



УДК 547.814:577.161

© 1992 г. Е. И. Захарова, Е. А.-В. Шуаилов, В. В. Чудинова,
С. М. Алексеев, Р. П. Евстигнеева**ПРОДУКТЫ ТРАНСФОРМАЦИИ ВИТАМИНА Е
И ЕГО АНАЛОГА — ХРОМАНА C₁ В СРЕДЕ ОКИСЛЯЮЩЕГОСЯ
ЭТИЛЛИНОЛЕАТА***Московский институт тонкой химической технологии им. М. В. Ломоносова*

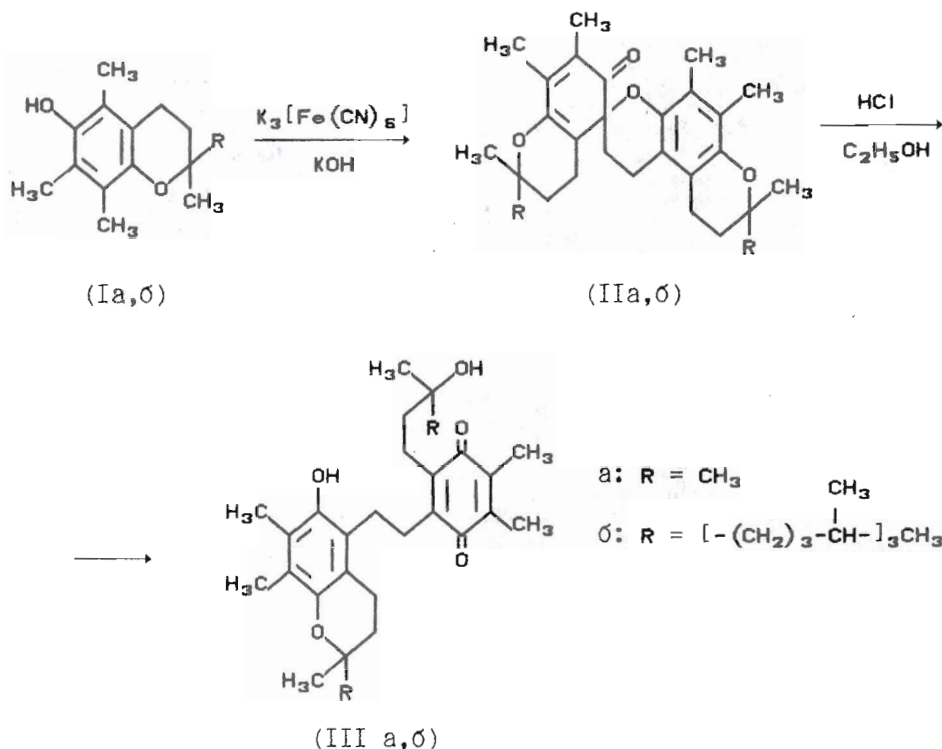
Окислением α -токоферола и хромана C₁ феррицианидом калия и хлоридом железа получены спиродинеры, димеры, хиноны α -токоферола и хромана C₁. Методами ВЭЖХ, ТСХ, УФ-, ИК- и ¹H-ЯМР-спектроскопии проведена идентификация продуктов окислительной трансформации α -токоферола и хромана C₁ в среде этилового эфира линолевой кислоты и панаа: спиродинеров, димеров, хинонов и тримеров, образующихся при мягком окислении кислородом воздуха. На основании полученных данных обсужден механизм трансформации и модифицирующего действия хроманов в различных условиях окисления.

Витамин Е (α -токоферол) — природный антиоксидант, взаимодействуя со свободными радикалами, образующимися в результате перекисного окисления липидов, или окислителями, дает различные соединения: димеры, тримеры, хиноны [1]. Для выяснения вопроса о том, какие продукты трансформации витамина Е и его аналогов образуются в модельных системах перекисного окисления липидов [2], нами были синтезированы известные димеры и хиноны простейшего аналога витамина Е — хромана C₁ (2,2,5,7,8-пентаметилхроман-6-ола) (Ia) и α -токоферола (Iб) [1, 3].

Окислением хромана C₁ (Ia) и α -токоферола (Iб) в двухфазной системе щелочным раствором феррицианида калия (схема 1) [3] получены спиродинер хромана C₁ (IIa) и соответствующий спиродинер α -токоферола (IIб). Следует отметить, что для образования спиродинера α -токоферола (IIб) требуется более длительное время по сравнению со спиродинером (IIa), что, вероятнее всего, объясняется энтропийными факторами. Кроме того, наблюдается низкая стабильность полученных соединений (IIa) и (IIб). Уже в исходных реакционных массах наряду с основными продуктами (IIa) и (IIб), окрашенными в интенсивный желтый цвет, образуется некоторое количество более полярных побочных соединений. При подкислении реакционных масс спиродинеров (IIa) и (IIб) соляной кислотой до pH 1 их цвет меняется с желтого на коричневый, а на ТСХ наблюдается преобладание указанных полярных соединений.

Подкислением спиртовых растворов спиродинеров (IIa) и (IIб) 5% соляной кислотой были получены эти полярные вещества — димеры (IIIa) и (IIIб) (схема 1). В кислых условиях происходит размыкание простой эфирной связи между двумя хромановыми ядрами соединений (IIa) и (IIб), а также окисление одного из двух хромановых ядер вышеуказанных соединений, причем этот процесс для спиродинера (IIб) осуществляется быстрее, чем для аналога (IIa), но с меньшим выходом за счет образования неидентифицированных продуктов деградации.

