

УДК 547.576:678.049.8

**В. Л. Флейшер**, кандидат технических наук, доцент (БГТУ);  
**М. В. Андрихова**, аспирант (БГТУ)

### ПРЕПАРАТИВНЫЙ СИНТЕЗ ДУШИСТЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ ВАНИЛИНА И ВЕРАТРОВОГО АЛЬДЕГИДА

Отработана методика получения душистых веществ на основе ванилина и вератрового альдегида альдольно-кетоновой конденсацией с алифатическими или ароматическими кетонами (ацетон, метилэтилкетон, гептанон-2,  $\beta$ -ионон, ацетофенон, *n*-метилацетофенон, *n*-ацетиланизол). Отличительной особенностью данной методики является использование метанола в качестве растворителя и замена гидроксида калия на гидроксид натрия. Для выделения продуктов конденсации из метанольного раствора целесообразным является использование вместо уксусной кислоты 5%-ного раствора соляной кислоты, что позволяет получить более чистый продукт и повышает его выход до 80–90%. При помощи ИК-спектроскопии доказано наличие функциональных групп в полученных веществах.

Methods of reception of fragrance substances are defined on the basis of vanillin and veratraldehyde by aldol-crotonic condensation with aliphatic and aromatic ketones (acetone, methylethylketone, heptanone-2,  $\beta$ -ionone, acetophenone, *p*-methylacetophenone, *p*-acetyl-anisole). Distinctive feature of the given technique is the use of methanol as solvent and the replacement of potassium hydroxide on sodium hydroxide. For allocation of products of condensation from methanolic solution it is expedient to use 5%-s' solutions of hydrochloric acid instead of acetic acid that allows to receive purer product and raises its yield up to 80–90%. With the help of Infrared Spectroscopy it was proved the presence of the functional groups in the received substances.

**Введение.** Душистыми веществами называют органические соединения, обладающие запахом и используемые в производстве парфюмерно-косметических изделий, туалетного мыла, синтетических моющих средств, товаров бытовой химии и пищевых продуктов.

В зависимости от происхождения исходного сырья и способов получения душистые вещества условно разделяют на натуральные и синтетические.

К натуральным душистым веществам относят органические соединения, выделенные из природных смесей (эфирных масел, смол, экстрактов) без изменения структуры молекул этих соединений.

К синтетическим душистым веществам (СДВ) относят соединения, полученные из химического или природного сырья путем химических преобразований.

Одним из путей для продвижения продукции белорусских парфюмерных, пищевых, кондитерских и ликеро-водочных предприятий на внутренние и внешние рынки сбыта, повышения ее конкурентоспособности и привлекательности для потребителей является разработка и применение новых дешевых душистых веществ, ароматизаторов и отдушек на основе доступных душистых веществ.

Ванилин (4-гидрокси-3-метоксибензальдегид) – одно из немногих душистых веществ, потребности в котором постоянно возрастают. Это обусловлено устойчивым ростом потребления пищевых продуктов, в которых ванилин или его производные используются в качестве ароматизаторов.

Ванилин обладает одним из самых низких значений пороговой концентрации, т. е. минимальной концентрацией, при которой человек может распознать данное вещество в воздухе, составляющей  $1,24 \cdot 10^{-10}$  г/л. Для сравнения, соответствующее значение для тиолов, используемых при одорации природного газа, составляет  $2 \cdot 10^{-9}$  г/л, что на порядок выше.

Ванилин находит широкое применение в пищевой и парфюмерной промышленности [1–3]. Он содержится в значительных количествах в плодах Ванили душистой (*Vanilla planifolia* Andr. и *Vanilla pompona*) семейства Орхидные (*Orchidaceae*). Содержание его в их высушенных плодах достигает 3%.

В настоящее время большую часть ванилина получают синтетическим путем из гваякола и лигнина – побочного продукта целлюлозно-бумажной промышленности [4]. Ежегодный мировой объем промышленного производства ванилина составляет 15 тыс. т.

