

ПОДБОР ОПТИМАЛЬНЫХ УСЛОВИЙ ПРОВЕДЕНИЯ КАТАЛИТИЧЕСКОГО СИНТЕЗА ВЕРАТРОЛА

В.С. Носаева, А.А. Степачёва

ФГБОУ ВО «Тверской государственный технический университет», г. Тверь

Вератрол — это ароматическое соединение, которое является важным промежуточным продуктом в производстве лекарственных средств, парфюмерии и других продуктов. Традиционным методом получения вератрола является его химический синтез с использованием гомогенных катализаторов (в основном метоксисульфокислот). Однако этот метод является дорогостоящим и энергоёмким. Более перспективным является гетерогенный каталитический синтез вератрола из гваякола, который протекает по реакции метилирования. В данной работе приведен подбор оптимальных условий проведения каталитического синтеза вератрола из гваякола.

Ключевые слова: вератрол, гваякол, метилирование, цеолит.

Ископаемые виды топлива являются ценным сырьем для химического синтеза, но их запасы сокращаются, а цены на них нестабильны. Кроме того, их использование приводит к загрязнению окружающей среды. Ежегодное количество отходов деревообрабатывающих предприятий России составляет более 70 млн м³. Использование этих отходов для получения жидких продуктов методом быстрого пиролиза является одним из решений данной проблемы. Одним из соединений, входящих в состав продуктов пиролиза, является гваякол, массовая доля которого в составе продуктов достигает 15% [1]. Гваякол является исходным веществом для синтеза вератрола.

Вератрол (1,2-диметоксибензол) является строительным блоком для органического синтеза других органических соединений. Он используется в фармацевтике, парфюмерии, пищевой промышленности и других отраслях. Вератрол является сырьем для синтеза папаверина, который применяется в качестве эффективного противосудорожного и сосудорасширяющего средства [2]. Имеет широкое применение в производстве катехоламинов (адреналин, дофамин). В последние десятилетия гетероциклические производные на основе 1,2-диметоксибензола показали многообещающую противоопухолевую активность, противовоспалительные, кардиопротекторные эффекты [3, 4]. Поиск новых и более перспективных способов получения вератрола является актуальной задачей.

Синтез вератрола из возобновляемого сырья имеет несколько преимуществ.

1. Возобновляемость сырья: древесина является возобновляемым ресурсом, который можно выращивать бесконечно.

2. Снижение уровня загрязнения: производство вератрола из возобновляемого сырья приводит к снижению уровня загрязнения окружающей среды [5].

Еще одним важным направлением развития синтеза вератрола является использование гетерогенных катализаторов. Гетерогенные катализаторы обладают рядом преимуществ по сравнению с гомогенными катализаторами, используемыми в традиционных методах синтеза вератрола. К преимуществам гетерогенных катализаторов относятся:

- высокая селективность: гетерогенные катализаторы позволяют получить вератрол с высокой селективностью, что снижает образование побочных продуктов;

- возможность регенерации: гетерогенные катализаторы можно регенерировать, что позволяет многократно использовать их в процессе синтеза.

Использование гетерогенных катализаторов в синтезе вератрола позволяет повысить эффективность и экологичность этого процесса. В данной работе в качестве катализаторов использовался цеолит HZSM-5 типа пентасила, который показал высокую эффективность в синтезе вератрола [6]. Так как цеолиты катализируют не только процесс метоксилирования, но и деметилирования с получением катехола, подбор оптимальных параметров реакции между гваяколом и метанолом в присутствии HZSM-5 с целью повышения выхода целевого продукта является важной задачей.

Методы и методики

В рамках экспериментальной работы было проведено исследование влияния различных параметров на конверсию гваякола и селективность к вератролу.

В экспериментах в реактор помещались гваякол (х.ч., Acros Organic, США), цеолит HZSM-5 (Zeolyst, Китай), и метанол (х.ч., Реахим, Россия). Процесс метилирования проводился с использованием реактора-автоклава (PARR – 5000, Parr Instrument, США) с объемом ячейки 50 мл. Реактор герметизировали и трижды продували азотом. После продувки устанавливали рабочее давление азота – 5-7 атм и температуру. Контроль за температурой и давлением в ходе процесса осуществляли с помощью ЭВМ. Процесс проводили при непрерывном перемешивании с помощью магнитной мешалки со скоростью 1200 об/мин. Интенсивное перемешивание позволяет устранить влияние внешнедиффузионных

факторов и образования зон локального перегрева. 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). Типичная хроматограмма катализата представлена на рис. 1. Первый пик на 14,3 минуте соответствует гваяколу. Второй пик – при 19,2 минут – вератролу.

