

ПОЛУЧЕНИЕ ВАНИЛИЛМИНДАЛЬНОЙ КИСЛОТЫ КОНДЕНСАЦИЕЙ ГВАЯКОЛА И  
ГЛИОКСАЛЕВОЙ КИСЛОТЫ

Н.Ю. Селихова, А.Э. Ухов

Национальный исследовательский Томский государственный университет,

Россия, г. Томск, пр. Ленина, 36, 634050

E-mail: [selikhova.n@mail.ru](mailto:selikhova.n@mail.ru)SYNTHESIS OF VANILLYLMADELIC ACID BY CONDENSATION OF GUAIACOL AND  
GLYOXYLIC ACID

N.Yu. Selikhova, A.E. Uhov

Tomsk State University, Russia, Tomsk, Lenin str., 36, 634050

E-mail: [selikhova.n@mail.ru](mailto:selikhova.n@mail.ru)

**Abstract.** In this paper, synthesis of vanillylmandelic acid was carried out by condensation of guaiacol and glyoxylic acid in alkaline solution. The influence of temperature and ratio of initial components on the yield of the reaction product was investigated.

**Введение.** Ванилилминдальная кислота (ВМК) является конечным продуктом метаболизма катехоламинов адреналина и норадреналина, а также промежуточным продуктом в синтезе ванилина гваякольным методом. Данный метод является более экологичным по сравнению со способом получения ванилина из лигнинсодержащего сырья и позволяет получить продукт высокого качества с низкой стоимостью по сравнению с натуральным ванилином и полученным из натурального сырья.

Наиболее значимое влияние на выход конечного продукта (ванилина) в гваякольном методе оказывает именно стадия конденсации гваякола и глиоксалевой кислоты (рис. 1) поскольку в данном процессе вероятно образование ряда побочных продуктов. Это связано с тем, что водород в *орто*-положении гваякола также может быть замещен глиоксалевой кислотой с образованием 2-гидрокси-3-метоксиминдальной кислоты и продукта дизамещения. Однако исследование методом газовой хроматографии показало [1], что замещение происходит преимущественно в *пара*-положение по отношению к гидроксигруппе, поэтому примесь *орто*- и *ди*-изомера незначительна. Более существенной проблемой является тенденция глиоксалевой кислоты вступать в реакцию диспропорционирования с образованием гликолевой и щавелевой кислот.

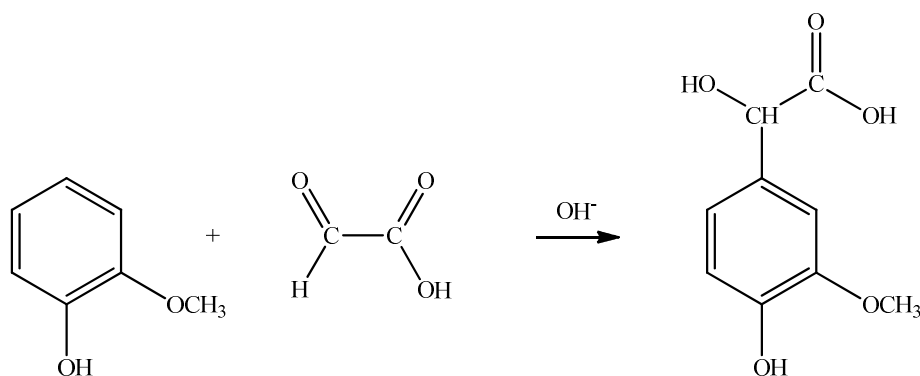


Рис. 1. Схема синтеза ванилилминдальной кислоты

Как правило, реакция конденсации между гваяколом и глиоксалевой кислотой проводится при температуре от 0 до 40 °С. Более высокая температура приводит не только к снижению выхода продукта, но и ухудшению его качества. Подробное исследование стадии конденсации [2] показало, что на выход продукта оказывают влияние такие факторы как рН реакционной смеси, соотношение исходных реагентов, температура проведения процесса.

