УДК 547.392.4+547.395+547.396
DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2021.1.6

ЭПОКСИПРОИЗВОДНЫЕ ОЛЕИНОВОЙ, ЛИНОЛЕВОЙ И ЛИНОЛЕНОВОЙ КИСЛОТ

© О. С. Куковинец^{1*}, Д. Ю. Кузьмич¹, И. Б. Черникова²,
Э. Т. Ямансарова¹, А. И. Попцов², А. Н. Лобов², С. Л. Хурсан²

Башкирский государственный университет
Россия, Республика Башкортостан, 450076 г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32.

Уфимский институт химии УФИЦ РАН
Россия, Республика Башкортостан, 450054 г. Уфа, пр. Октября, 71.

Тел.: +7 (347) 228 62 55.

*Email: ku47os@yandex.ru

Осуществлен синтез моно- и диэпоксипроизводных олеиновой, линолевой и линоленовой кислот, а также их эфиров путем окисления одним эквивалентом или двумя эквивалентами *m*-хлорнадбензойной кислоты в хлористом метиле. Выявлены закономерности образования эпоксидных групп в зависимости от количества двойных связей и конформации молекулы жирной кислоты. Установлено, что при эпоксидировании линолевой кислоты образуется эквимольная смесь моноэпоксидов по одной из двойных связей кислоты. При введении эпоксидных групп в линоленовую кислоту в реакцию равновероятно вступают кратные связи $C^9=C^{10}$ или $C^{12}=C^{13}$, а двойная связь $C^{15}=C^{16}$ не реагирует из-за стерических затруднений. Установлено, что эпоксидирование двумя эквивалентами окислителя приводит к образованию в качестве главного продукта диэпоксидов, в котором задействованы двойные связи $C^9=C^{10}$ и $C^{15}=C^{16}$. При окислении *t*-BuOOH/ Mo(CO)₆ линоленовой кислоты или ее метилового эфира в реакцию вовлекается двойная связь $C^{12}=C^{13}$.

Ключевые слова: олеиновая кислота, линолевая кислота, линоленовая кислота, эпоксидирование, окисленные жирные кислоты.

Введение

Лекарственные препараты, создаваемые на основе растительного и животного сырья путем химических трансформаций природных соединений, имеют ряд существенных преимуществ по сравнению с синтетическими. Обладая высокой биологической активностью, они в то же время проявляют лучшее сродство к органам и тканям человека, легче подвергаются метаболизму [1–6].

Исследования в области фармакологической активности окисленных форм липидов показали, что гидроксипроизводные жирных кислот оказывают регенеративное действие на ткани живых организмов [7–8], проявляют кардиотоническую, спазмолитическую, антибиотическую и противоопухолевую активность [9].

В настоящей работе рассмотрено получение предшественников гидроксипроизводных жирных кислот – моно- и диэпоксидов ненасыщенных жирных кислот, особенности введения эпоксид-групп в их молекулы.

Экспериментальная часть

ИК-спектры снимали на спектрофотометре MR-20 или "Specord M80" в тонком слое или нуйоле. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C снимали на спектрометре Bruker AM-300 с рабочей частотой 300 и 75.5 МГц в дейтерохлороформе, внутренний стандарт – тетраметилсилан.

Для тонкослойной хроматографии (ТСХ) использовали пластины Сорбфил (ЗАО Сорбполи-

мер). Колоночную хроматографию осуществляли на силикагеле (100/160 мкм). ГЖХ-анализ осуществляли на хроматографе Chrom-5, стеклянные колонки (1200х3 мм), неподвижная фаза – Chromaton N-AW-DMCS (0.16–0.20 мм) + SE 30 (5%), рабочая температура 50–300 °C (12 град/мин), газ-носитель – гелий. ВЭЖХ-анализ осуществляли на хроматографе Shimadzu LC solution на колонке Luna Silica, элюент гексан : *i*-пропиловый спирт 50:50, со скоростью 1 мл/мин.