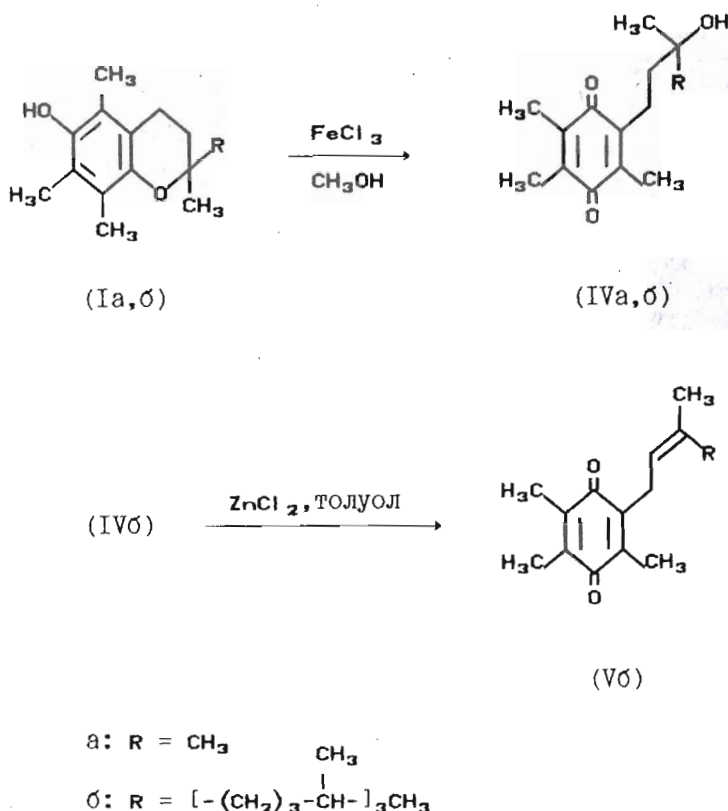
3,5,6-Триметил-2-(3'-гидроксиз-3'-метилбутил)бензохинон-1,4 (IVa) и α -токоферилхинон (IVб) были получены окислением хромана C₁ (Ia) и α -токоферола (Iб) соответственно хлоридом железа(III) в метаноле по извест-



ной методике [3] (схема 2). Процесс окисления идет в этих условиях быстро и с почти количественным выходом.

Для синтеза еще одного продукта окислительной деградации α -токоферола — 3,5,6-триметил-2-(3,7,11,14-тетраметилгексадец-2-ен-1-ил)бензохинона-1,4 (Vб) — была проведена дегидратация α -токоферилхинона (IVб) кипячением в толуоле в присутствии хлорида цинка в условиях непрерывной отгонки воды, образующейся в ходе реакции, с парами растворителя (схема 2).

Структура и индивидуальность соединений (IIa — IVa) и (IIб — IVб) были подтверждены данными ИК-, УФ-, 1H -ЯМР-спектроскопии (см. табл. 1 и 2), ТСХ, ВЭЖХ и элементного анализа (см. табл. 3, 4). К сожалению, полную интерпретацию спектров 1H -ЯМР провести не удалось, так как в спектрах ряда соединений наблюдаются сложные и перекрывающиеся сигналы. Однако сравнение 1H -ЯМР, ИК- и УФ-спектров (IIa — IVa) и (IIб — IVб) позволило установить структуры всех синтезированных соединений. Так, в спектре 1H -ЯМР хинона (IVa) наблюдаются сигналы метильных протонов, связанных с алифатической цепью (δ 1,28 м.д.), два сигнала метильных протонов, связанных с хиноидной структурой (δ 2,00 и 2,04 м.д.), сигнал спиртового гидроксильного протона (δ 1,80 м.д.), а также два мультиплета группы $-CH_2-CH_2-$ (δ 1,50 и 2,58 м.д.), характерные для спиновой системы $AA'XX'$. В ИК-спектре хинона (IVa) наблюдаются полосы, характерные для его функциональных групп (ν , cm^{-1}): OH (3450), C=O (1640, 1620), а в УФ-спектре отмечено два максимума поглощения при 268 и 260 нм, что характерно для *n*-хиноидной структуры.



В ¹H-ЯМР-спектре димера (IIIa) по сравнению со спектром хинона (IVa) появляются два дополнительных сигнала метильных групп, связанных с ароматическим ядром (δ 2,09 и 2,18 м.д.), сигнал фенольного протона (6,03 м.д.) и два триплета метиленовых групп хроманового ядра (δ 1,80 и 2,75 м.д.). Сигнал метиленового мостика (δ 2,60 м.д.) наблюдается в виде синглета, что обусловлено, по-видимому, магнитной эквивалентностью этих двух метиленовых групп. В ИК-спектре димера (IIIa) в отличие от спектра хинона (IVa) наблюдаются две полосы — 3500 и 3370 см⁻¹, указывающие на присутствие фенольного и спиртового гидроксильных групп, а в УФ-спектре наряду с λ_{макс} 269,9 и 262,2 нм имеется полоса поглощения с λ_{макс} 295,0 нм, свидетельствующая о наличии хроманового ядра.