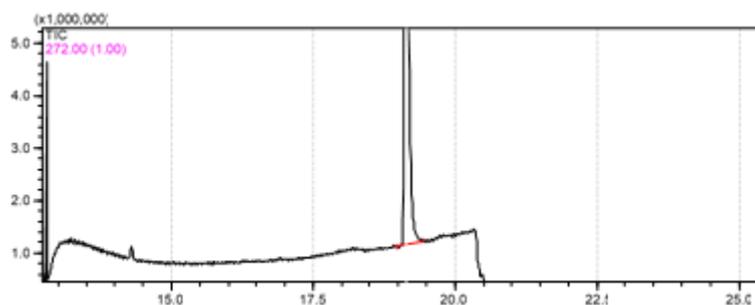


Рис. 1. Хроматограмма катализата при синтезе вератрола

На основании прошлых исследований, описанных в статье [6], были сделаны выводы, что наилучшим катализатором для процесса синтеза вератрола является катализатор H-ZSM-5, оптимальной температурой для процесса выбрана температура 170 °С.

Результаты и обсуждения

Для выбора оптимального соотношения гваякол-метанол, а также оптимального соотношения гваякол-цеолит были проведены две серии опытов по варьированию массы гваякола и объема метанола, а также по варьированию массы цеолита H-ZSM-5. Полученные результаты представлены в таблицах 1 и 2, а также на рис. 2-3.

Таблица 1

Влияние соотношения метанол: гваякол на конверсию гваякола и выход вератрола в присутствии H-ZSM-5

Соотношение метанол:гваякол, моль/моль	Конверсия гваякола, %	Селективность к вератролу, %	Выход вератрола, %
184:1	97	48,2	46,7
92:1	63	77,7	48,9
61:1	54	90,4	48,8
46:1	41	98,4	40,3

Как видно из рис. 2, выход вератрола проходит через максимум при соотношении метанол-гваякол 60-90:1, при этом уменьшение этого соотношения (а точнее, увеличение массы используемого в реакции гваякола) приводит к снижению конверсии, достигаемой за 90 минут эксперимента, но увеличивает селективность. Так как наряду с выходом основным критерием процесса является конверсия реагентов, оптимальным соотношением метанол-гваякол было выбрано мольное соотношение 92:1.

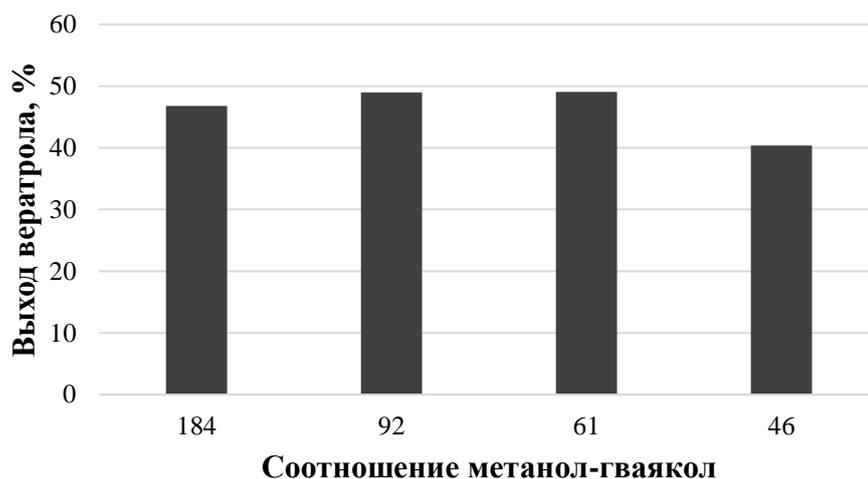


Рис. 2. Выход вератрола при разном соотношении метанол:гваякол

Таблица 2

Влияние соотношения гваякол:цеолит на конверсию гваякола и выход вератрола в присутствии H-ZSM-5

Соотношение гваякол:цеолит, г/г	Конверсия гваякола, %	Селективность к вератролу, %	Выход вератрола, %
2,5:1	83	51,2	42,5
5:1	63	77,7	48,9
10:1	46	89,3	41,1

При изучении влияния соотношения гваякол-цеолит на выход вератрола было обнаружено, что оптимальным соотношением является 5:1 г/г. (см. рис. 2). При уменьшении массы катализатора наблюдалась более низкая конверсия гваякола, что объясняется снижением скорости превращения субстрата (см. Таблицу 2). При увеличении массы цеолита, конверсия, наоборот, возрастала, однако уменьшалась селективность. Кислотный характер цеолита не позволяет последнему катализировать не только процесс алкоксилирования, но и обратный гидролиз, повышая содержание пирокатехина в продуктах.