Эпоксидирование олеиновой кислоты. В колбу, снабженную термометром, капельной воронкой, обратным холодильником и мешалкой поместили раствор 1.00 г (3.5ммоль) олеиновой кислоты (**1**) в 10 мл CH₂Cl₂ [10]. При перемешивании при 5 °C прикапывали раствор 0.52 г (*m*-хлорнадбензойной кислоты (3.5ммоль) в 10 мл CH₂Cl₂. Ход реакции контролировали по ТСХ в системе гексан: диэтиловый эфир – 8:2, анисовый проявитель. После окончания реакции осадок *m*-хлорбензойной кислоты отфильтровали. Раствор проверяли на перекиси. Для этого отобрали пробу и добавили раствор KI в H₂SO₄ (10%) (в присутствии перекисей наблюдали желтое окрашивание). Далее органическую фазу промывали 0.1н раствором Na₂S₂O₃, насыщенным раствором NaHCO₃, насыщенным раствором NaCl и сушили над безводным Na₂SO₄. Растворитель упарили, остаток хроматографировали.

Эпоксид олеиновой кислоты (**3**), выход 0.9 г (87%). Спектр ЯМР¹³C (δ, м.д.): 179.60 (COOH), 57.27 и 56.55 (HC(O)CH).

Эпоксидирование метилового эфира олеиновой кислоты. Реакцией 1.00 г (3.4 ммоль) метилового эфира олеиновой кислоты (**2**) с 0.50 г (3.4 ммоль) *m*-хлорнадбензойной кислоты в хлористом метиле, как описано выше, получили эпоксид метилового эфира олеиновой кислоты (**4**), выход 0.89 г (84%). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 174.50 (COOCH_3), 57.25 и 56.53 ($\text{HC}(\text{O})\text{CH}$).

Эпоксидирование линолевой кислоты. Эпоксидирование линолевой кислоты (**5**) осуществляли действием 0.53 г (3.6 ммоль) *m*-хлорнадбензойной кислоты на 1.00 г (3.6 ммоль) субстрата, как описано выше. Получили 0.90 г сырого продукта, из которого колоночной хроматографией (SiO_2 , элюент гексан : диэтиловый эфир 8:2) выделили 0.47 г (44%) эпоксида (**7**) и 0.35 г (33%) эпоксида (**9**).

Для эпоксида (**7**) спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 180.18 (COOH), 126.27 и 133.5 ($\text{HC}^9=\text{C}^{10}\text{H}$), 57.35 и 57.85 ($\text{HC}(\text{O})\text{CH}$).

Для эпоксида (**9**) спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 178.55 (COOH), 125.52 133.89 ($\text{HC}^{12}=\text{C}^{13}\text{H}$), 57.11 и 57.85 ($\text{HC}(\text{O})\text{CH}$).

Эпоксидирование метилового эфира линолевой кислоты

Реакцией 1.00 г (3.4 ммоль) метилового эфира линолевой кислоты (**6**) с 0.50 г (3.4 ммоль), *m*-хлорнадбензойной кислоты в хлористом метиле, как описано выше, получили 0.85 г сырого продукта, из которого колоночной хроматографией (SiO_2 , элюент гексан : диэтиловый эфир – 8:2) выделили 0.48 г (46%) эпоксида (**8**) и 0.30 г (32%) эпоксида (**10**).

Для эпоксида (**8**) спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 174.16 (COOCH_3), 123.70 и 133.50 ($\text{HC}^9=\text{C}^{10}\text{H}$), 57.35 и 57.85 ($\text{HC}(\text{O})\text{CH}$).

Для эпоксида (**10**) спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 174.17 (COOCH_3), 125.83 и 133.14 ($\text{HC}^{12}=\text{C}^{13}\text{H}$), 57.11 и 57.85 ($\text{HC}(\text{O})\text{CH}$).

