

**РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ АНАЛИЗА ПРОДУКТОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ
ОКСОЭТАНОВОЙ КИСЛОТЫ С ГВАЯКОЛОМ**

В.С. Сидельников, Д.А. Кургачёв

Научный руководитель: Д.В. Новиков

Национальный исследовательский Томский государственный университет,

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

E-mail: vladimir.svibla.sidelnikov@gmail.com

**DEVELOPMENT OF ANALYSIS OF THE PRODUCTS OF OXOACETIC ACID
AND GUAIACOL REACTION**

V.S. Sidelnikov, D.A. Kurgachev

Scientific Supervisor: D.V. Novikov

National Research Tomsk State University, 36 Lenin Ave., Tomsk, Russia 634050

E-mail: vladimir.svibla.sidelnikov@gmail.com

Abstract. We introduce an HPLC method of analyzing of the reaction mixture obtained during the synthesis of vanillylmandelic acid from oxoacetic acid and guaiacol. A simple and rapid method of separating and determining of guaiacol, vanillin, vanillylmandelic acid and it's positional isomers in the reaction mixture shows a good resolution between chromatographic peaks in a 17-minute experiment.

Введение. Промышленный способ получения ванилина заключается в конденсации гваякола с оксоэтановой кислотой с дальнейшим окислительным декарбоксилированием полученной ванилилминдальной кислоты. Основными продуктами реакции взаимодействия гваякола и оксоэтановой кислоты являются ванилилминдальная кислота, ее *орто*-изомер и продукт присоединения двух молекул оксоэтановой кислоты к гваяколу. Кроме того, в реакционной смеси присутствует большое количество непрореагировавших исходных веществ. Для оптимизации параметров синтеза необходимо контролировать количество ванилилминдальной кислоты и гваякола в реакционной смеси. Целью работы является разработка методики количественного определения компонентов реакционной смеси синтеза ванилилминдальной кислоты из гваякола.

Материалы и методы. В работе использовали жидкостной хроматограф Agilent 1260 (Agilent Technologies, США) с диодно-матричным детектором, рН-метр/иономер Итан (Томьяналит, Россия), аналитические весы GR-200 (A&D Technology, Япония). Для разделения веществ применяли хроматографическую колонку Zorbax Eclipse Plus Phenyl-Hexyl 4,6 × 150 mm × 3,5 μm Rapid Resolution (Agilent Technologies, США) с предколонкой.

Разработка условий детектирования компонентов. Ванилилминдальная кислота имеет два максимума поглощения в УФ-диапазоне излучения (231 нм и 247 нм) и поглощает вплоть до 300 нм. Максимумы поглощения гваякола приходятся на длины волн 230 и 274 нм. Оксоэтановая кислота слабо поглощает излучение с длиной волны больше 220 нм. В связи с этим целесообразно использование спектрофотометрического детектора. Так как наиболее значимыми для анализа компонентами

реакционной смеси являются ванилилминдальная кислота и гваякол, детектирование проводили при двух длинах волн ($\lambda_1 = 247$ нм, $\lambda_2 = 274$ нм).

Разработка условий хроматографического разделения. Гваякол, ванилилминдальная кислота, а также её изомеры и большинство примесей являются близкородственными соединениями, поэтому анализ целесообразно проводить методом жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Наиболее трудноразделимыми компонентами реакционной смеси являются, по-видимому, позиционные изомеры ванилилминдальной кислоты. В качестве неподвижной фазы был выбран фенилгексил-силикагель ввиду его адсорбционной специфичности по отношению к пространственным изомерам ароматических соединений [1]. Разделения полярных компонентов анализируемой пробы возможно достичь при использовании подвижной фазы следующего состава: 20 мМ фосфатный буферный раствор (рН = 2) с добавлением ацетонитрила в объемном соотношении 95:5 (ПФ А). Для уменьшения времени анализа путем снижения удерживания гваякола и других сильно удерживаемых компонентов предложен градиентный режим элюирования (таблица 1). В качестве второго компонента подвижной фазы выбран ацетонитрил (ПФ В), обладающий высокой элюирующей силой.

Таблица 1

Последовательность градиентного элюирования

Время, мин.	Подвижная фаза А, %	Подвижная фаза В, %
0,0	100	0
2,0	100	0
10,0	10	90
13,0	10	90
13,1	100	0
17,0	100	0

В соответствии с уравнением Ван-Деемтера, выбрана объемная скорость потока 1,5 мл/мин., при которой достигается максимальная хроматографическая эффективность. Для достижения большей эффективности хроматографического пика ванилилминдальной кислоты анализ проводили при температуре колонки 40 °С.