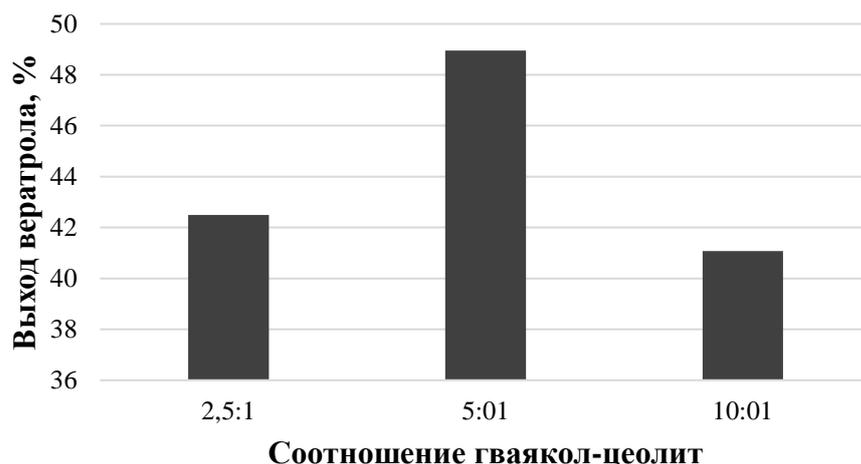


Рис. 3. Выход вератрола при разном соотношении гваякол-катализатор

Заключение

В ходе исследования по подбору условий для синтеза вератрола из гваякола и метанола были определены следующие оптимальные параметры проведения процесса:

- катализатор – H-ZSM-5;
- температура – 170 °С;
- соотношение метанол-гваякол – 92:1 (моль/моль);
- соотношение гваякол-цеолит – 5:1 (по массе);
- время проведения процесса – 1,5 часа.

При заданных условиях достигается конверсия гваякола 63% и выход вератрола около 50%.

Список литературы

1. Забелкин С.А. Энергетическое использование жидких продуктов быстрого пиролиза древесины / С.А. Забелкин, Д.В. Тунцев, А.Н. Грачёв, В.Н. Башкиров // Вестник Московского государственного университета леса. Лесной вестник. – 2010. – №4 (73). – 79-84 с.
2. Солодухина Л.А., Абросимова Л.А. Способ получения папаверина гидрохлорида // Патент РФ №2647583 С2. Дата публикации 16.03.2018.
3. Hsu M.H. Hepatocellular carcinoma targeting agents: conjugates of nitroimidazoles with trimethyl nordihydroguaiaretic acid / M.H. Hsu, S.C. Wu, K.C. Pao, I Unlu [et al.]. // ChemMedChem. 2014. – Vol. 9. – №5. – P. 1030–1037.
4. Красикова А.А. Фенольные соединения можжевельника обыкновенного *Juniper communis* L.: Методы выделения, состав / А.А. Красикова, К.Г. Боголицын, М.А. Гусакова, А.Д. Ивахнов, С.С. Хвиюзов // Фенольные соединения: свойства, активность, инновации: матер. X Международного симпозиума – конф., Москва, 14-19 мая 2018г. / ред. Н.В. Загоскина (отв. ред.). – Москва: изд. PRESS-BOOK.RU, 2018. – 311-315 с.
5. Wang H.Y. Catalytic methylation of guaiacol over H-ZSM-5 zeolite / H.Y. Wang, X.Y. Li, X.P. Zhang // Journal of the Chinese Chemical Society. – 2012. - №59. – P. 1434-1440.

6. Носаева В.С. Получение вератрола в присутствии гетерогенных цеолитных катализаторов / В.С. Носаева, А.А. Степачёва // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Химия. – 2023. – № 4(50). – С. 15-20.

Об авторах:

НОСАЕВА Валентина Сергеевна – магистрант 1 года обучения, кафедра Биотехнологии, химии и стандартизации, ФГБОУ ВО «Тверской государственный технический университет», e-mail: canenosaeva@gmail.com

СТЕПАЧЁВА Антонина Анатольевна – кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры Биотехнологии, химии и стандартизации, ФГБОУ ВО «Тверской государственный технический университет», e-mail: a.a.stepacheva@mail.ru

SELECTION OF OPTIMAL CONDITIONS FOR CATALYTIC SYNTHESIS OF VERATROL

V.S. Nosaeva, A.A. Stepacheva

Tver State Technical University, Tver

Veratrol is an aromatic compound, which is an important intermediate in the production of pharmaceuticals, perfumes and other products. The traditional method for the production of veratrol is its chemical synthesis using homogeneous catalysts (i.e. methoxysulfoacids). However, this method is expensive and energy intensive. Heterogeneous catalytic synthesis of veratrol from guaiacol via methylation reaction is more promising. In this work the selection of optimal conditions for catalytic synthesis of veratrol from guaiacol is presented.

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

Дата поступления в редакцию: 09.11.2023.

Дата принятия в печать: 28.11.2023.