

ПОЛУЧЕНИЕ ВЕРАТРОЛА В ПРИСУТСТВИИ ГЕТЕРОГЕННЫХ ЦЕОЛИТНЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ

В.С. Носаева, А.А. Степачёва

Тверской государственный технический университет, г. Тверь

Вератрол находит широкое применение в фармацевтической, пищевой, парфюмерной промышленности. Это соединение является полупродуктом во многих синтезах. Получение вератрола сопряжено с использованием токсичных и опасных компонентов. Это приводит к необходимости в трудоемкой очистке продукта. С целью снижения себестоимости и минимизации очистки многообещающим является применение гетерогенных катализаторов метилирования. В данной работе приводятся результаты исследования возможности синтеза вератрола из гваякола с использованием кислотных катализаторов – цеолитов.

Ключевые слова: вератрол, гваякол, метилирование, цеолит.

Вератрол – диметиловый эфир пирокатехина – 1,2-диметоксибензол – бесцветная жидкость с приятным сладковатым запахом, хорошо растворимая во многих органических растворителях [1]. Вератрол является базовым соединением для синтеза ароматических веществ. Являясь электронным донором, вератрол может быть подвергнут электрофильному замещению, что позволяет получать из этого соединения производные – инсектициды [2].

Из 1,2-диметоксибензола получают Домипизон – ингибитор агрегации тромбоцитов. Вератрол применяется как полупродукт синтеза фармакофоров – сальметрола и рофлумиласта – β 2-адреноблокаторов. Он также используется в синтезе аризонинов В1 и С1. Вератрол имеет широкий спектр применения в качестве активных ингредиентов в агрохимической и фармацевтической промышленности, а также в производстве пищевых добавок. Растущий спрос на фармацевтические препараты приводит к повышению спроса на вератрол по всему миру. Поэтому поиск новых способов синтеза 1,2-диметоксибензола является актуальной задачей [3].

Существуют различные способы синтеза вератрола. В основном исходными веществами являются производные пирокатехина (катехола). Вератрол получают путём метилирования пирокатехина диметилкарбонатом (рис. 1) [1], метилирования катехола диметилсульфатом (рис. 2) [4], о-алкилированием фенолов с использованием алкилийодидов с безводным углекислым калием в

диметилформамиде [5], а также метилированием гваякола метанолом (рис. 3). Последняя реакция может быть многообещающей с точки зрения снижения себестоимости процесса, так как гваякол является одним из основных компонентов жидких продуктов пиролиза биомассы.

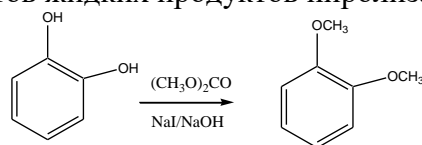


Рис. 1. Метилирование пирокатехина диметилкарбонатом

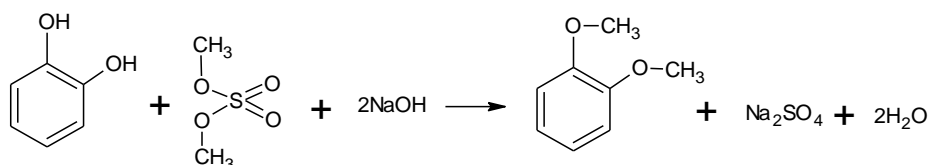


Рис. 2. Метилирование пирокатехина диметилсульфатом

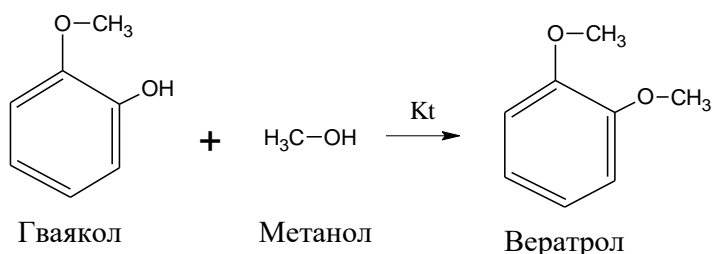


Рис. 3. Метилирование гваякола метанолом

Метилирование гваякола, как правило, проводят диметилсульфатом, метилсерной кислотой [6]. Также известен способ метилирования с использованием водного растворителя, содержащего основание Бренстеда [7]. Описанные методы получения вератрола характеризуются использованием гомогенных катализаторов или гомогенных соединений кислотного типа. Такие соединения могут существенно загрязнять итоговый продукт, приводя к необходимости в его тщательной очистке.