Эпоксидирование линоленовой кислоты

Способ (а). Аналогично осуществляли реакцию эпоксидирования 1.00 г (3.6 ммоль) линоленовой кислоты (**11**) действием 0.53 г (3.6 ммоль) *m*-хлорнадбензойной кислоты, получили 0.80 г сырого продукта, из которого колоночной хроматографией (SiO_2 , элюент гексан : диэтиловый эфир – 8:2) выделили 0.40 г (38%) эпоксида (**13**) и 0.20 г (19%) эпоксида (**15**).

Для эпоксида (**13**) спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 180.18 (COOH), 123.80 и 132.30 ($\text{HC}^9=\text{C}^{10}\text{H}$), 123.60 и 132.40 ($\text{HC}^{15}=\text{C}^{16}\text{H}$), 57.64 и 58.76 ($\text{HC}(\text{O})\text{CH}$).

Для эпоксида (**15**) спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 178.55 (COOH), 124.69 и 131.47 ($\text{HC}^{12}=\text{C}^{13}\text{H}$), 126.67 и 133.01 ($\text{HC}^{15}=\text{C}^{16}\text{H}$), 56.61 и 58.66 ($\text{HC}(\text{O})\text{CH}$).

Способ (б). Реакцией 1.00 г (3.6 ммоль) линоленовой кислоты с 1.07 г (7.2 ммоль) *m*-хлорнадбензойной кислоты были получены диэпоксиды, выход сырого продукта 0.56 г, из которого ко-

лоночной хроматографией (SiO_2 , элюент – гексан: диэтиловый эфир – 8:2) выделили 0.24 г (23%) эпоксида (**13**) и 0.20 г (19%) диэпоксида (**17**).

Для диэпоксида (**17**) спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 180.17 (COOH), 126.60 и 126.70 ($\text{HC}^{12}=\text{C}^{13}\text{H}$), 57.11 и 58.10 ($\text{HC}^9(\text{O})\text{C}^{10}\text{H}$), 58.09 и 58.43 ($\text{HC}^{15}(\text{O})\text{C}^{16}\text{H}$).

в) К 1.00 г (3.6 ммоль) линоленовой кислоты (**11**) в 6 мл бензола прибавляли $0.5 \cdot 10^{-3}$ г $\text{Mo}(\text{CO})_6$ и при перемешивании прикапывали 2 мл 2.8 М раствора *t*-BuOOH в CH_2Cl_2 [11–12]. Реакционную массу перемешивали 20 мин при комнатной температуре, отгоняли 3 мл растворителя, остаток кипятили 5 ч. Разбавляли 10 мл диэтилового эфира и последовательно промывали насыщенным раствором NaHCO_3 , насыщенным NaCl , сушили Na_2SO_4 . Растворитель отгоняли. Получили 0.60 г (57%) эпоксида линоленовой кислоты (**13**). Спектр ЯМР ^{13}C идентичен описанному выше.

Эпоксидирование метилового эфира линоленовой кислоты

Способ (а). Аналогично осуществляли реакцию эпоксидирования 1.00 г (3.4 ммоль) метилового эфира линоленовой кислоты (**12**) действием 0.50 г (3.4 ммоль) *m*-хлорнадбензойной кислоты, получили 0.88 г сырого продукта, из которого колоночной хроматографией (SiO_2 , элюент гексан: диэтиловый эфир – 8:2) выделили 0.46 г (44%) эпоксида (**14**) и 0.37 г (35%) эпоксида (**16**).

Для эпоксида (**14**) спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 174.21 (COOCH_3), 126.65 и 133.93 ($\text{HC}^9=\text{C}^{10}\text{H}$), 126.67 и 134.33 ($\text{HC}^{15}=\text{C}^{16}\text{H}$), 57.64 и 58.76 ($\text{HC}(\text{O})\text{CH}$).