Для спиродинера (IIa) сравнительно с димером (IIIa) в ¹H-ЯМР-спектре отсутствует сигнал фенольного протона. О димерной структуре соединения (IIa) говорит наличие четырех сигналов метильных протонов ароматической и хиноидной структуры (δ 1,80; 2,00; 2,15 и 2,20 м.д.). В ИК-спектре спиродинера (IIa) по сравнению со спектром димера (IIIa) отсутствует полоса, характерная для фенольного и спиртового гидроксильных групп, а в УФ-спектре наблюдаются два максимума с λ_{макс} 297,5 и 347,3 нм, характерные для хромановой и хиноидной структур.

Спектральные характеристики продуктов окислительной трансформации хромана C₁

Соединение	УФ-спектр (метанол) λ _{макс} , нм ε _{1%} (1 см)	ИК-спектр, ν, см ⁻¹	¹ H-ЯМР-спектр (CDCl ₃), δ, м. д.
Спиродимер хромана C ₁ (IIa) *	297,5 (80,7) 347,3 (29,9)	2900, 1650, 1590, 1460, 1375, 1260, 1080	1,28 (6H, с, 2,2'-CH ₃), 1,30 (6H, с, 2,2'-CH ₃), 1,70 (6H, т, J 7 Гц, 3,3',2''-H), 1,80 (3H, с, CH ₃), 2,00 (3H, с, CH ₃), 2,15 (3H, с, CH ₃), 2,20 (3H, с, CH ₃), 2,50 (6H, м, 4,4',1''-CH ₂)
Димер хромана C ₁ (IIIa) **	269,9 (318,2) 262,0 (293,3) 295,0 (76,4)	3500, 3370, 2900, 1630, 1620, 1540, 1460, 1375, 1320, 1275, 1170, 1080	1,27 (6H, с, 2,3''-CH ₃), 1,58 (3H, м, 2''-CH ₂ , 3''-OH), 1,80 (2H, т, J 7 Гц, 3-H), 2,02 (3H, с, CH ₃), 2,04 (3H, с, CH ₃), 2,09 (3H, с, CH ₃), 2,18 (3H, с, CH ₃), 2,60 (4H, с, -CH ₂ -CH ₂ -), 2,62 (2H, м, 1''-CH ₂), 2,75 (2H, т, J 7 Гц, 4-H), 6,03 (1H, с, OH)
Хинон (IVa) ***	268,0 (481,6) 260,0 (463,8)	3450, 2900, 1620, 1460, 1370, 1300, 1140	1,28 (6H, с, 3',3'-CH ₃), 1,50 (2H, м, 2''-CH ₂), 1,80 (1H, с, OH), 2,00 (6H, с, 5,6-CH ₃), 2,04 (3H, с, 3-CH ₃), 2,58 (2H, м, 4'-CH ₂)

* Нумерация без индекса и со штрихом относится соответственно к двум хромановым ядрам, с двумя штрихами — к этиленовому соединительному мостику.

** Нумерация без индекса относится к хромановому ядру, со штрихом — к хиновому ядру, с двумя штрихами — к боковой цепи.

*** Нумерация без индекса относится к хиновому ядру, со штрихом — к боковой цепи.

В спектрах ¹H-ЯМР продуктов окислительной деградации α-токоферола (IIб — IVб) в отличие от спектров соединений (IIа — IVа) (см. табл. 1 и 2) имеются дополнительные сигналы, соответствующие протонам изопреноидной цепи.

В ¹H-ЯМР-спектре хинона (Vб) наряду с сигналами метильных протонов, связанных с алифатической цепью (δ 1,20 м. д.) и хинондовой структурой (δ 2,00 и 2,02 м. д.), имеющимися в спектре α-токоферилхинона (IVб), появляются дополнительные сигналы метильной группы при двойной связи (δ 1,62 и 1,70 м. д.), два сигнала метиленовых групп при двойной связи (δ 1,90 и 3,20 м. д.) и одного протона при двойной связи в виде триплета (δ 4,90 м. д.). В ИК-спектре соединения (Vб) по сравнению со спектром α-токоферилхинона (IVб) отсутствует полоса, характерная для спиртового гидроксила (3450 см⁻¹), а в УФ-спектрах вышеуказанных соединений имеются два максимума поглощения при 268,1 и 260,0 нм для хинона (IVб) и 265,9 и 257,5 нм для гомолога (Vб), что характерно для л-хинондовой структуры.

На рис. 1 и 2 представлены результаты ВЭЖХ-анализа продуктов окислительной трансформации хромана C₁ и α-токоферола, образующихся при окислении этиллинолеата. Сравнение данных ВЭЖХ-анализа, полученных направленным синтезом соединений (IIа — IVа) и (IIб — IVб), с хроматограммами исследованных реакционных масс позволило сделать предположение, что в модельных системах окисления этиллинолеата в присутствии хроманов (Iа) и (Iб) последние расходуются, превращаясь в соответствующие димеры (IIа, IIIа) и (IIб, IIIб) и хиноны (IVа, б, Vб). Проведение совместных ВЭЖХ-анализов реакционных масс с синтезированными соединениями (IIа — IVа) и (IIб — IVб), а также выделение этих соединений из окисленных смесей методом препаративной ВЭЖХ и сопоставле-