Для того, чтобы исключить или минимизировать трудоемкие операции очистки, целесообразно использовать гетерогенные катализаторы, имеющие кислотно-основную природу. К таким катализаторам относятся цеолитные материалы, обладающие упорядоченной структурой. Цеолиты способны селективно адсорбировать определенные молекулы, что делает их перспективными катализаторами в реакциях, в которых участвуют ароматические молекулы [10].

В данной работе приводятся результаты исследования процесса метилирования гваякола метанолом в присутствии гетерогенных

цеолитсодержащих катализаторов. Процесс метилирования проводился с использованием реактора-автоклава (PARR – 5000, Parr Instrument, США) с объемом ячейки 50 мл. В экспериментах в реактор помещались 0,5 г гваякола (х.ч., Acros Organic, США), 0,20 г цеолита (Zeolyst, Китай), и 15 мл метанола (х.ч., Реахим, Россия). Процесс проводили при непрерывном перемешивании с помощью магнитной мешалки со скоростью 1200 об/мин. Пробы реакционной смеси отбирались в течение процесса каждые 30 минут. Анализ катализата осуществлялся с использованием газового хроматографа GC-2010 и масс-спектрометра GCMS-QP2010S (SHIMADZU, Япония). На рисунке 4 представлен общий вид хроматограммы (а) и масс-спектры, соответствующие гваяколу (б) и вератролу (в).

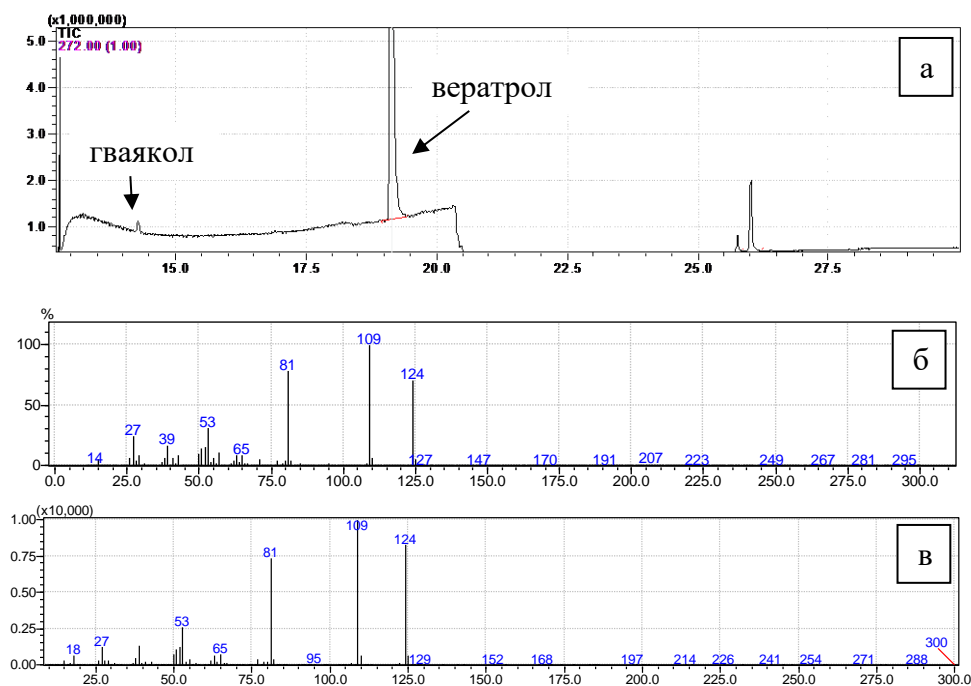


Рис. 4. Хроматограмма пробы катализата (а) и масс-спектры гваякола (б) и вератрола (в)

Для выбора подходящего катализатора, обеспечивающего высокий выход вератрола в процессе метилирования гваякола использовались три типа цеолитов: (тип пентасила), H-Mord (тип морденита) и H-Y (тип фожазита). Для сравнения в качестве катализатора также использовалась серная кислота. Процесс метилирования проводился при температуре 150 °С при давлении азота 200 кПа. Повышенное давление необходимо чтобы предотвратить вскипание метанола, а также исключить окисление субстрата кислородом воздуха. Данные по влиянию катализатора на процесс метилирования гваякола

представлены в таблице 1. Анализ катализата также показал присутствие пирокатехина в пробах. Последний может образовываться за счет частичного гидролиза метоксифенола.