Для эпоксида (**16**) спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 174.25 (COOCH_3), 124.69 и 131.47 ($\text{HC}^{12}=\text{C}^{13}\text{H}$), 127.97 и 133.01 ($\text{HC}^{15}=\text{C}^{16}\text{H}$), 56.61 и 58.66 ($\text{HC}(\text{O})\text{CH}$).

Способ (б). Реакцией 1.00 г (3.4 ммоль) метилового эфира линоленовой кислоты с 1.01 г (6.8 ммоль) *m*-хлорнадбензойной кислоты были получены диэпоксиды, выход сырого продукта 0.60 г, из которого колоночной хроматографией (SiO_2 , элюент – гексан : диэтиловый эфир – 8:2) выделили 0.30 г (28%) эпоксида (**14**) и 0.20 г (19%) диэпоксида (**18**).

Для диэпоксида (**18**) спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 174.15 (COOCH_3), 131.10 и 133.30 ($\text{HC}^{12}=\text{C}^{13}\text{H}$), 56.21 и 55.74 ($\text{HC}^9(\text{O})\text{C}^{10}\text{H}$), 54.95 и 57.99 ($\text{HC}^{15}(\text{O})\text{C}^{16}\text{H}$).

Способ (в). К 1.00 г (3.4 ммоль) метилового эфира линоленовой кислоты (**12**) в 6 мл бензола прибавляли $0.5 \cdot 10^{-3}$ г $\text{Mo}(\text{CO})_6$ и при перемешивании прикапывали 2 мл 2.8 М раствора *t*-BuOOH в CH_2Cl_2 . Реакционную массу перемешивали 20 мин при комнатной температуре, отгоняли 3 мл растворителя, остаток кипятили 5 ч. Разбавляли 10 мл диэтилового эфира и последовательно промывали насыщенным раствором NaHCO_3 , насыщенным NaCl , сушили Na_2SO_4 . Растворитель отгоняли. По-

лучили 0.78 г (74%) эпоксида (**14**). Спектр ЯМР¹³C аналогичен описанному выше.

Результаты и их обсуждение

Эпоксидование олеиновой кислоты (**1**), осуществленное в классическом варианте действием *m*-хлорнадбензойной кислоты (*m*-CPBA) в CH₂Cl₂ (5 °C) привело к эпоксиду (**3**) с выходом 87%. Для эфира олеиновой кислоты (**2**) выход эпоксида составил 84%. Действие 1 моль *m*-CPBA на линолевую кислоту (**5**) или ее эфир (**6**) в аналогичных условиях, как и ожидалось, протекает неселективно с образованием моноэпоксидов (**7**, **8**) и (**9**, **10**) в соотношении 1.4:1, что определено с помощью ГЖХ. В спектре ЯМР¹³C наблюдается смещение сигналов углеродных атомов двойной связи в слабое поле под влиянием эпоксидного кольца. В эфире (**8**), например, они проявляются при 123.7 и 132.5 м.д.

Обнаружено, что при эпоксировании линоленовой кислоты (**11**) или ее эфира (**12**) 1 экв. *m*-CPBA во взаимодействие с реагентом вступают только двойные связи C⁹=C¹⁰ и C¹²=C¹³, тогда как связь C¹⁵=C¹⁶ в этих условиях сохраняется. Продукты реакции **13–16** выделены методом колоночной хроматографии и охарактеризованы с привлечением спектральных данных.