Таблица 2

Спектральные характеристики продуктов окислительной трансформации α -токоферола

Соединение	УФ-спектр (метанол) $\lambda_{\text{макс. нм}}$ ($E_{1\%}^{1\text{см}}$)	ИК-спектр, ν , см^{-1}	$^1\text{H-NMR}$ -спектр * (CDCl_3), δ , м. л.
Спиродимер α -токоферола (IIб)	300,3 (32,6) 340,3 (14,3)	2900, 1650, 1550, 1460, 1370, 1250, 1090	0,90 (24H, м, CH_3), 1,30 (48H, м, CH_2 , CH_2 , 2,2'- CH_2), 1,60 (6H, м, 3,3',2''- CH_2), 1,90 (3H, с, CH_3), 2,00 (3H, с, CH_3), 2,10 (3H, с, CH_3), 2,15 (3H, с, CH_3), 2,50 (6H, м, 4,4',1''- CH_2)
Димер α -токоферола (IIIб)	269,9 (164,0) 263,0 (157,0) 293,0 (43,0)	3400, 3320, 2900, 1700, 1640, 1530, 1460, 1370, 1310, 1250, 1150, 1090	0,80 (24H, м, CH_2), 1,30 (46H, м, CH_2 , 2,3''- CH_2), 1,55 (5H, м, 4'',2''- CH_2 , 3''-OH), 1,80 (2H, т, J 7 Гц, 3-H), 2,02 (3H, с, CH_3), 2,05 (3H, с, CH_3), 2,10 (3H, с, CH_3), 2,20 (3H, с, CH_3), 2,65 (6H, м, - CH_2CH_2 -, 1''- CH_2), 2,75 (2H, т, J 7 Гц, 4-H), 6,10 (1H, с, OH)
α -Токоферилхивон (IVб)	268,1 (341,3) 260,0 (336,0)	3450, 2900, 1630, 1450, 1370, 1300, 1140	0,80 (12H, м, CH_2), 1,20 (22H, м, CH_2 , CH_2 , 3'- CH_2), 1,50 (5H, м, 2',4'- CH_2 , 3'-OH), 2,00 (6H, с, CH_3), 2,02 (3H, с, CH_3), 2,55 (2H м, 1'- CH_2)
Хивон (Vб)	265,9 (486,0) 257,5 (483,1)	2900, 1730, 1630, 1450, 1295, 1000	0,80 (12H, м, CH_2), 1,20 (19H, м, CH_2 , CH_2), 1,62 и 1,70 (3H, с, 3'- CH_2 , E/Z), 1,90 (2H, т, J 7 Гц, 4'-H), 2,00 (6H, с, CH_3), 2,02 (3H, с, CH_3), 3,20 (2H, д, J 7 Гц, 1'-H), 4,90 (2H, J 7 Гц, 2'-H)

* См. примечания к табл. 1.

Таблица 3

Физико-химические характеристики продуктов окислительной трансформации хромана C_6

Соединение	ТХХ R_f (А)	Т. пл., $^{\circ}\text{C}$	ВЭЖХ (В) $t_{\text{отп. мин}}$	Найдено, %		Брутто-формула	Вычислено, %	
				С	Н		С	Н
(IIa)	0,62	99-100	4,3	75,25	8,82	$\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_4$	76,70	8,71
(IIIa)	0,28	153,5-154,5	2,6	73,07	8,47	$\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_3$	73,98	8,43
(IVa)	0,32	-	2,2	63,66	8,00	$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2$	63,86	8,53

Таблица 4

Физико-химические характеристики продуктов окислительной трансформации α -токоферола

Соединение	ТХХ R_f (Б)	ВЭЖХ (Г) $t_{\text{отп. мин}}$	Найдено, %		Брутто-формула	Вычислено, %	
			С	Н		С	Н
(IIб)	0,80	9,6	81,31	11,20	$\text{C}_{58}\text{H}_{96}\text{O}_4$	81,24	11,29
(IIIб)	0,25	8,0	79,50	11,31	$\text{C}_{58}\text{H}_{98}\text{O}_5$	79,58	11,28
(IVб)	0,23	12,0	77,92	11,25	$\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}_3$	77,96	11,28
(Vб)	0,86	5,4	81,53	11,56	$\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}_2$	81,25	11,29

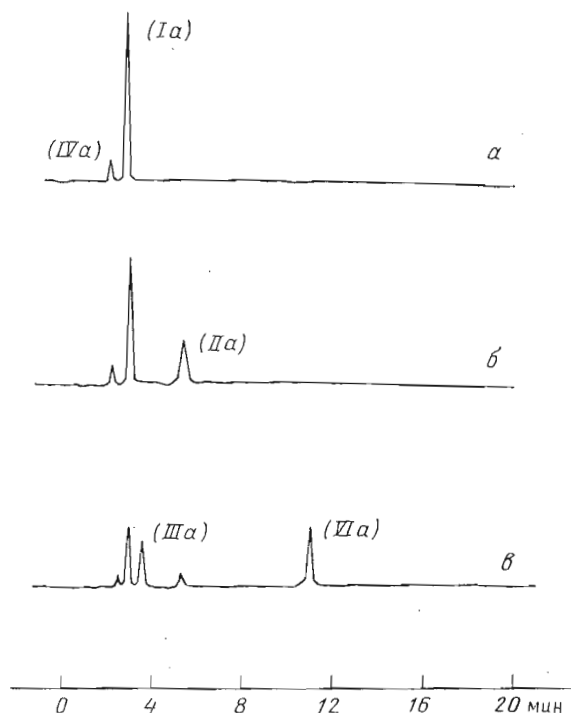


Рис. 1. ВЭЖХ продуктов окислительной трансформации хромана C_4 (Ia), образующихся при автоокислении его 12 мМ раствора в этиллинолеате. Колонка Ultrasphere ODS; элюент — метанол; 1 мл/мин. Для всех рисунков время окисления 3 (a), 10 (б), 40 сут (в); детектирование — по поглощению при 290 нм

ние их физико-химических характеристик с соединениями (IIa — IVa) и (IIб — IVб) подтвердило это предположение.