Таблица 1

Влияние цеолита на конверсию гваякола и выход вератрола

Катализатор	Конверсия гваякола, %	Селективность по вератролу, %	Выход вератрола, %
H ₂ SO ₄	28,2	84,2	23,7
H-ZSM-5	18,0	88,8	16,0
H-Mord	6,1	16,6	1,0
H-Y	4,2	50,0	2,1

Цеолит H-ZSM-5 показал более высокую конверсию гваякола и более высокий выход вератрола по сравнению с остальными используемыми гетерогенными катализаторами. Такая высокая активность и селективность может быть связана с более высокой кислотностью цеолита типа пентасилов, которая обусловлена высоким цеолитным индексом (см. Таблицу 2). В сравнении с серной кислотой H-ZSM-5 показал более низкую активность, что связано с гетерогенностью процесса и наличием внешне- и внутридиффузионных торможений.

Таблица 2

Характеристики используемых цеолитов

Цеолит	Si/Al, мольн.	S _{БЭТ} , м ² /г
H-ZSM-5	50	560
H-Mord	18	330
H-Y	10	610

С целью увеличения выхода вератрола были проведены эксперименты по подбору оптимальной температуры процесса. Процесс проводился в присутствии H-ZSM-5 цеолита. Результаты по влиянию температуры на процесс метилирования гваякола представлены в таблице 3.

Таблица 3

Влияние температуры на конверсию гваякола и выход вератрола в присутствии H-ZSM-5

Температура, °С	Конверсия гваякола, %	Селективность по вератролу, %	Выход вератрола, %
100	0,0	0,0	0,0
150	18,0	88,8	16,0
160	36,0	77,7	28,0
170	63,0	77,7	49,0
180	84,0	38,1	32,0

Как видно, увеличение температуры процесса приводит к росту конверсии гваякола, однако селективность по вератролу в этом случае снижается за счет образования пирокатехина. Наибольший выход вератрола был получен при температуре 170 °С.

На основании результатов проведенных экспериментов была доказана эффективность применения гетерогенных цеолитсодержащих катализаторов в реакции метилирования гваякола метанолом. Использование цеолита H-ZSM-5 при 170 °С позволяет получить вератрол с выходом около 50% при конверсии гваякола 63%.

Список литературы

1. Краткая химическая энциклопедия // М.: Советская энциклопедия, 1961. Т.1: А-Е. 534 с.
2. Уйвари И. Справочник Хейса по токсикологии пестицидов // Эльзевир, 2010. 119–229 с.
3. Veratrole Market [Электронный ресурс]. Адрес доступа: <https://www.transparencymarketresearch.com/veratrole-market.html>.
4. Brieger J., Hachey D., Nestrier T. Convenient O-alkylation of phenols // Journal Chemistry and Engineering Data. 1968. №4. P. 581-582.
5. Fu Y., Baba T., Ono Y. Vapor-phase reactions of catechol with dimethyl carbonate. Part III: Selective synthesis of veratrole over alumina loaded with potassium nitrate // Applied Catalysis A: General. 1999. V. 176, Is. 2. P. 201-204.
6. Хейфиц Л.А., Дашунин В.М. Душистые вещества и другие продукты для парфюмерии // М.: Химия, 1994. 256 с.
7. Гарель Л. Способ получения алкоксифенола и алкоксигидроксибензальдегида // Патент РФ №2015106363А. Дата публикации: 20.09.2016. Бюл. № 26, 32 с.
8. Беренштейн Б.Г., Володин В.Ф., Челищев Н.Ф. Цеолиты – новый тип минерального сырья // М.: Недра, 1987. 176 с

Об авторах:

НОСАЕВА Валентина Сергеевна – студентка 4 курса направления подготовки 18.03.01 Химическая технология, кафедра Биотехнологии, химии и стандартизации, ФГБОУ ВО Тверской государственный технический университет (170026, г. Тверь, наб. А. Никитина, 22).

СТЕПАЧЁВА Антонина Анатольевна – кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры Биотехнологии, химии и стандартизации, ФГБОУ ВО Тверской государственный технический университет, (170026, г. Тверь, наб. А. Никитина, 22) e-mail: a.a.stepacheva@mail.ru

VERATROL PRODUCTION IN THE PRESENCE OF ZEOLITE-BASED CATALYSTS

V.S. Nosaeva, A.A. Stepacheva

Tver State Technical University, Tver

Veratrol is widely used in the pharmaceutical, food, and perfume industries. This compound is a semi-product in many syntheses. The production of veratrol involves the use of toxic and dangerous components. This leads to the need for time-consuming product purification stage. In order to reduce the cost and minimize purification, the use of heterogeneous methylation catalysts is promising. This paper presents the results of a study of the possibility of veratrol synthesis from guaiacol using acid catalysts – zeolites.

Keywords: *veratrol, guaiacol, methylation, zeolite.*