Развитие современных технологий в пищевой промышленности требует новых душистых веществ с ароматом ванили, обладающих более высокой термостабильностью, чем ванилин, устойчивостью в широких пределах величины рН и в присутствии энзимов. Эти требования побуждают химиков синтезировать, а пищевиков и парфюмеров – исследовать новые производные ванилина. При этом часто оказывается, что многие производные обладают более насыщенным (по сравнению с исходными соединениями) ванильным ароматом с широкой гаммой разнообразных оттенков. Это, в свою оче-

редь, стимулирует дальнейшие исследования в области синтеза новых производных ванилинового ряда и разработку эффективных методов их получения.

Основным направлением для синтеза душистых веществ на основе ванилина являются реакции по функциональным группам. У ванилина таких групп две. Поэтому возможна модификация ванилина как по гидроксильной, так и по альдегидной группе.

С целью получения новых душистых веществ на основе ванилина был разработан метод синтеза сложных эфиров ванилина и ваниляля. Проведенная дегустационным советом оценка ароматов синтезированных соединений показала, что полученные душистые вещества имеют ванильный запах с различными оттенками ароматов, включая медовый, древесный пудровый, шоколадный, сливочный и даже гвоздичный [5, 6].

Другим направлением модификации ванилина является синтез на его основе вератрового альдегида, который представляет собой метилированный по гидроксильной группе ванилин. Вератровый альдегид (3,4-диметоксибензальдегид) широко используется в парфюмерно-косметическом производстве как самостоятельное СДВ в составе парфюмерных композиций или отдушек, так и в качестве исходного вещества для синтеза душистых веществ, обладающих ванильным ароматом с различными оттенками. На его основе уже синтезированы сложные эфиры и оксимы, обладающие перспективными ароматами и пригодные для использования в составе отдушек для косметических и пеномоющих средств [7, 8].

В качестве душистых веществ нашли применение 1,3-диоксаланы, получаемые конденсацией ванилина с 1,2-пропиленгликолем [9].

Ванилин может быть использован в качестве синтона для получения биологически активных веществ [10, 11]. Так, используя карбонильную группу сложных эфиров ванилина, был осуществлен синтез азометинов (оснований Шиффа), которые обладают широким диапазоном биологической активности; на их основе разработаны эффективные антидепрессанты, антиконвульсанты, антимикробные, снотворные и другие препараты.

Ванилин представляет интерес и как структурный элемент синтеза конденсированных азотсодержащих гетероциклов в реакциях конденсации ароматических альдегидов с 2-нафтиламином и СН-кислотами. Являясь поставщиком метоксифенольного заместителя и метанового фрагмента в структуру азагетероциклов, ванилин играет исключительную роль в синтезе биологически активных со-

единений указанных классов – аналогов кардиопротекторов, ингибиторов ферментов, анальгетиков, препаратов с противоопухолевой активностью и растительных алкалоидов ряда акридона.

Однако получаемые гетероциклы, ввиду сложности их структуры и малой растворимости в органических растворителях, обладают низкой реакционной способностью, вследствие чего их дальнейшая модификация затруднена. Введение в молекулу гетероцикла алкилфеноксикарбонильной группы с длиной алкильного радикала от  $C_5$  до  $C_{12}$  приводит к изменению гидрофильно-липофильных характеристик соединения и усилению его биологического действия. Учитывая вышесказанное, проведена этерификация ванилина хлорангидридами длинноцепных алифатических кислот для последующего введения сложных эфиров ванилина в реакцию с 2-нафтиламином и СН-кислотами в качестве синтонов целенаправленного синтеза ранее неизвестных алкилкарбонильных производных бензо-[а]-акридина и ксантена [12].

Таким образом, в настоящее время проведена большая работа по получению душистых веществ модификацией ванилина. Однако отсутствуют сведения по альдольно-кетоновой конденсации ванилина и его производных с алифатическими и ароматическими кетонами, в результате чего могут быть получены новые душистые вещества с перспективными ароматами.