Следует отметить, что относительное содержание димеров (IIa, б) и (IIIa, б), хинонов (IVa, б) и (Vб) в реакционной массе (окисляющемся этиллинолеате) зависит от времени окисления. Было показано, что на первой стадии процесса окисления, соответствующей интенсивному накоплению гидропероксидов этиллинолеата (до 3 сут) (рис. 1a и 2a), наблюдается преимущественное образование хинонов (IVa, б) и (Vб), а на второй стадии (до 10 сут) по мере разложения гидропероксидов на вторичные продукты происходит накопление димерных хроманов (IIa, б) и (IIIa, б) с преобладанием в реакционных смесях спиродимеров (IIa, б) (рис. 1б, 2б). При дальнейшем развитии процесса окисления (до 40 сут) количество спиродимеров падает, а димеров (IIIa, б) возрастает и образуются тримеры (VIa, б) (рис. 1в, 2в). Идентификация соединений (VIa, б) проводилась после их выделения из окисленных реакционных смесей (40 сут) препаративной ВЭЖХ. Сравнение характеристик выделенных соединений с литературными данными [3] подтвердило их структуру.

Наряду с этим было проведено сравнительное изучение составов продуктов окисления хромана C_4 (Ia) и α -токоферола (Iб) в этиллинолеате (рис. 1 и 2) и в среде инертного растворителя (нонана) (рис. 3 и 4). При окислении кислородом воздуха 5% растворов соединений (Ia) и (Iб) в нонане в темноте при 50° С на 3-и — 10-е сут наблюдалось образование продуктов димеризации, однако при этом в реакционных массах отсутствовали хиноны соответствующих хроманов.

Для объяснения различия продуктов окислительной трансформации α -токоферола, образующихся в среде окисляющегося субстрата (этиллино-

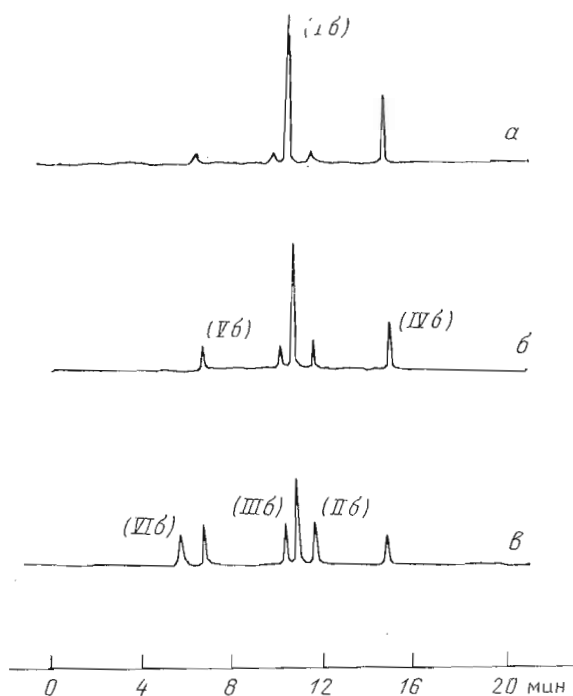


Рис. 2. ВЭЖХ продуктов окислительной трансформации α -токоферола (Ib), образующихся при автоокислении его 12 мМ раствора в этиллинолеате. Колонка Ultrasphere Si; элюент - гексан - хлороформ - изопропанол, 96 : 4,5 : 0,5; 0,5 мл/мин

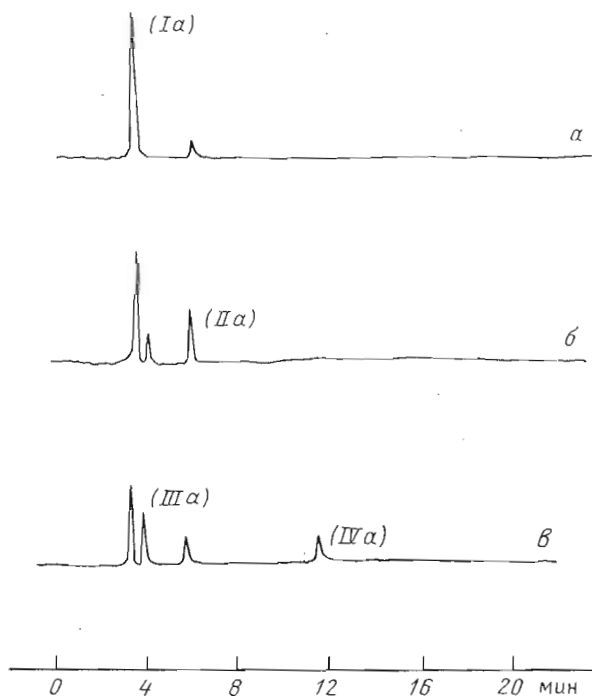


Рис. 3. ВЭЖХ продуктов окислительной трансформации хромана C_6 (Ia) кислородом воздуха при 50°С в среде нонага (0,25 М). Колонка Ultrasphere ODS; элюент - метанол; 1 мл/мин

