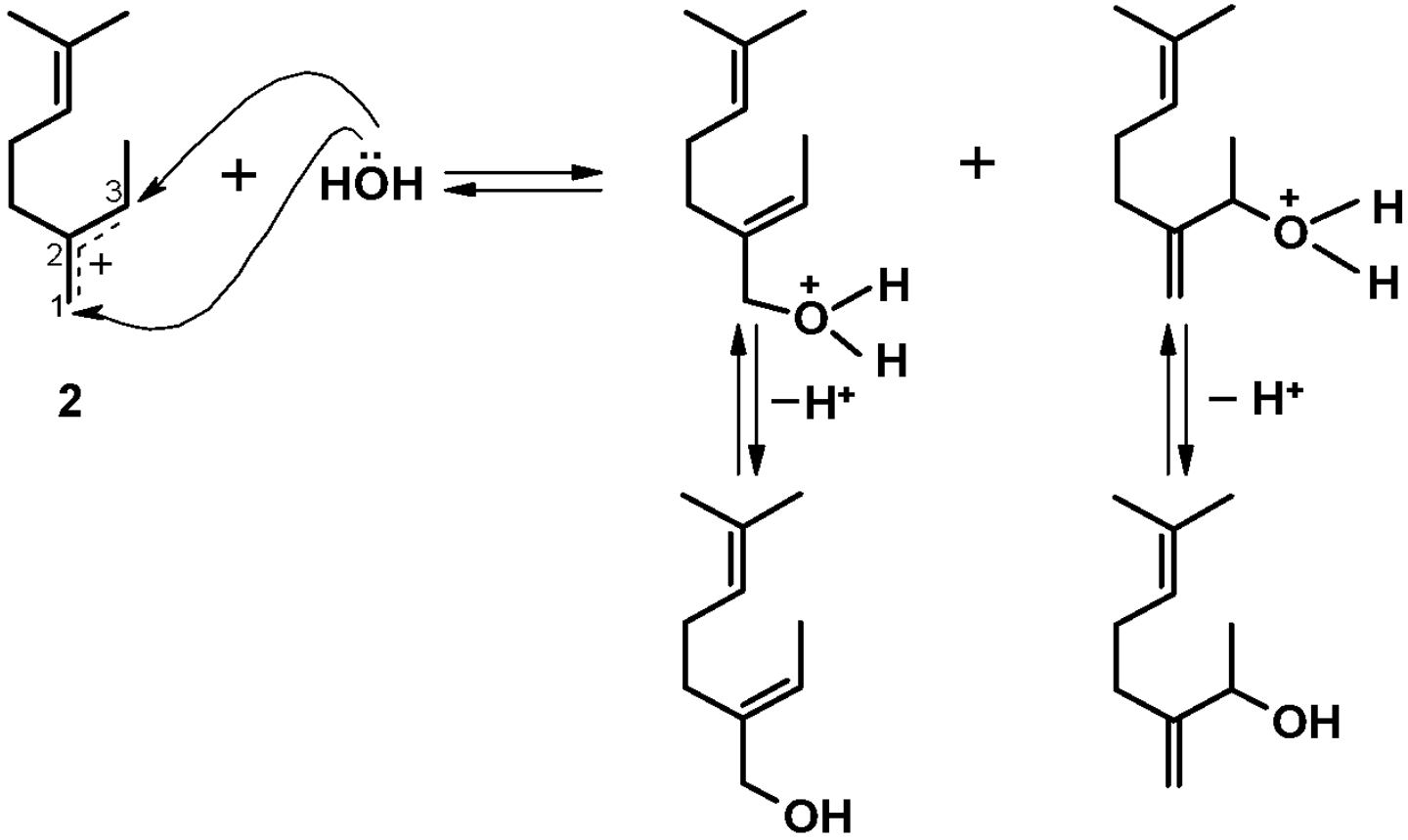
1 Протон связывается с одним из крайних атомов сопряженной системы:



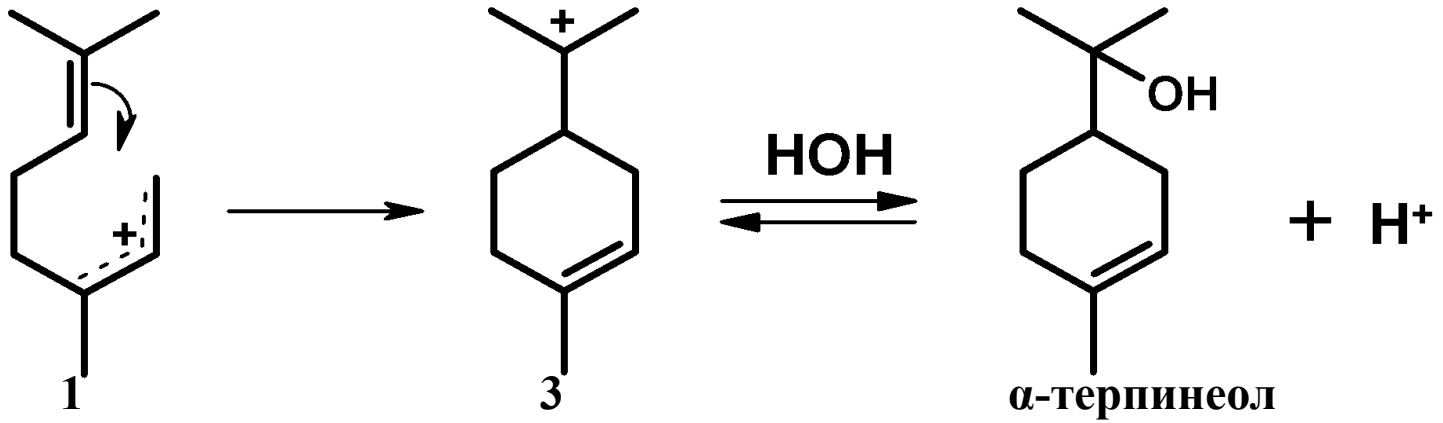
Дальнейшее взаимодействие образовавшихся катионов с водой, которая присоединяется в положение 1 или 3 сопряженных карбениевых ионов, приводит к смеси четырех спиртов:



нерол **линалоол**

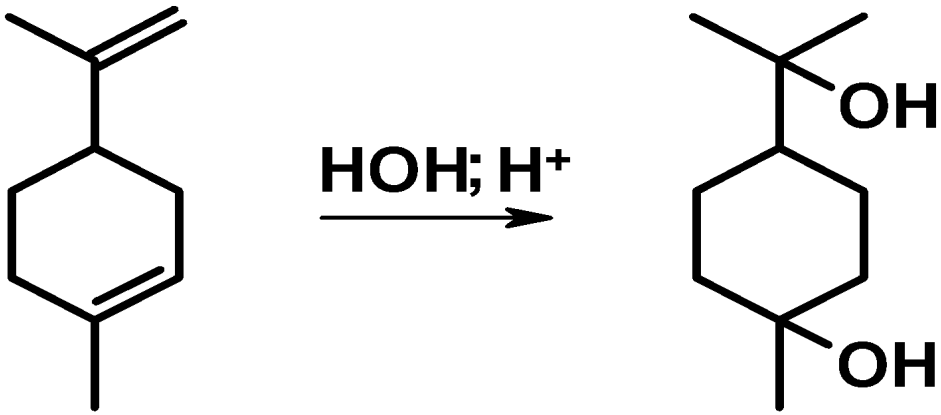

3
2
1
+
HÖH
2
+
H
H
−H+
+
H
H
− H+
OH
OH

Катионы 1 и 2, прежде чем присоединить воду, могут изомеризоваться в циклические структуры. Так, катион 1 легко образует структуру *п*-ментана ; взаимодействие с водой приводит к α-терпинеолу:



Образовавшаяся смесь спиртов называется **мирценолом.**

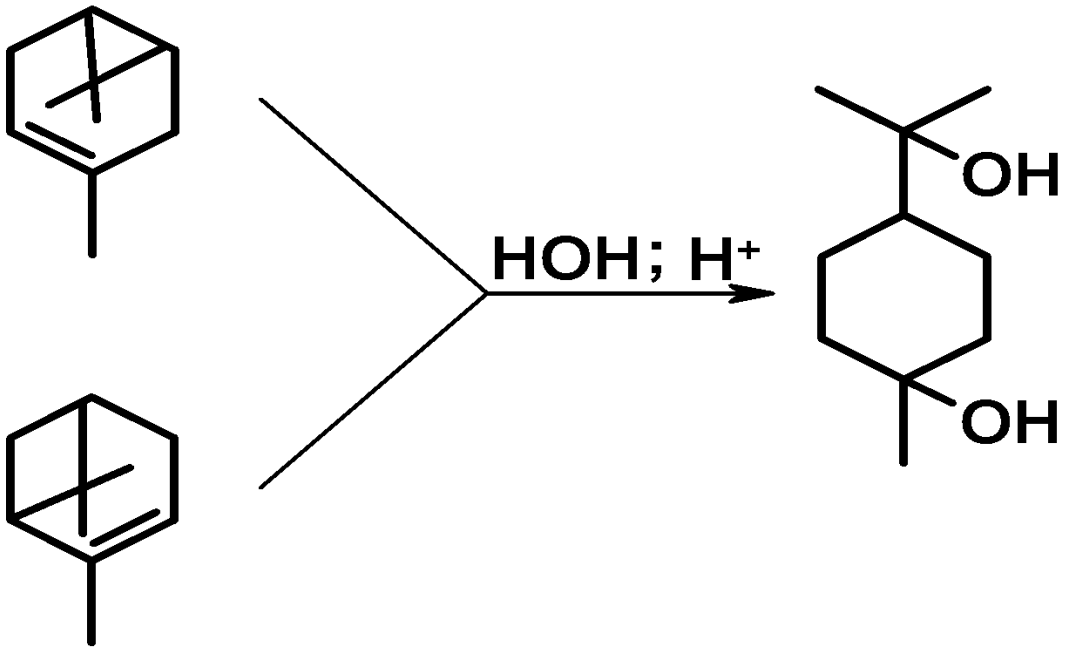
2 Приосоединение воды к лимонену (или дипентену) приводит в обычных условиях к двутретичному гликолю терпину, поскольку реакционная способность обеих двойных связей примерно одинакова:



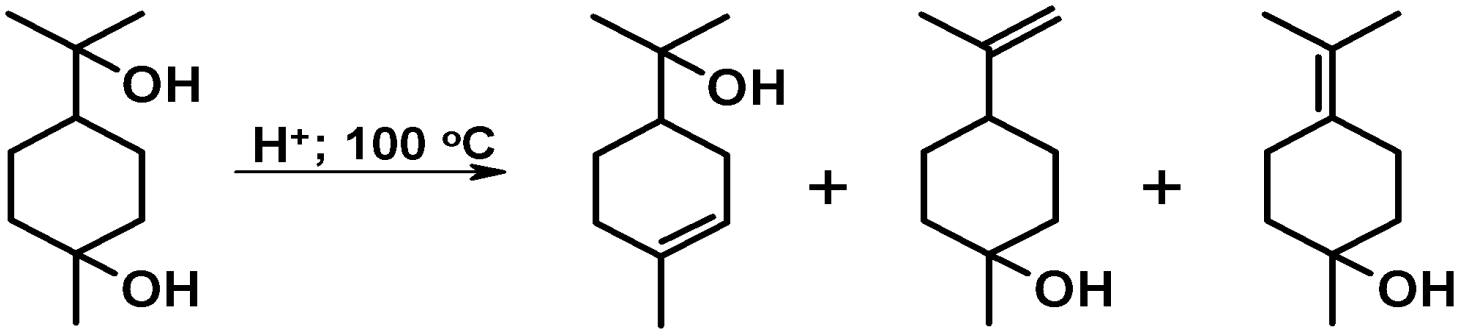
дипентен

терпин

Терпин образуется также при гидратации 3-карена, α- и β- пиненов, где реакция идет как за счет двойной связи, так и за счет напряженного трех- или четырехзвенного цикла:



Частичной дегидратацией терпина можно получить одноатомные спирты – изомеры терпинеола:



α-терпинеол β-терпинеол γ-терпинеол

Терпинеолы (с преобладанием α-изомера) широко используются в качестве душистых веществ с запахом сирени и производятся промышленностью в больших масштабах.

4.3 Реакции спиртов

Характерные химические свойства спиртов определяются гидроксильной группой – функциональной группой данного класса органических соединений. Возможны два варианта разрыва связей с участием группы –ОН:

– разрыв связи углерод – кислород (R-|-OH) с отщеплением гидроксильной группы;

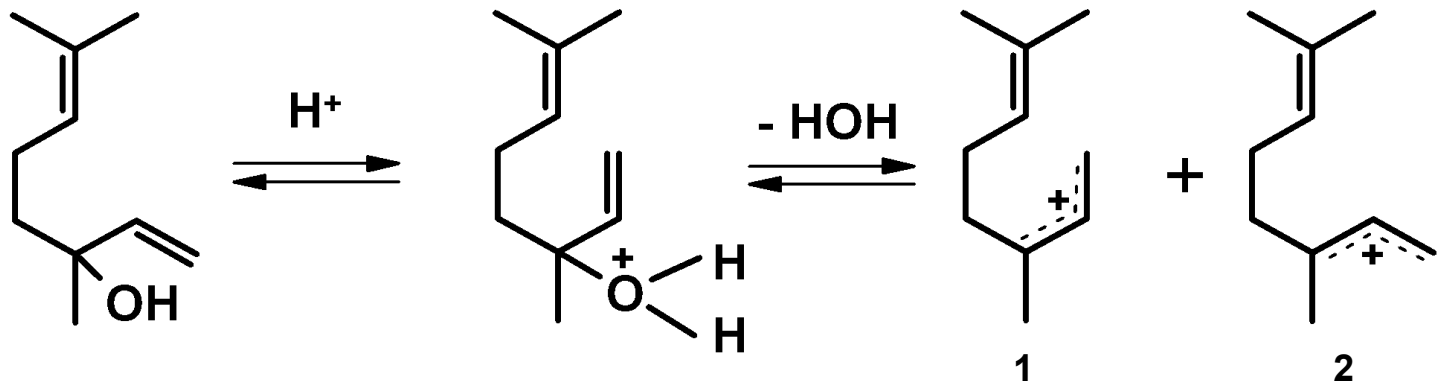
– разрыв связи кислород - водород (RO-|-H) с отщеплением водорода.

4.3.1 Реакции дегидратации (отщепление -OH)

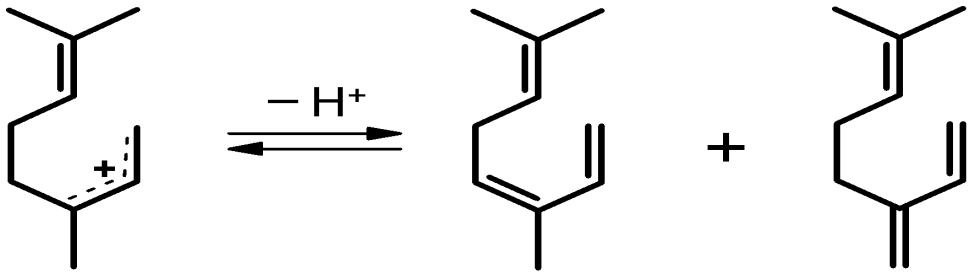
Дегидратация спиртов, т.е. отщепление воды от спирта с образованием алкена, является реакцией, обратной реакции гидратации алкенов, рассмотренной ранее. **Дегидратация,** как и гидратация, **катализируется кислотами.** Процесс проводят при нагревании, что увеличивает скорость реакции и способствует смещению равновесия вправо (дегидратация – эндотермический процесс; $\Delta H>0$).