**Основная часть.** В задачи работы входило получение новых СДВ на основе ванилина и вератрового альдегида альдольно-кетоновой конденсацией с алифатическими и ароматическими кетонами.

В качестве исходного вещества использовали ванилин (производитель Acros Organics, Бельгия) марки «ч» с содержанием основного вещества 99%. ИК-спектроскопический анализ синтезированных соединений осуществляли в виде твердых таблеток-запрессовок в бромиде калия.

**Синтез вератрового альдегида.** Ванилин растворяли в 10%-ном водном растворе гидроксида натрия при комнатной температуре. Далее к раствору прибавляли в один прием избыток по отношению к теоретическому количеству диметилсульфата и полученную смесь перемешивали на магнитной мешалке в течение 7 ч при температуре 20°C. После этого смесь оставляли в холодильнике при 4–5°C на 12 ч. Выпавший осадок вератрового альдегида отфильтровывали на стеклянном фильтре и промывали 20 мл ледяной воды. Для дополнительной очистки вератровый альдегид перекристаллизовывали

вали из этанола. Выход чистого альдегида составил 88% от теоретического.

**Альдольно-кратоновая конденсация вератрового альдегида с алифатическими и ароматическими кетонами.** В трехгорлую колбу емкостью 100 мл, снабженную мешалкой, капельной воронкой и термометром, помещали раствор 0,1 моля свежеперегнанных альдегида и кетона в 20 мл метилового спирта. При использовании ацетона – кетона с более чем с одной реакционноспособной метильной группой – и необходимости получения продукта моноконденсации молярное соотношение кетона и альдегида составляло 3 : 1. К полученной смеси при интенсивном перемешивании прибавляли из капельной воронки 0,005 моля гидроксида натрия в виде 15%-ного раствора в метаноле при температуре массы в колбе 20–25°C. Реакционную смесь перемешивали еще 3 ч, нейтрализовали 5%-ным раствором соляной кислоты, а образовавшиеся твердые продукты реакции отфильтровывали на стеклянном фильтре и промывали 20 мл воды. При образовании продукта в виде масла реакционную смесь разбавляли водой и извлекали эфиром. Объединенные эфирные вытяжки промывали водой, сушили безводным сульфатом натрия и на водяной бане отгоняли эфир. Продукт кристаллизовался в течение 2–10 дней.

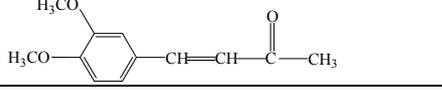
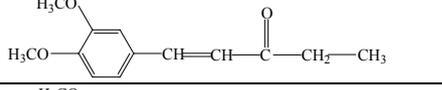
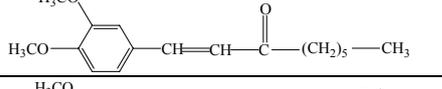
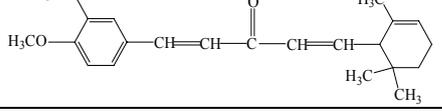
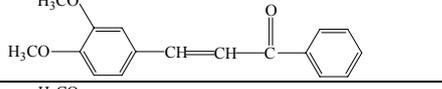
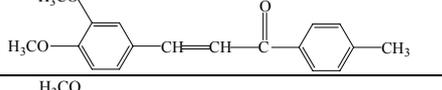
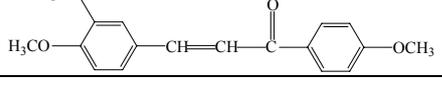
Согласно данной методике осуществлен синтез семи продуктов альдольно-кратоновой конденсации.

Благодаря оптимизации условий синтеза были получены достаточно чистые вещества, выделение которых из реакционной смеси стало более простым по сравнению с литературной методикой. В частности, в большинстве случаев удалось избежать дополнительной перекристаллизации. Выход продуктов конденсации составил 65–75% (табл. 1).