С целью отнесения сигналов в выделенных изомерах и для подтверждения их образования выполнены квантово-химические расчеты. Совпадение расчетных и экспериментальных данных подтвердило образование соединений (**13–14**) и (**15–16**) в указанных выше условиях. В то же время обна-

ружено, что величины активационных барьеров эпоксирования по всем двойным связям линоленовой кислоты примерно одинаковы и составляют 63.3 кДж/моль. По-видимому, дезактивация связи C¹⁵=C¹⁶ линоленовой кислоты при эпоксировании действием на нее 1 экв. *m*-CPBA обусловлена стерическими факторами в силу особенностей ее конформационной организации. Для подтверждения подобной версии выполнены квантово-химические расчеты по доступности двойных связей в линоленовой кислоте для реагента при эпоксировании. Квантово-химические расчеты проведены в рамках теории функционала плотности (TD-DFT) с использованием функционала PBE и базисного набора PVTZ (L2/3z) (программа Природа-06). В качестве объектов, моделирующих структуру линоленовой кислоты, были выбраны (Z)-гексен-3, (Z,Z)-нонадиен-3,6 и (Z,Z,Z)-додекатриен-3,6,9, содержащие одну, две и три двойных связей соответственно. С помощью расчетов выявлены наиболее выгодные конформеры и их заселенность. Полученные данные квантово-химических расчетов показали, что наиболее выгодными являются для всех типов двойных связей изученных структур два поворотных состояния –120° и +120°, которым отвечает минимум энергии. Выявленные закономерности позволили для линоленовой кислоты провести анализ не по всему интервалу возможных значений торсионных углов, а только для наиболее выгодных, при которых значения торсионных углов принимают значения ±120°. Таким образом, из 64 конформеров выбраны 8 наиболее выгодных (табл. 1).

где R = H (**1**, **3**, **5**, **7**, **9**, **11**, **13**, **15**), Me (**2**, **4**, **6**, **8**, **10**, **12**, **14**, **16**).

Таблица 1

Наиболее выгодные конформеры для линоленовой кислоты

Торсионные углы*						Е, Хартри	ΔH_{rel}^{298} , ΔH_{rel}^{298} , кДж/моль
7-8-9-10 (φ_1)	9-10-11-12 (φ_2)	10-11-12-13 (φ_3)	12-13-14-15 (φ_4)	13-14-15-16 (φ_5)	15-16-17-18 (φ_6)		
-120	120	120	-120	-120	-120	-932.1198587	0
120	-120	-120	-120	-120	120	-932.1198532	0.01436
120	120	120	-120	-120	120	-932.1198024	0.14771
-120	120	120	120	120	120	-932.1197989	0.15695
120	120	120	120	120	-120	-932.1197971	0.16173
120	-120	-120	-120	-120	-120	-932.1197849	0.19371
-120	-120	-120	120	120	120	-932.1197816	0.20226
-120	-120	-120	-120	-120	120	-932.1196683	0.49973

*Числа показывают нумерацию атомов углерода, образующих торсионный угол.

Значение потенциальной энергии приводится в качестве ключевого рассчитываемого параметра (сканирование поверхности потенциальной энергии с шагом в 10° и последующую оптимизацию геометрических параметров). Значения ΔH для самых невыгодных конформаций из 64 рассчитанных достигало более 11 кДж/моль (не считая других возможных конформаций с большей потенциальной энергией, которые мы исключили из рассмотрения, проведя сканирование поверхности потенциальной энергии модельных соединений).

В соответствии с результатами квантово-химического моделирования (табл. 1), для линоленовой кислоты энергетически наиболее выгодными являются две вытянутые структуры, в которых двойные связи $C^9=C^{10}$ и $C^{15}=C^{16}$ лежат в одной плоскости, а двойная связь $C^{12}=C^{13}$ выдается из нее на 120 или -120° (рис. 1).

Остальные конформации отличаются от двух наиболее выгодных на 0.15 кДж/моль и более. Следовательно, при добавлении 1 экв. эпоксилирующего агента к линоленовой кислоте (**11**) или ее эфиру (**12**) реагировать с равной степенью вероятности будут двойные связи $C^9=C^{10}$ и $C^{12}=C^{13}$, что и наблюдается в эксперименте. Координация реагента по связи $C^{15}=C^{16}$ соединений **11** и **12** затруднена из-за дезэкранирующего эффекта концевой этильной группы.