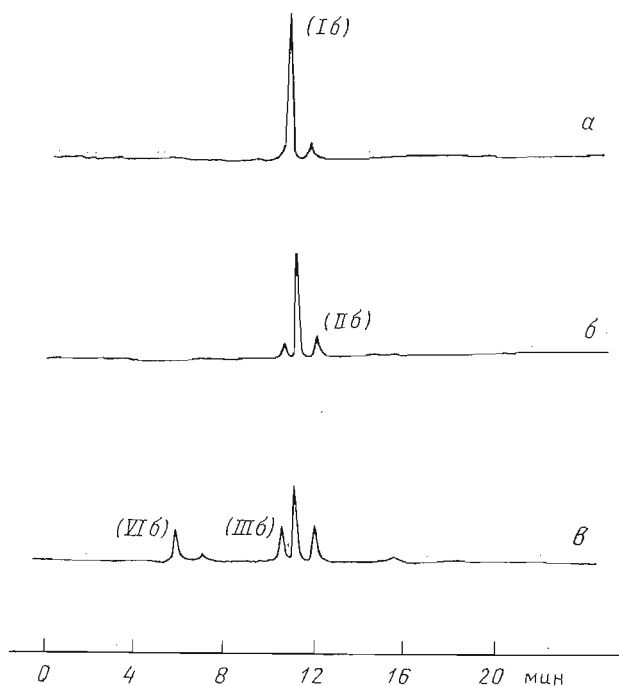


Рис. 4. ВЭЖХ продуктов окислительной трансформации α -токоферола (I6) кислородом воздуха при 50° С в среде нонана (0,25 М). Колонка Ultrasphere Si; элюент — гексан — хлороформ — изопропанол, 96 : 4,5 : 0,5; 0,5 мл/мин

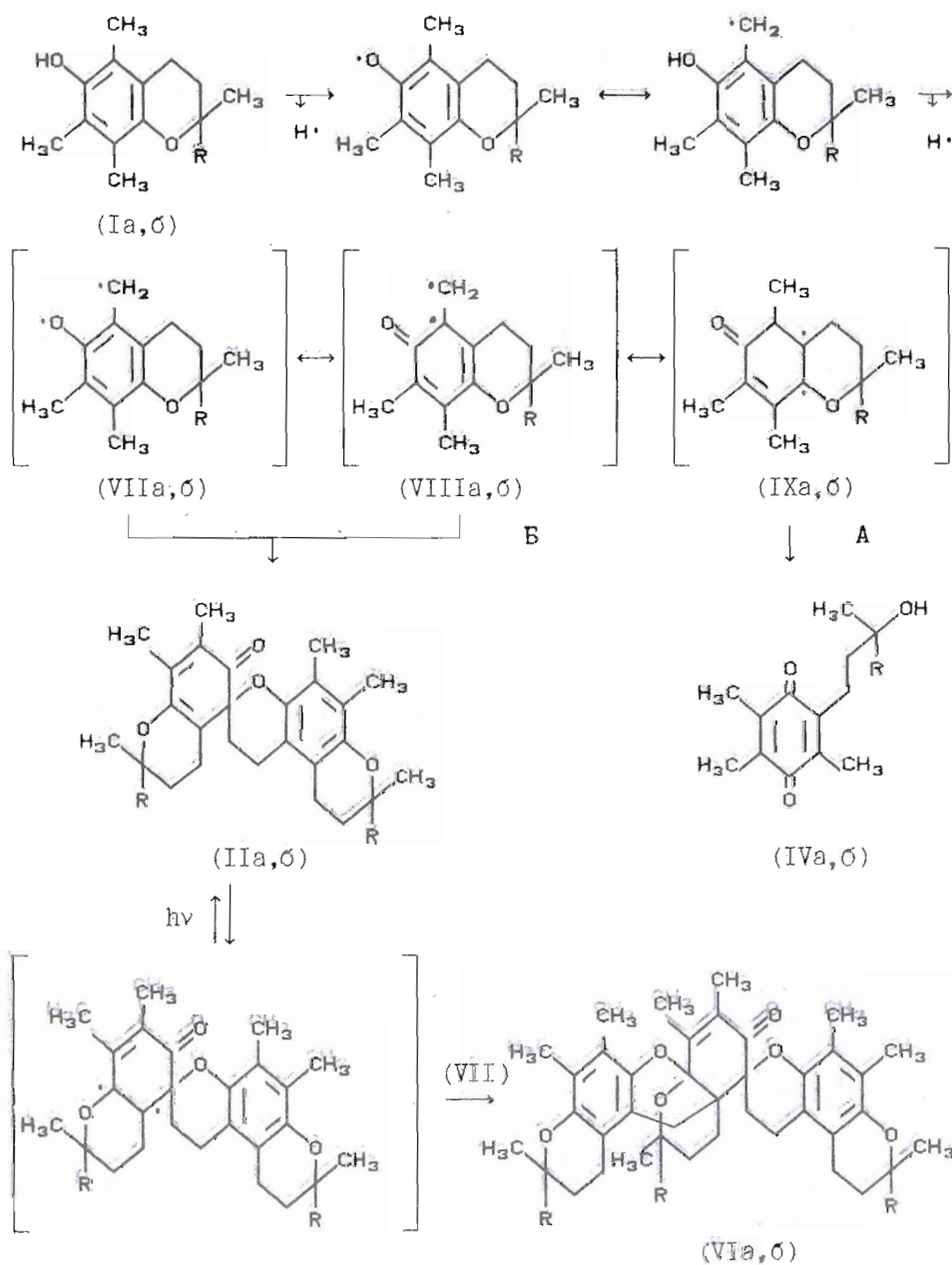
леата) и в неполярном растворителе (нонана), можно предложить схему 3. При взаимодействии с кислородом воздуха и субстратом перекисного окисления липидов происходит процесс последовательного двухэлектронного окисления α -токоферола (I6), который, по-видимому, реализуется по радикальному механизму. Основным стабильным продуктом такого окисления является α -токоферилхинон (IV6). Образование димерных и тримерных соединений (II6, VI6), по-видимому, обусловлено взаимодействием бирадикальных изомеров (VII) и (VIII) друг с другом, подразумевающим их пространственное сближение. В неполярной среде (нонана) отсутствуют затруднения для такого взаимодействия, и в эксперименте наблюдалось быстрое накопление олигомерных соединений. При совместном же окислении с этиллинолеатом бирадикальные формы молекул α -токоферола, вероятно, экранированы друг от друга молекулами эфира жирной кислоты, поэтому на первом этапе основным продуктом является α -токоферилхинон (пути А). По мере разложения гидропероксидов степень экранирования, по-видимому, уменьшается, и начинает реализовываться путь Б, т. е. путь образования димеров и тримеров.