Результаты. На модельных смесях было установлено, что данная хроматографическая система применима для определения не только ванилилминдальной кислоты и гваякола, но и ванилина, что позволяет использовать её для оценки последующих этапов синтеза ванилина. Количественные параметры хроматографической системы представлены в таблице 2.

Таблица 2

Основные параметры хроматографической системы

Компонент	Хроматографическая эффективность, N	Фактор удерживания, k'	Хроматографическая селективность, α
Ванилилминдальная кислота	7 500	1,75	
Ванилин	55 000	4,5	2,6
Гваякол	70 000	5,0	1,1

Для количественного определения гваякола и ванилилминдальной кислоты в реакционной смеси найдены градуировочные зависимости концентрации данных веществ от площади хроматографического пика в диапазоне от 0,001 % до 0,26 %. При необходимости анализа смесей с большей концентрацией

компонентов, предусмотрена возможность предварительного разбавления пробы. Оценены метрологические характеристики методики. Линейность обеспечивается во всем диапазоне градуировочных зависимостей, минимальное значение $R^2 = 0,9998$. Прецизионность методики оценена путем последовательного хроматографирования модельных растворов, а также независимым анализом реальных проб реакционной смеси в течение двух дней. Относительное расхождение результатов измерений на всех уровнях указанного выше диапазона концентраций не превышает $\delta_{max} = 1,4\%$. Методика была апробирована на реальных реакционных смесях синтеза ванилилминдальной кислоты. Минимальное разрешение пары хроматографических пиков гваякола и неидентифицированной примеси составляет $R_{Smin} = 2,3$. Таким образом, ни один из компонентов реакционной смеси не мешает определению ванилилминдальной кислоты и гваякола (рис. 1).

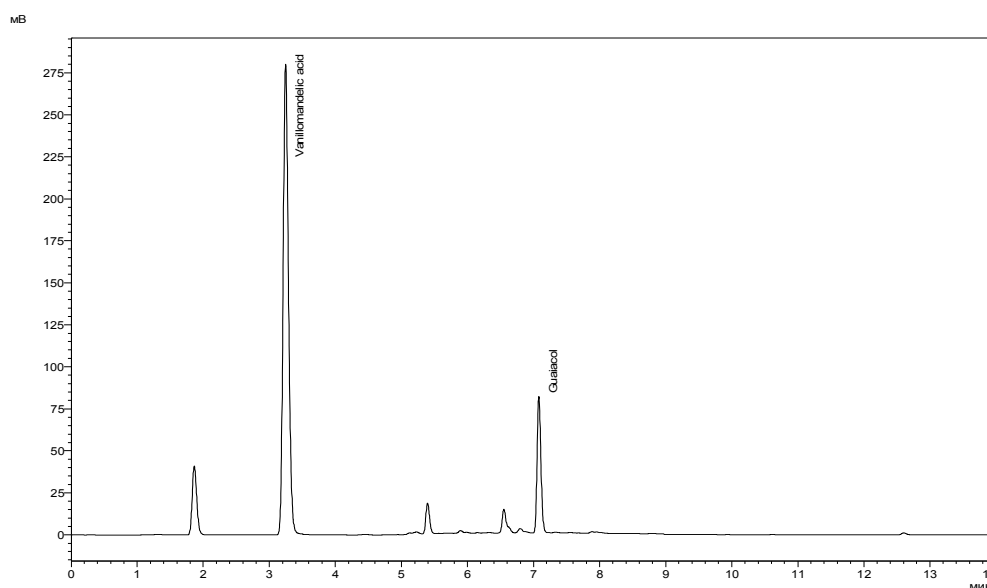


Рис. 1. Хроматограмма раствора реакционной массы

Заключение. Разработана методика определения состава продуктов взаимодействия оксоэтановой кислоты с гваяколом методом ВЭЖХ. Предложенная хроматографическая система обеспечивает разделение гваякола, ванилилминдальной кислоты и ванилина в составе реакционной смеси. Хроматографическая система также специфична для ванилина и может использоваться для контроля последующих этапов его синтеза. Методика позволяет проводить количественное определение гваякола и ванилилминдальной кислоты в реакционной смеси в диапазоне от 0,001 % до 0,26 % без разбавления пробы.

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. Long W.J., Brooks A.E., Biazzo W. Analysis of Polar Compounds Using 100% Aqueous Mobile Phases with Agilent ZORBAX Eclipse Plus Phenyl-Hexyl and Other ZORBAX Phenyl Columns // Application Note. – 2009.