Из приведенных на рис. 1 конформаций **a**, **b** и **c**, по-видимому, **a** является предпочтительной, поскольку при взаимодействии линоленовой кислоты (**11**) и ее метилового эфира (**12**) с трет-бутилгидроперекисью в присутствии $Mo(CO)_6$ образуется с хорошими выходами единственный $C^{12}-C^{13}$ -эпоксид (**13-14**). Реагентом в данном случае является объемный комплекс, с которым взаимодействует наиболее доступная двойная связь.

Рис. 1. Наиболее предпочтительные (**a**, **b**) и невыгодная (**c**) конформации линоленовой кислоты.

где R = H (13), Me (14).

где R = H (17), Me (18).

Рис. 2. Наиболее предпочтительная конформация 9,10-эпоксида линоленовой кислоты.

При взаимодействии линоленовой кислоты (11) и ее метилового эфира (12) с двумя молями *m*-CPBA из реакционной массы выделены два соединения, которые с привлечением спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C охарактеризованы как $\text{C}^9\text{--C}^{10}$, $\text{C}^{15}\text{--C}^{16}$ -диэпоксид линоленовой кислоты или соответствующего эфира (17–18) и их моно- $\text{C}^{12}\text{--C}^{13}$ -эпоксиды (13–14).

При введении эпоксидного цикла в молекулу, как и следовало ожидать, происходит изменение торсионных углов и конформации молекулы в целом. При эпексидировании по положению 9,10 двойная связь $\text{C}^{12}=\text{C}^{13}$ оказывается дезэкранированной соседними группами, и координация по ней второй молекулы эпексидирующего реагента становится стерически затруднена. Более реакционноспособной становится связь $\text{C}^{15}=\text{C}^{16}$ (рис. 2). Поэтому при окислении линоленовой кислоты (11) двумя молями *m*-CPBA происходит образование диэпоксида (17). То же самое происходит с эфиром (12), в результате получается диэпоксид (18).

Структура всех выделенных соединений доказана на основании данных ЯМР ^1H и ^{13}C спектров. Для соединения (13) углеродные атомы двойных связей, практически симметрично расположенных относительно эпоксидного кольца, имеют попарно очень близкие химические сдвиги для C^{10} (123.8) и C^{15} (123.6), а также для C^9 (132.3) и C^{16} (132.4 м.д.). Метиленовые группы, заключенные между двой-

ными связями и эпоксидной группой, резонируют при $\delta \text{C}^{11} - 27.58$ м.д. и $\delta \text{C}^{14} - 26.01$ м.д. Сигналы остальных атомов остова соответствуют структуре. Для соединения (15) наиболее значимые отличия наблюдаются для химических сдвигов углеродных атомов двойной связи $\text{C}^{15}=\text{C}^{16}$, резонирующих при 126.67 и 133.01 м.д. соответственно.

Исключить образование моноэпоксида по связи $\text{C}^{15}=\text{C}^{16}$ позволило отсутствие характерных сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C экспериментально полученных образцов при сравнении с данными расчетных спектров, в то время как для соединений (13) и (15) это совпадение наблюдается.

Для диэпоксида (17) значения сигналов углеродных атомов сохранившейся двойной связи в ЯМР ^{13}C близки и составляют 126.6 и 126.7 м.д., что также согласуется с расчетными данными. Для двух других гипотетических $\text{C}^9\text{--C}^{10}$, $\text{C}^{12}\text{--C}^{13}$ и $\text{C}^{12}\text{--C}^{13}$, $\text{C}^{15}\text{--C}^{16}$ изомерных диэпоксидов эти значения должны отличаться на 9–10 м.д.