**Альдольно-кратоновая конденсация ванилина с алифатическими и ароматическими кетонами.** В трехгорлую колбу вместимостью 100 см<sup>3</sup>, снабженную перемешивающим устройством, капельной воронкой и термометром, помещали по 0,1 молю альдегида и кетона в 20 мл метилового спирта. К полученной смеси при интенсивном перемешивании прибавляли из капельной воронки 0,2 моля гидроксида натрия в виде 15%-ного раствора в метаноле при температуре реакционной массы 30–35°C. Избыток щелочи объясняется необходимостью перевода ванилина в ванилат натрия, а также созданием необходимой pH среды, что является неотъемлемым условием альдольно-кратоновой конденсации. Реакционную смесь перемешивали 5 ч, в результате чего она приобретала оранжево-красный цвет.

Таблица 1

**Свойства продуктов альдольно-кратоновой конденсации вератрового альдегида с метилалкил- и метиларилкетонами**

Формула вещества	T <sub>пл</sub> , °C	Выход, %
	94	68
	102	70
	111	75
	108	65
	115	68
	122	70
	120	72

По окончании процесса реакционную смесь нейтрализовали 5%-ным раствором соляной кислоты до слабокислой реакции. При этом образовалось два слоя – верхний водно-спиртовой, нижний – продукт конденсации в виде тяжелого масла. Верхний слой декантировали, а нижний слой растворяли в диэтиловом эфире, промывали 10%-ным раствором соды до нейтральной реакции pH, затем дистиллированной водой и насыщенным раствором хлорида натрия, после чего эфирный раствор сушили безводным сульфатом натрия и на водяной бане отгоняли растворитель. Полученное масло оставляли в холодильнике на сутки для кристаллизации. Выход продуктов конденсации составлял 76–94% (табл. 2).

Отличительной особенностью разработанной методики получения душистых веществ на основе ванилина альдольно-кратоновой конденсацией являются:

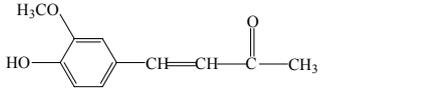
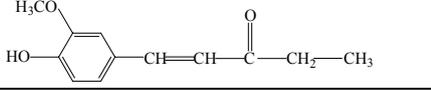
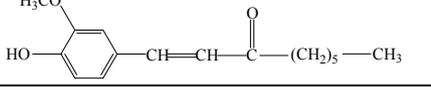
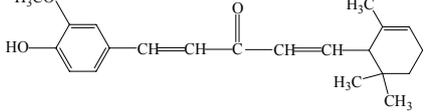
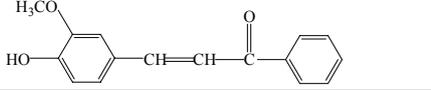
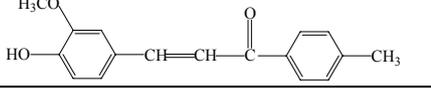
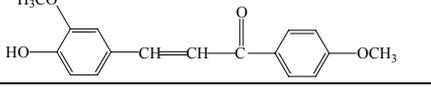
- использование метанола в качестве растворителя;
- применение гидроксида натрия вместо гидроксида калия. Применение гидроксида калия является нецелесообразным, поскольку приводит к образованию менее растворимого в метаноле ванилата калия;
- необходимость использования большого избытка гидроксида натрия, поскольку

часть его идет на образование соли – ванилата натрия;

– для выделения продукта конденсации из метанольного раствора вместо уксусной кислоты целесообразно использовать слабый раствор минеральной кислоты, что позволяет получить более чистый продукт с высоким выходом.