Экспериментальная часть

При ТСХ на пластинках Silufol UV-251 (ЧСФР) и ВЭЖХ использовали системы: гексан — ацетон, 5 : 1 (А), гексан — ацетон, 10 : 1 (Б), метанол (В), гексан — хлороформ — изопропанол, 96 : 4,5 : 0,5 (Г).

Колонечную хроматографию проводили на силикагеле L 40/100 мкм (ЧСФР) в системах: гексан — эфир, 25 : 1 (Д), хлороформ (Е), гексан — эфир, 20 : 1 (Ж), гексан — эфир, 10 : 1 (З), гексан — ацетон, 97 : 3 (И). ИК-спектры сняты на спектрофотометре Shimadzu IR-435 (Япония)

Схема 3



a: R=CH₃; O: R=C₁₆H₃₃

в тонкой пленке или пасте с вазелиновым маслом, УФ-спектры — на спектрофотометре Shimadzu UV-240 (Япония) в области 190—350 нм в метаноле. Спектры ^1H -ЯМР записаны на спектрометре Bruker WM-250 (ФРГ) на рабочей частоте 250 МГц в дейтерохлороформе; внутренний стандарт — гексаметилдисилазан. ВЭЖХ-анализ проводили на жидкостном хроматографе Kovo (ЧСФР), снабженном УФ-детектором LCD 2563 (ГДР, 290 нм), рефрактометрическим детектором RIDK 101 (Kovo, ЧСФР), инжектором Rheodyne 7125 (США, петля 20 мкл) и колонками Ultrasphere (4×250 мм, 5 мкм; Alltech, США). Режим анализа изократический. Препаративную ВЭЖХ проводили на колонке Силасорб C_{18} (10×250 мм, 5 мкм).

В работе использовали α -токоферол и хроман C_1 , полученные по методике [4], с содержанием 99,5% (по данным ГЖХ).

Спиродимер хромана C_1 (IIa). К раствору 0,55 г (2,5 ммоль) хромана C_1 (Ia) в 25 мл гексана добавляли раствор 1,50 г феррицианида калия в 25 мл 10% водного КОН, смесь перемешивали 30 мин при 18–20°С, органический слой отделяли, промывали водой (4×20 мл), сушили сульфатом натрия, растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из 70% метанола и получали 0,33 г (60%) спиродимера (IIa) (см. табл. 1 и 3).

Спиродимер α -токоферола (IIб) получали по той же методике из 1,10 г (2,5 ммоль) α -токоферола (Iб) и 3,00 г феррицианида калия в течение 1 ч. Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле L 40/100 мкм, элюируя системой Д. Выход 0,72 г (68%) спиродимера (IIб) (см. табл. 2 и 4).

Димер хромана C_1 (IIIa). К раствору 0,22 г (0,5 ммоль) спиродимера хромана C_1 (IIa) в 20 мл этанола прибавляли раствор 8 мл конц. HCl в 40 мл этанола, смесь перемешивали 1 ч при 40°С, прибавляли 50 мл гексана и 50 мл воды. Органический слой отделяли, промывали водой (3×50 мл) до pH 7, сушили сульфатом натрия и растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из 70% метанола. Получали 0,15 г (68%) димера (IIIa) (см. табл. 1 и 3).

Димер α -токоферола (IIIб) получали по методике, аналогичной предыдущей, исходя из 0,43 г (0,5 ммоль) спиродимера α -токоферола (IIб) при 40°С в течение 30 мин. Димер α -токоферола (IIIб) очищали колоночной хроматографией в системе Е. Выход 0,28 г (65%) (см. также табл. 2 и 4).