Выводы

1. Окислением олеиновой, линолевой и линоленовой кислот и их метиловых эфиров *m*-хлорнадбензойной кислотой в хлористом метиле при 5 °С с удовлетворительными выходами получены эпоксиды. Установлено, что двойная связь $\text{C}^{15}=\text{C}^{16}$ в линоленовой кислоте отличается пони-

женной реакционной способностью, что вызвано стерическими факторами.

2. Выявлены предпочтительные конформационные состояния моноэпоксидов линоленовой кислоты. Показано, что эпексидирование двумя мольными эквивалентами *m*-хлорнадбензойной кислоты протекает региоселективно по крайним двойным связям.

3. В отличие от окисления линоленовой кислоты 1 экв. *m*-хлорнадбензойной кислоты эпексидирование *трет*-бутилгидроперекисью в присутствии $\text{Mo}(\text{CO})_6$ позволяет получить единственный моноэпоксид по двойной связи $\text{C}^{12}=\text{C}^{13}$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Van Ornum S. G., Champeau R. M., Pariza R. Chemical Reviews. 2006. Vol. 106. No. 7. Pp. 2990–3001.
2. Wagner K., Vitoa S., Inceoglu B., Hammock B. D. Prostaglandins Other Lipid Mediat. 2014. Vol. 113–115. Pp. 2–12.
3. Mubiru E., Shrestha K., Papastergiadis A., De Meulenaer B. J. Agric. Food Chem. 2014. Vol. 62. No. 13. Pp. 2982–2988.
4. Greene J. F., Newman J. W., Williamson K. C., Hammock B. D. Chemical Research in Toxicology. 2000. Vol. 13. No. 4. Pp 217–226.
5. Mikolajczak K. L., Freidinger R. M., Smith Jr C. R., Wolff I. A. Lipids. 1968. Vol. 3. No. 6. Pp. 489–494.
6. Moran J. H., Weise R., Schnellmann R. G., Freeman J. P., Grant D. F. Toxicology and Applied Pharmacology. 1997. Vol. 146. No. 1. Pp. 53–59. doi:10.1006/taap.1997.8197. PMID 9299596.
7. Greene J. F., Hammock B. D. Advances in Experimental Medicine and Biology. 1999. Vol. 469. Pp. 471–477. doi: 10.1007/978-1-4615-4793-8_69. PMID 10667370.
8. Mosblech A., Feussner I., Heilmann I. Plant Physiology and Biochemistry. 2009. Vol. 47. No. 6. Pp. 511–517.
9. Jannet H. B., Chaari A., Bakhrouf A., Mighri Z. Natural Product Research. 2006. Vol. 20. No. 3. Pp. 299–304.
10. Абдуллин М. И., Глазырин А. Б., Басыров А. А., Куковинец О. С., Хамидуллина Г. И. Известия высших учебных заведений. Сер.: Химия и химическая технология. 2014. Т. 57. №3. С. 54–58.
11. Shen Y., Jiang P., Thin Wai P., Gu Q., Zhang W. Catalysts. 2019. Vol. 9. No. 1. P. 31.
12. Абдуллин М. И., Гайнуллина Т. В., Куковинец О. С., Халимов А. Р., Сигаева Н. Н., Муслухов Р. Р., Каюмова М. А. Журнал прикл. химии. 2006. Т. 79. №8. С. 1320–1325.

Поступила в редакцию 27.11.2019 г.

После доработки – 21.01.2021 г.

DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2021.1.6

EPOXY DERIVATIVES OF OLEIC, LINOLEIC AND LINOLENIC ACIDS

© O. S. Kukovinets^{1*}, D. Yu. Kuzmich¹, I. B. Chernikova²,
E. T. Yamansarova¹, A. I. Popzov², A. N. Lobov², S. L. Khursan²