Среди ациклических терпеновых спиртов легко отщепляют воду спирты аллильной структуры – гераниол, нерол, линалоол. Легче всего реагирует **линалоол,** у которого спиртовая группа связана с **третичным атомом углерода.**

Под действием кислоты происходит отщепление воды с образованием сопряженных катионов аллильной структуры, отличающихся пространственным расположением сопряженной системы:



Катионы 1 и 2 после отщепления протона образуют геометрические изомеры мирцена и оцимена.



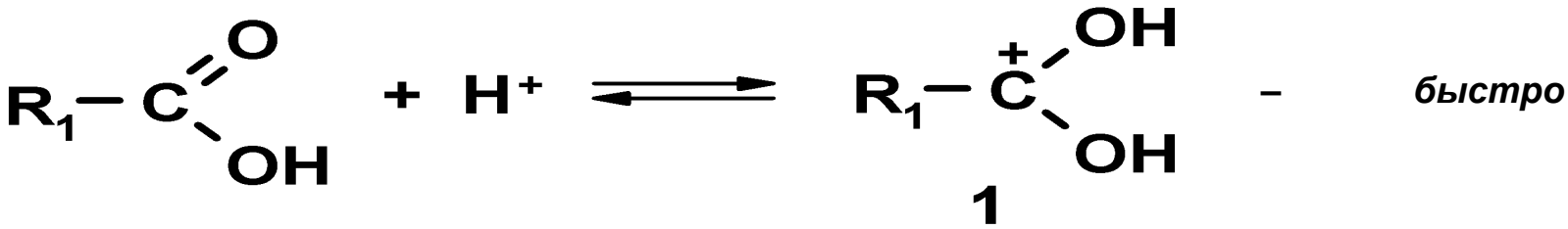
1 оцимен мирцен

4.3.2 Реакции с разрывом связи (RO-|-H)

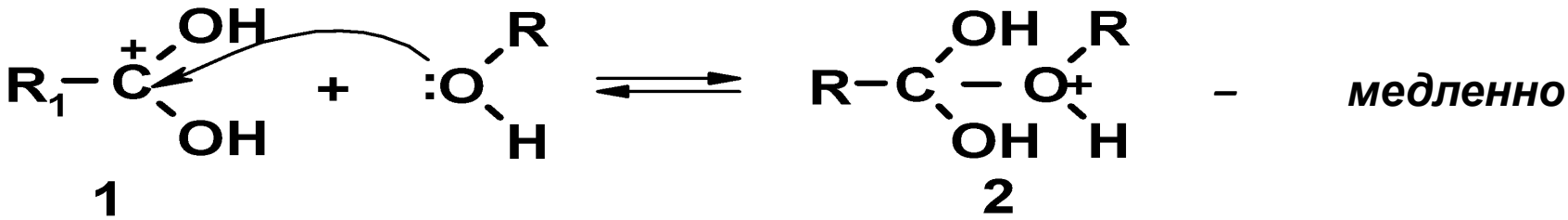
Реакции образования сложных эфиров

Превращение спиртов в сложные эфиры ацилированием карбоновыми кислотами или их ангидридами протекает с разрывом связи кислород – водород. Механизм реакции с карбоновыми кислотами (реакция этерификации) включает следующие ступени:

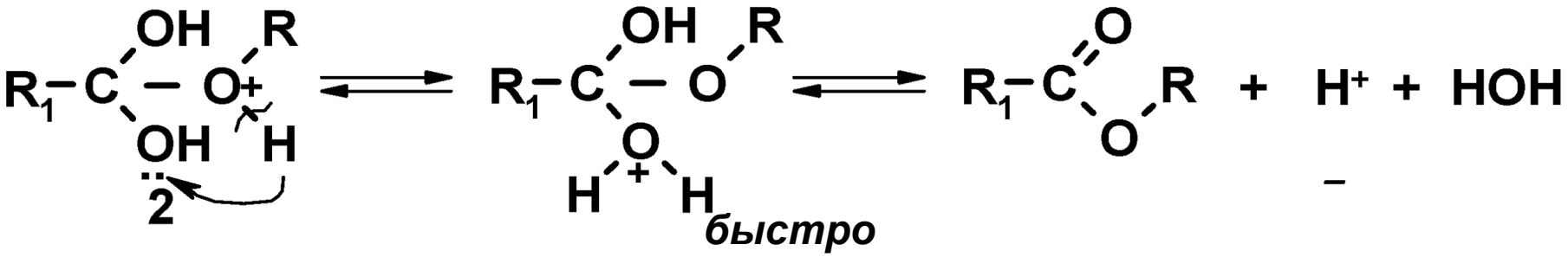
1 Механизм реакции этерификации с применением кислых катализаторов заключается в протонировании карбонильного кислорода ионами водорода с образованием ониевого соединения:



2 За счет неподеленных электронов атома кислорода онивое соединение присоединяет молекулу спирта с образованием переходного комплекса



3 Переходный комплекс распадается, отщепляя воду и протон, образуя при этом сложный эфир:



Особенности реакции этерификации

1 Реакция чувствительна к пространственным затруднениям. Объемные разветвленные радикалы R и R_1 сильно замедляют процесс. Поэтому наиболее легко реагируют первичные спирты и карбоновые кислоты, не имеющие разветвлений у α-звена. Вторичные спирты реагируют в 2 – 10 раз медленнее. Третичные спирты из-за больших стерических препятствий, создаваемых разветвленным радикалом R, образуют сложные эфиры в 10 – 100 раз медленнее. Повышение концентрации катализатора и температуры не приводит к результату, так как в этих условиях третичные спирты претерпевают дегидратацию. Вследствие этого третичные спирты (например, линалоол, терпинеол) не удается превратить в сложные эфиры реакцией с карбоновыми кислотами.

2 Реакция этерификации обратима. Для повышения степени превращения спиртов применяют избыток одного из реагентов и удаление воды из сферы реакции.

3 Этерификация **широко используется в промышленности душистых веществ** для производства сложных эфиров первичных спиртов.

4 Более энергично и необратимо протекает взаимодействие спиртов **с ангидридами кислот.** Ацилирование ангидридами используют для получения сложных эфиров вторичных и третичных спиртов, а также в количественном анализе.

4.3.3 Окисление спиртов

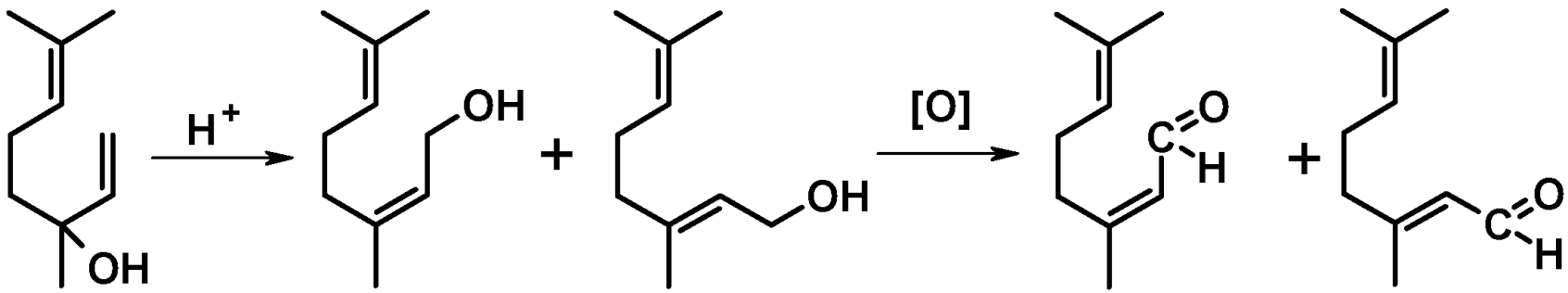
1 Первичные спирты окисляются до альдегидов. Из гераниола и нерола действием дихромата натрия в кислой среде получают соответствующие изомеры альдегида цитраля (гераниаль и нераль). Цитронеллол легко окисляется до цитронеллаля.

2 Окисление вторичных спиртов приводит к кетонам. Ментол, карвеол окисляются до соответствующих кетонов (ментона, карвона).

3 Третичные спирты в нейтральной среде окисляются трудно с расщеплением углерод-углеродных связей.

В кислой среде третичные спирты подвергаются дегидратации, а образовавшиеся алкены далее легко окисляются по двойным связям до диолов или продуктов деструкции молекулы.

Особым образом окисляется линалоол. Дихромат натрия в среде серной и уксусной кислот окисляет этот третичный спирт до альдегида цитраля. Это объясняется аллильной перегруппировкой линалоола в условиях окисления (кислая среда, нагревание) в первичные спирты гераниол и нерол, которые далее окисляются до цитраля:



нерол гераниол нераль гераниаль

Получение цитраля окислением линалоола долгое время осуществлялось в нашей стране в промышленных масштабах. В качестве сырья использовалось кориандровое эфирное масло, в котором массовая доля линалоола составляет от 65 % до 70 %.