2-(3-Гидрокси-3-метилбутил)-3,5,6-триметилбензохинон - 1,4 (IVa). Раствор 0,55 г (2,5 ммоль) хромана C_1 (Ia) и 5,00 г хлорного железа в 100 мл метанола перемешивали 0,5 ч при 18–20°С. К смеси добавляли 100 мл гексана и 50 мл воды. Органический слой отделяли, промывали водой (3×50 мл), сушили сульфатом натрия, упаривали. Колоночной хроматографией в системе Ж выделяли 0,50 г (90%) хинона (IVa) (см. также табл. 1 и 3).

α -Токоферилхинон (IVб) получали по аналогичной методике из 1,10 г (2,5 ммоль) α -токоферола (Iб) и 5,00 г FeCl_3 . Выход 1,0 г (92%) (см. также табл. 2 и 4).

2-(3,7,11,15-Тетраметил-2-гексадецен-1-ил)-3,5,6-триметилбензохинон-1,4 (Vб). Смесь 0,50 г (1,1 ммоль) α -токоферилхинона (IVб) и 0,30 г (2,2 ммоль) хлорида цинка в 20 мл толуола кипятили 3 ч, медленно отгоняя воду с парами растворителя. Смесь охлаждали до 20°С, промывали 5% HCl (3×20 мл), водой (3×20 мл) до pH 7 и сушили сульфатом натрия. Из остатка колоночной хроматографией, элюируя системой З, выделяли 0,35 г (70%) соединения (Vб) (см. также табл. 2 и 4).

Окисление хромана C_1 (Ia) и α -токоферола (Iб) кислородом воздуха в среде нонана проводили в двух пробирках емкостью 20 мл, каждая из которых содержала по 0,5 г хромана C_1 (Ia) или α -токоферола (Iб) и по 13,2 мл нонана. Воздух барботировали со скоростью 100 мл/мин при 50°С.

в темноте. В течение 1–40 сут периодически контролировали состав реакционной массы (ВЭЖХ) (см. рис. 3 и 4).

Выделение продуктов окислительной трансформации хромана C₁. 1,00 г реакционной массы, полученной окислением этиллинолеата в присутствии 12 мМ хромана C₁ (Ia) [2], разделяли колоночной хроматографией в системе И. Получали фракции: 1) 0,1 г, R_f 0–0,3 (А); 2) 0,15 г, R_f 0,3–0,7 (А); 3) 0,65 г, R_f 0,75–1,0 (А).

0,15 г фракции 2 разделяли препаративной ВЭЖХ, элюируя системой В. Получали 8 мг спиродинера хромана C₁ (IIa), 0,01 г димера хромана C₁ (IIIa) и 0,12 г хинона хромана C₁ (IVa), спектральные и физико-химические характеристики которых полностью совпали с характеристиками синтезированных соединений (см. табл. 1 и 3).

Выделение продуктов окислительной трансформации α-токоферола. 1,00 г реакционной массы, полученной окислением этиллинолеата в присутствии 12 мМ α-токоферола (Iб) [2], разделяли колоночной хроматографией в системе И. Получали фракции: 1) 0,1 г, R_f 0–0,3 (Б); 2) 75 мг, R_f 0,3–0,7 (Б); 3) 0,75 г, R_f 0,7–1,0 (Б).

Полученные фракции разделяли препаративной ВЭЖХ, элюируя системой Г. Получали 9 мг спиродинера α-токоферола (IIб) и 15 мг димера α-токоферола (IIIб) и 10 мг α-токоферилхинона (IVб), спектральные и физико-химические характеристики которых полностью совпадали с характеристиками синтезированных соединений (см. табл. 2 и 4).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Csallany A. S., Chiu M., Drapper H. H. // *Lipids*. 1970. V. 5. № 1. P. 63–70.
2. Захарова Е. И., Алексеев С. М., Евстигнеева Р. П. // *Биоорганическая химия*. 1989. Т. 15. № 9. С. 1268–1273.
3. Березовский В. М. *Химия витаминов*. М.: Пищевая пром-сть. 1973. С. 258.
4. Щеголев А. А., Сарычева И. К., Евстигнеева Р. П. Синтез α-токоферола в присутствии цеолитсодержащих алюмосиликатов. М. 1982. 5с. – Деп. в ВИНТИ 7.09.82. № 4779–4782.

Поступила в редакцию
4.XII.1991

E. I. ZAKHAROVA, K. A.-V. SHUAPOV, V. V. CHUDINOVA, S. M. ALEKSEEV,
R. P. EVSTIGNEEVA

TRANSFORMATION PRODUCTS OF VITAMIN E AND ITS ANALOGUE CHROMAN C₁ FORMED IN THE MEDIUM OF OXIDIZING ETHYLLINOLEATE

Moscow M. V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technology, Moscow

Spirodimers, dimers, quinones of α-tocopherol and chroman C₁ have been synthesized by the α-tocopherol and chroman C₁ oxidation with K₃[Fe(CN)₆] and FeCl₃. Products of the oxidative transformation of α-tocopherol and chroman C₁, viz. dimers, quinones and trimers, in the media of ethyllinoleate and nonane have been identified by HPLC, TLC, UV, IR and ¹H NMR spectroscopy. The mechanism of the transformation and modifying activity of chromans under various oxidation conditions are discussed with regards to the experimental data.