Целью работы является исследование влияния на процесс конденсации гваякола и глиоксалевой кислоты таких параметров как температура и соотношение исходных реагентов.

**Материалы и методы исследования.** В качестве исходных веществ для получения ванилилминдальной кислоты использовали 50%-ный водный раствор глиоксалевой кислоты, полученной окислением глиоксаля азотной кислотой, и товарный гваякол (99%, *Acros Organics*). Синтезы проводили при соотношении исходных компонентов 1 – 1,5 моль гваякола на 1 моль глиоксалевой кислоты.

В реакционную емкость, снабженную магнитной или верхнеприводной лопастной мешалкой, помещали навеску гваякола, дистиллированную воду и постепенно добавляли 30%-ный раствор NaOH до получения раствора с рН = 11. При постоянной температуре в диапазоне 8 – 30°С в реакционную смесь добавляли 8%-ный раствор глиоксилата натрия, полученного из глиоксалевой кислоты, и выдерживали в течение 3 суток. Содержание в реакционной смеси гваякола, глиоксалевой кислоты и ванилилминдальной кислоты определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

**Результаты.** В результате проведения ряда экспериментов установлено, что оптимально проведение синтеза ВМК при температуре 20 – 25 °С (рис. 2). При температуре < 20°С для достижения выхода ВМК более 70% требуется значительно больше времени, а при 30 °С и более происходит ускорение побочной реакции диспропорционирования глиоксалевой кислоты, что приводит к снижению выхода ВМК несмотря на полную конверсию кислоты (рис. 3).