Таблица 2

**Свойства продуктов альдольно-кратоновой конденсации ванилина с метилалкил- и метиларилкетонами**

Формула вещества	T <sub>пл</sub> , °C	Выход, %
	115	82
	121	93
	128	79
	115	94
	134	88
	145	84
	129	76

Наличие функциональных групп в полученных душистых веществах подтверждено ИК-спектроскопическим анализом. Полосы при 2960, 2840 см<sup>-1</sup> – валентные колебания –СН метильной группы; 1654 см<sup>-1</sup> – валентные колебания –С=C– в алифатической цепи; 1630, 1336 см<sup>-1</sup> – валентные колебания карбонильной группы; 1596 см<sup>-1</sup> – группа –С=C– ароматического кольца; 1510 см<sup>-1</sup> – деформационные колебания –СН; 1291 см<sup>-1</sup> – группа –С=C– (транс); 1440 см<sup>-1</sup> – деформационные колебания –СН метиленовой группы; 1250, 1030 см<sup>-1</sup> – деформационные колебания оксиметильной группы С–О–С.

**Заключение.** Таким образом, в данной работе осуществлен синтез душистых веществ на основе ванилина и вератрового альдегида альдольно-кратоновой конденсацией. Получены производные на основе алифатических и ароматических кетонов. Все вещества выделены,

определены их температуры плавления и с использованием ИК-спектроскопического анализа доказано наличие присутствующих функциональных групп.

### Литература

1. Щупов, Л. М. Душистые вещества и полупродукты парфюмерно-косметического производства: справочник / Л. М. Щупов. – М.: Агропромиздат, 1990. – 208 с.
2. Shaikh, Y. Specialty aroma chemicals in flavors and fragrance / Y. Shaikh. – Carol Stream, IL: Allured publishing corporation, 2002. – 165 p.
3. Войткевич, С. А. От древних благовоний к современным парфюмерии и косметике / С. А. Войткевич. – М.: Пищ. пром-сть, 1997. – 218 с.
4. Гоготов, А. Ф. Достижения и проблемы переработки лигнина в ароматические альдегиды (обзор) / А. Ф. Гоготов, Н. А. Рыбальченко, Б. А. Бабкин // Химия в интересах устойчивого развития. – 2001. – № 9. – С. 161–167.
5. Препаративный синтез алканоев ванилина и ваниляля / Е. А. Дикусар [и др.] // Журн. прикладной химии. – 2005. – Т. 78, вып. 1. – С. 122–126.
6. Дикусар, Е. А. Новые сложные эфиры ванилина и ваниляля с рядом алкил- и арилкарбонных кислот / Е. А. Дикусар // Журн. прикладной химии. – 2006. – Т. 79, вып. 6. – С. 1043–1045.
7. Препаративный синтез сложных эфиров оксимов вератрового альдегида и цитраля / Е. А. Дикусар [и др.] // Журн. прикладной химии. – 2008. – Т. 81, вып. 4. – С. 606–610.
8. Сложные эфиры оксимов ванилина и ваниляля / Е. А. Дикусар [и др.] // Химия природных соединений. – 2004. – № 2. – С. 154–156.
9. Бересневич, Л. Б. Синтез 1,3-диоксоланов на основе природных карбонильных соединений / Л. Б. Бересневич, К. Л. Мойсейчук // Вестн. НАН Беларуси. Сер. химическая. – 2009. – № 4. – С. 73–76.
10. Племенков, В. В. Введение в химию природных соединений / В. В. Племенков. – Казань, 2001. – 374 с.
11. Першина, Л. А. Ванилин и его производные как потенциальное сырье для синтеза биологически активных соединений / Л. А. Першина, М. В. Ефанов // Химия растительного сырья. – 1997. – № 2. – С. 42–45.
12. Козлов, Н. Г. Длинноцепные сложные эфиры ванилина в реакции с СН-кислотами и 2-нафтиламином / Н. Г. Козлов, Л. И. Басалаева, Е. А. Дикусар // Химия природных соединений. – 2004. – № 1. – С. 70–73.

Поступила 19.03.2012