4.4 Реакции сложных эфиров терпеновых спиртов

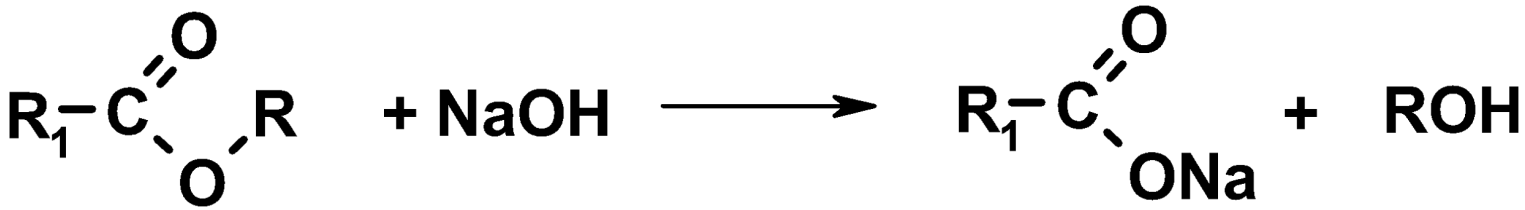
Сложные эфиры терпеновых спиртов входят в состав многих эфирных масел и нередко оказываются главными компонентами масел.

Наиболее распространены эфиры уксусной кислоты. В эфирных маслах шалфея, лаванды, бергамота основным и наиболее ценным компонентом является (-)-линалилацетат. В пальмарозовом масле, в цитронелловом, кориандровом маслах присутствует геранилацетат. Борнилацетат – главный компонент масла сибирской пихты. Аромат мятного масла вместе с ментолом и ментоном формирует также ментилацетат.

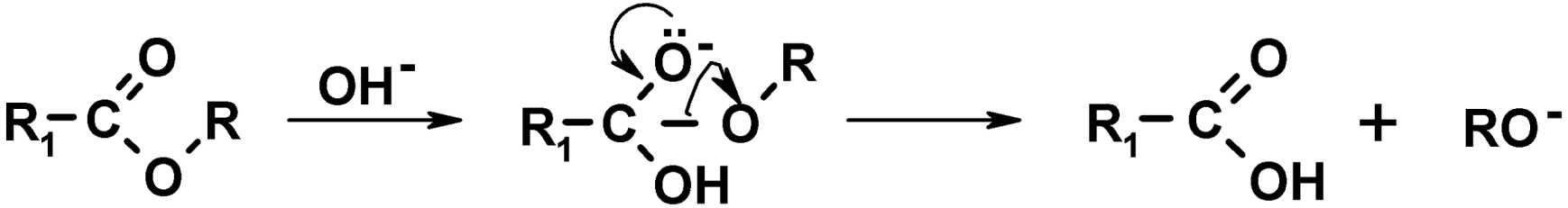
Основными реакциями сложных эфиров являются реакции гидролиза и отщепления кислоты (элиминирования).

1 Гидролиз сложных эфиров может осуществляться в кислой и щелочной средах. Гидролиз в кислой среде является реакцией, обратной этерификации.

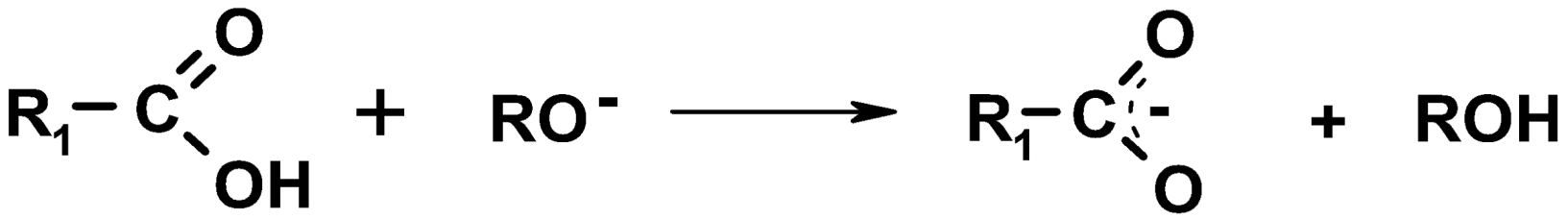
Гидролиз в щелочной среде (омыление) является необратимым процессом:



Реакция начинается с присоединения нуклеофила – иона OH^- по карбонильной группе сложного эфира и протекает по схеме:



Процесс завершается передачей протона от кислоты к алкоголят-аниону, поскольку кислотные свойства спиртов выражены значительно слабее, чем у карбоновых кислот, и протон в молекуле спирта оказывается связанным более прочно, чем в молекуле кислоты:

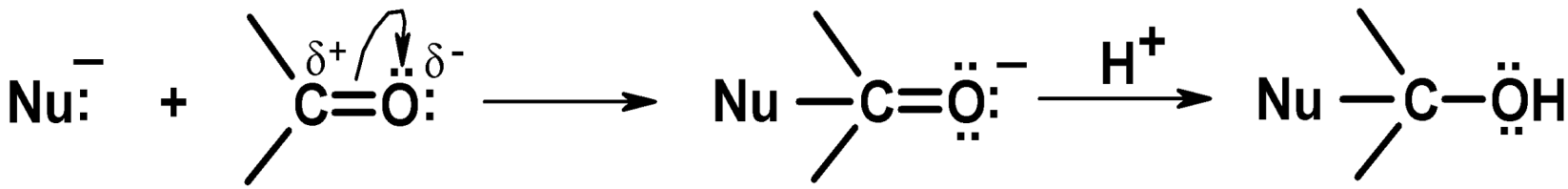


Реакция применяется в химическом анализе эфирных масел.