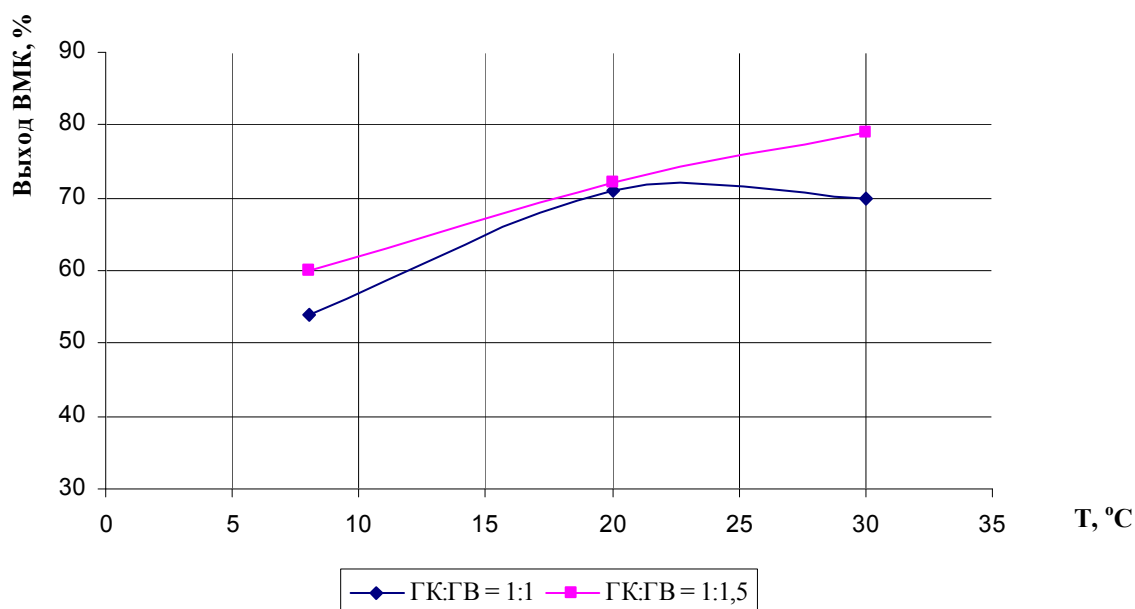


Рис. 2. Зависимость выхода ВМК от температуры

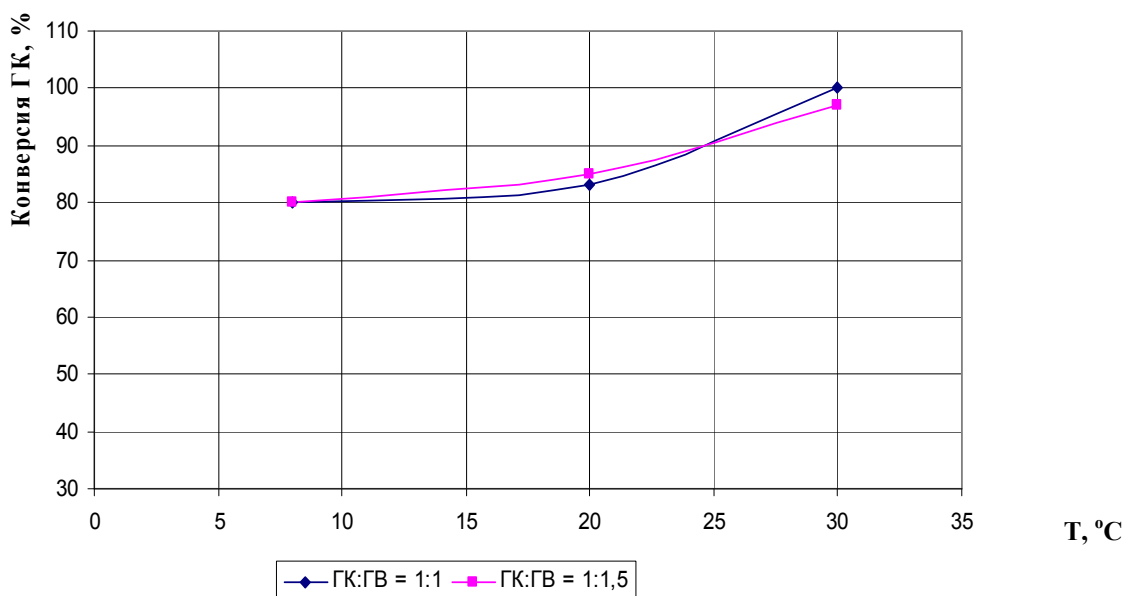


Рис. 3. Зависимость конверсии ГК от температуры

Результаты экспериментов по оценке влияния соотношения гваякола и глиоксалевого кислоты подтверждают литературные данные о том, что избыток гваякола способствует увеличению выхода ВМК, но в отдельных случаях разница не велика и дополнительные затраты реагента неоправданны.

Полученная данным методом ВМК выделена из реакционной смеси путем экстракции этилацетатом из подкисленного раствора.  $T_{пл} = 131-133^{\circ}\text{C}$  (лит.  $133^{\circ}\text{C}$ ). Структура полученной кислоты подтверждена данными ИК- и ЯМР спектроскопии. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3336 (ОН), 2971 (CH<sub>3</sub>), 2932 (CH<sub>3</sub>), 1744 (C=O), 1713 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д. (DMSO-d<sub>6</sub>): с. 8,96, д. 6,96, дд. 6,78, д. 6,72, уш.с. 5,68, с. 4,89, с. 3,75.

**Заключение.** В ходе исследований проведена оценка влияния соотношения реагентов и температуры процесса конденсации гваякола и глиоксалевого кислоты и определены оптимальные условия для получения ванилилминдальной кислоты с выходом не менее 80%.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Федеральной целевой программы "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы" (Соглашение № 14.575.21.0170, уникальный идентификатор работ (проекта) RFMEFI57517X0170).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kalikar R.G., Deshpande R.S., Chandalia S.B. Synthesis of Vanillin and 4-Hydroxybenzaldehyde by a Reaction Scheme Involving Condensation of Phenols with Glyoxylic Acid // J. Chem. Tech. Biotechnol. – 1986. – V.36. – P. 38 – 46.
1. 2. Niu D., Li H., Zhang X. Improved synthesis of 3-methoxy-4-hydroxymandelic acid by glyoxalic acid method // Tetrahedron. – 2013. – V. 69. P. 8174 – 8177.