¹*Bashkir State University*

32 Zaki Validi Street, 450076 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.

²*Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center of RAS*

71 Oktyabrya Avenue, 450054 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.

**Email: ku47os@yandex.ru*

In the article, the preparation of precursors of hydroxy derivative fatty acids – mono- and diepoxides of unsaturated fatty acids and the features of introduction of epoxy groups in their molecules are considered. Synthesis of mono- and diepoxy derivatives of fat acids, as well as of their esters, was carried out by oxidation with one or two equivalents of m-chloroperbenzoic acid in methylene chloride. The regularities of formation of epoxy groups depending on the number of double bonds and the conformation of the fatty acid molecule are revealed. It was found that when linoleic acid is epoxidized, an equimolar mixture of monoepoxides is formed by one of the double bonds of the acid. When epoxy groups are introduced into linolenic acid, a multiple bond at C⁹ or C¹² atoms is equally likely to react, but a double bond at C¹⁵ does not react as a result of steric difficulties. In contrast, epoxidation by two moles of the oxidant results in the formation of a diepoxide as the main reaction product in which C⁹ and C¹⁵ double bonds are involved. When linolenic acid or its methyl ester is oxidized with tert-butyl hydroperoxide in the presence of molybdenum hexacarbonyl, a double bond is involved in the reaction at C¹²-C¹³ atoms. Quantum chemical calculations show that the formation of an epoxy ring changes the torsion angles of the conformation of the molecule as a whole.

Keywords: oleic acid, linoleic acid, linolenic acid, epoxidation, oxidized fatty acids.

Published in Russian. Do not hesitate to contact us at bulletin_bsu@mail.ru if you need translation of the article.

REFERENCES

1. Van Ornum S. G., Champeau R. M., Pariza R. Chemical Reviews. 2006. Vol. 106. No. 7. Pp. 2990–3001.
2. Wagner K., Vitoa S., Inceoglu B., Hammock B. D. Prostaglandins Other Lipid Mediat. 2014. Vol. 113–115. Pp. 2–12.
3. Mubiru E., Shrestha K., Papastergiadis A., De Meule-naer B. J. Agric. Food Chem. 2014. Vol. 62. No. 13. Pp. 2982–2988.
4. Greene J. F., Newman J. W., Williamson K. C., Hammock B. D. Chemical Research in Toxicology. 2000. Vol. 13. No. 4. Pp. 217–226.
5. Mikolajczak K. L., Freidinger R. M., Smith Jr C. R., Wolff I. A. Lipids. 1968. Vol. 3. No. 6. Pp. 489–494.
6. Moran J. H., Weise R., Schnellmann R. G., Freeman J. P., Grant D. F. Toxicology and Applied Pharmacology. 1997. Vol. 146. No. 1. Pp. 53–59. doi:10.1006/taap.1997.8197. PMID 9299596.
7. Greene J. F., Hammock B. D. Advances in Experimental Medicine and Biology. 1999. Vol. 469. Pp. 471–477. doi: 10.1007/978-1-4615-4793-8_69. PMID 10667370.
8. Mosblech A., Feussner I., Heilmann I. Plant Physiology and Biochemistry. 2009. Vol. 47. No. 6. Pp. 511–517.
9. Jannet H. B., Chaari A., Bakhrouf A., Mighri Z. Natural Product Research. 2006. Vol. 20. No. 3. Pp. 299–304.
10. Abdullin M. I., Glazyrin A. B., Basyrov A. A., Kukovinets O. S., Khamidullina G. I. Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Ser.: Khimiya i khimicheskaya tekhnologiya. 2014. Vol. 57. No. 3. Pp. 54–58.
11. Shen Y., Jiang P., Thin Wai P., Gu Q., Zhang W. Catalysts. 2019. Vol. 9. No. 1. Pp. 31.
12. Abdullin M. I., Gainullina T. V., Kukovinets O. S., Khalimov A. R., Sigaeva N. N., Muslukhov R. R., Kayumova M. A. Zhurnal prikl. khimii. 2006. Vol. 79. No. 8. Pp. 1320–1325.

Received 27.11.2019.

Revised 21.01.2021.