2 Реакция элиминирования (отщепление кислоты от сложных эфиров) приводит к образованию **алкенов**. Данная реакция похожа на дегидратацию спиртов и характеризуется аналогичными закономерностями.

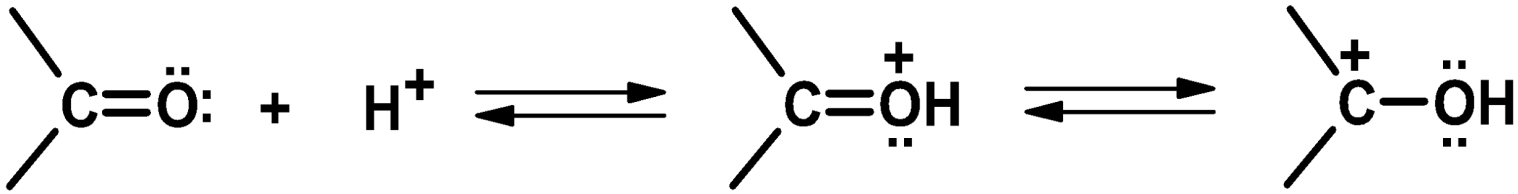
4.5 РЕАКЦИИ КАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Альдегиды и кетоны терпенового ряда претерпевают все характерные для данного класса органических соединений превращения. Двойная связь оксогруппы $>c=\ddot{o}:$ вследствие высокой электроотрицательности атома кислорода имеет полярный характер. При этом наиболее сильно смещено к атому кислорода подвижное электронное облако π-связи, благодаря чему атом углерода несет значительный положительный заряд и может атаковаться нуклеофильными агентами:



Реакции нуклеофильного присоединения (A_N) являются наиболее характерными в ряду карбонильных соединений.

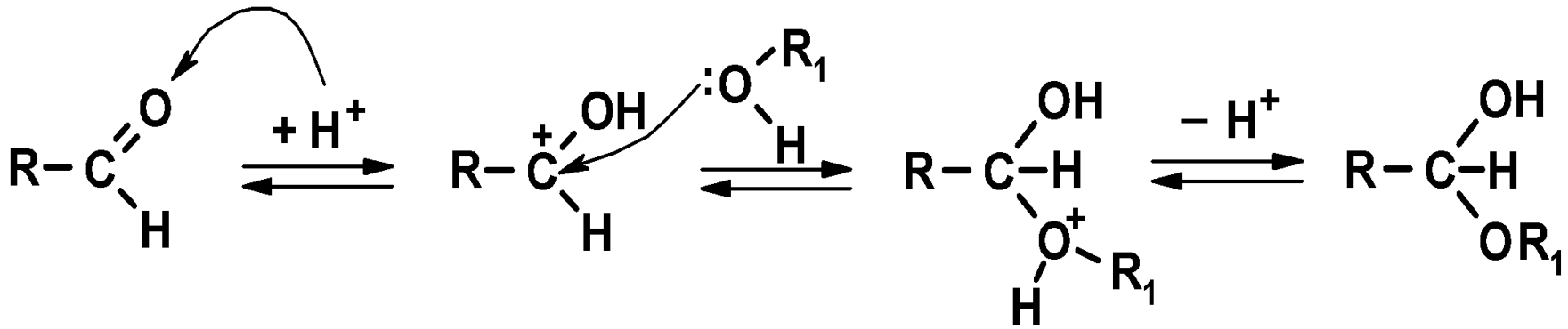
Карбонильная группа легко протонируется кислотами:



Протонирование приводит к увеличению положительного заряда на атоме углерода, что способствует повышению скорости реакций с нуклеофилами. В качестве нуклеофилов выступают спирты, производные аммиака, гидросульфит натрия и другие реагенты, имеющие тенденцию образовывать связь с атомом углерода за счет свободной пары электронов.

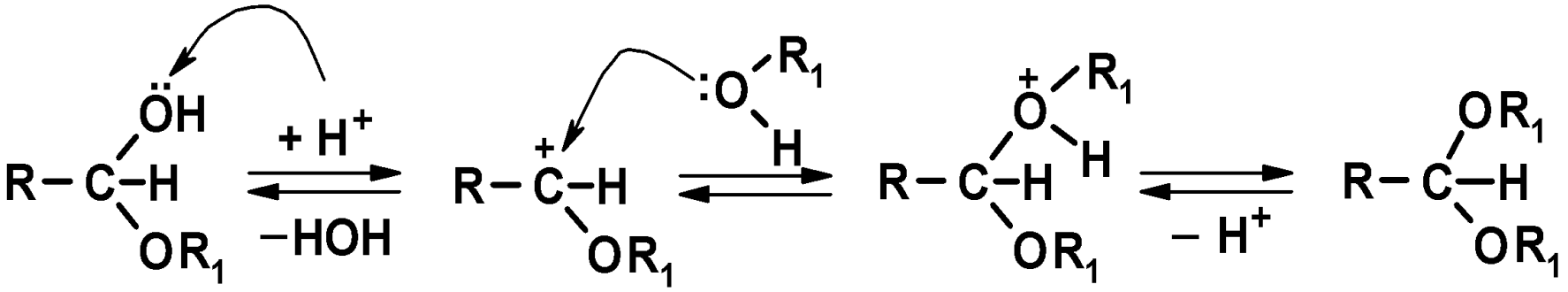
4.5.1 Реакции со спиртами

Присоединение спиртов к альдегидам приводит к полуацеталям и ацеталям. Образование полуацеталей происходит легко, при комнатной температуре. В качестве катализатора могут выступать даже следы кислот, присутствующих в реакционной смеси:



Растворы альдегидов в этаноле, по сути, представляют собой равновесные смеси альдегидов, этанола и полуацеталей. Запах полуацеталей терпеновых альдегидов приятный, и их образование не является нежелательным в процессах приготовления и созревания парфюмерных жидкостей.

В присутствии сильных кислот полуацетали в результате дальнейшей реакции с новой молекулой спирта дают ацетали:



Реакция ацетализации обратима. Смещение равновесия вправо может быть достигнуто, как и в случае реакции этерификации, удалением образующейся воды.

Образование кеталей протекает значительно труднее в связи с меньшей активностью карбонильной группы кетонов в реакциях нуклеофильного присоединения.

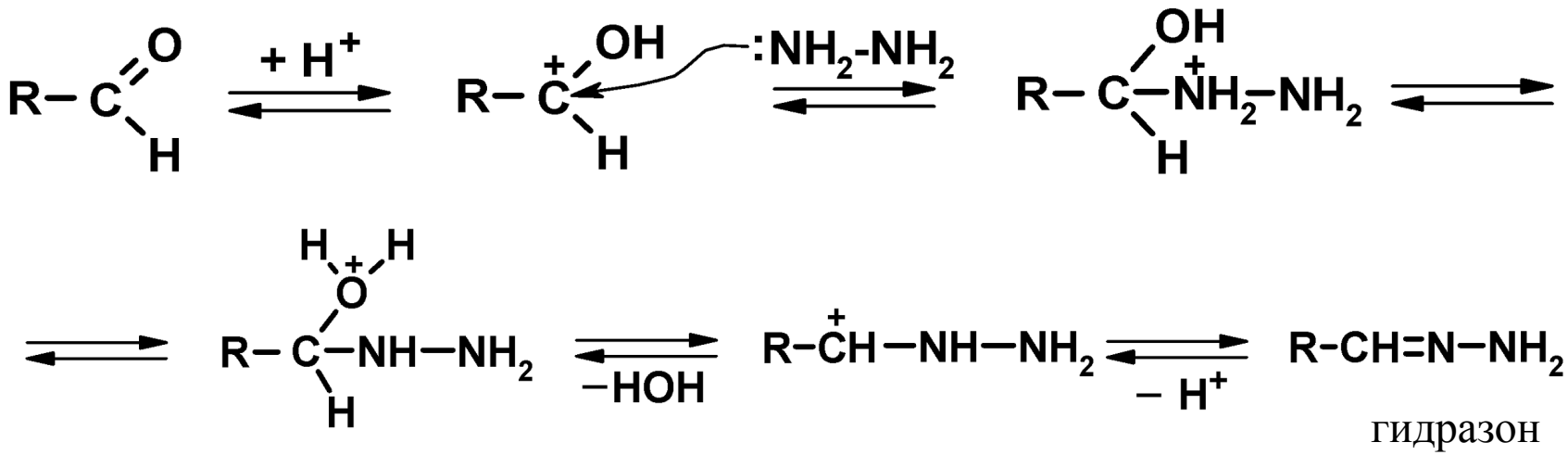
Многие ацетали и кетали являются душистыми веществами и находят применение в парфюмерных композициях и других искусственных душистых смесях. Ацетали более устойчивы при хранении, чем соответствующие альдегиды.

4.5.2 Реакции с производными аммиака

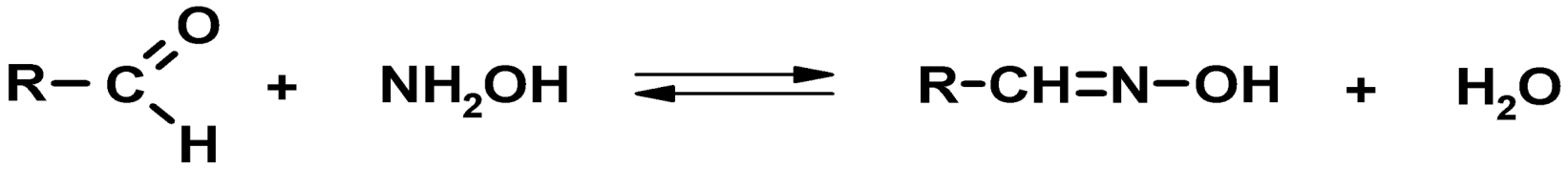
Реакции оксосоединений с аминами, гидроксиламином, гидразином и его производными широко применяют в анализе душистых веществ, а также в ряде промышленных синтезов.

Реакция с гидразином и его производными.

Реакция с гидразином приводит к образованию гидразонов. Превращение протекает быстро и катализируется кислотами:



Реакция с гидроксиламином. Реакция с гидроксиламином приводит к образованию оксимов:



Процесс протекает по механизму, аналогичному взаимодействию с гидразином.