

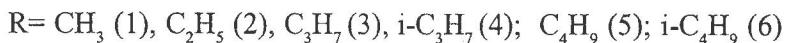
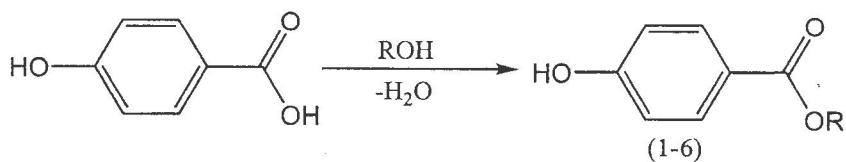
Д.П. ХРУСТАЛЁВ, С.Д. ФАЗЫЛОВ, Л.М. СУЛТАНОВА, М.З.МУЛДАХМЕТОВ

СИНТЕЗ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ 4-ГИДРОКСИБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ В УСЛОВИЯХ МИКРОВОЛНОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ

Подробно рассмотрен синтез промышленно выпускаемых эфиров *n*-гидроксибензойной кислоты (парабенов), являющихся эффективными консервантами и антиоксидантами. Проведение реакции в условиях микроволнового облучения позволило авторам сократить время реакции до 5 минут.

Сложные эфиры *n*-гидроксибензойной кислоты, более известны под тривиальным названием «парабены» являются продуктами многотоннажного производства и широко применяются в качестве бактерицидных препаратов и антиперспирантов в косметической промышленности, а также в роли антиоксидантов и консервантов (E209, E214–E219) в пищевой [1]. Наиболее часто применяемый метод получения парабенов – это этерификация *n*-гидроксибензойной кислоты соответствующими спиртами в присутствии кислотного катализатора, обычно, серной кислоты. Продолжительность реакции этерификации 4-гидроксибензойной кислоты в условиях конвекционного нагрева (КН) варьируется в диапазоне от 2 до 6 часов [2]. Известно, что применение микроволнового облучения способно значительно – в десятки и сотни раз уменьшить время протекания реакции [3].

Нами была изучена возможность синтеза некоторых парабенов в условиях микроволнового облучения по следующей схеме:



Время облучения реакционной смеси составляло от 5 до 15 минут при мощности излучения от 70 до 400 Вт. В процессе экспериментов было обнаружено, что наиболее эффективным является проведение реакции этерификации при мощности облучения 350 Вт и длительности экспозиции 3-5 минут. Дальнейшее увеличение мощности облучения приводит к сильному перегреву реакционной смеси, что может привести к бурному закипанию реакционной массы и ее выбросу из колбы. В ходе проведенных исследований было установлено, что серную кислоту успешно можно заменить на более экологически чистый кислотный катализатор – *n*-толуолсульфокислоту, которая используется в следовых количествах.

Из литературных источников известно, что при увеличении объема заместителя в молекуле спирта (R-OH), время процесса этерификации увеличивается [4]. При проведении этерификации в условиях микроволнового облучения, как это следует из таблицы, выходы продуктов отличаются на величину ошибки эксперимента при постоянном времени экспозиции, что свидетельствует о нивелировании энергии активации. Это наблюдение согласуется с ранее описанными наблюдениями [5,6].

Синтезированные соединения были изучены методами ИК-, ЯМР-спектроскопии и элементного анализа. ИК-спектр полученных веществ имеют ряд характерных пиков поглощения. Так в области 1745-1750 см⁻¹ записывается пик карбонильной группы. Пик в области 1056,08 см⁻¹ показывает наличие С-О-С группы, а пик в области 2960,55 см⁻¹ соответствует метиленовой (CH₂) группе. Фенольная группа записывается широкой полосой поглощения в области 3400-3600 м.д.

ЯМР-¹H – спектры характеризуются двумя дублетами в областях 7,07 и 7,95 м.д., соответствующих фенильной группе. Алкильный фрагмент сложноэфирной группы записывается в типичных об-

Таблица. Выходы и физико-химические характеристики веществ (1-6)

№	Т. пл.	Выход МВ (%)	Выход КН (%)	Брутто формула	Вычислено (%)		Найдено (%)	
					C	H	C	H
1	125-128	67	77	C ₈ H ₈ O ₃	63,15	5,3	67,27	5,41
2	115-118	69	75	C ₉ H ₁₀ O ₃	65,05	6,07	65,25	6,15
3	95 - 98	61	72	C ₁₀ H ₁₂ O ₃	66,65	6,71	66,71	6,85
4	84-86	65	72	C ₁₀ H ₁₂ O ₃	66,65	6,71	66,68	6,77
5	67-72	65	75	C ₁₁ H ₁₄ O ₃	68,02	7,27	67,95	7,21
6	75-77	67	71	C ₁₁ H ₁₄ O ₃	68,02	7,27	68,09	7,35

ластиах. Так метильные протоны этилового эфира *n*-гидроксибензойной кислоты записываются триплетом в области 1,23 м.д., а метиленовый фрагмент резонирует в области 4,31 м.д.

Таким образом, полученные результаты позволяют утверждать об эффективности использования микроволнового облучения для синтеза парабенов. Данный метод является экологически более дружественным и высокоинтенсивным процессом. Разработанная методика пригодна для получения промышленно используемых парабенов.

Экспериментальная часть

Эксперименты проводились в микроволновой установке LG MS2022G.

ИК-спектры регистрировались в тонком слое между пластинок бромида калия в диапазоне 400-4000 см⁻¹ на спектрофотометре с Фурье-преобразователем «AVATAR-320» фирмы «Nicolet» в таблетках KBr. ЯМР¹H спектры записаны на приборе Bruker DRX500 SF=500.13 MHz (CDCl₃). Температура плавления определена на приборе «Boetius» (погрешность измерений ±0,1°C).

Метод синтеза (2) в условиях конвекционного нагрева. В круглодонную колбу емкостью 100 мл поместили 30 мл абсолютного этилового спирта, и, при охлаждении на ледяной бане, добавили 3 мл концентрированной серной кислоты. После этого растворили 10 г кристаллической 4-гидроксибензойной кислоты в 30 мл абсолютного спирта, и оба раствора смешали. Реакционную массу кипятили 4 часа с обратным ходильником на водяной бане. Колбу охладили, раствор перенесли в делительную воронку и до-

бавили 50 мл дистиллированной воды. Органический слой экстрагировали дизтиловым эфиром (3x40мл). Эфирный слой последовательно промывали 10 мл насыщенного раствора бикарбоната натрия и 10 мл дистиллированной воды. Эфирный слой был высущен сульфатом натрия, эфир отогнан на роторном испарителе. Полученный осадок был перекристаллизован из метанола. Осадок был высущен в сушильном шкафу при 100°C в течение 15 минут.

Метод синтеза (2) в условиях микроволнового облучения. В плоскодонную колбу из термостойкого стекла, емкостью 500 мл поместили 30 мл абсолютного этилового спирта, и, при охлаждении на ледяной бане, добавили 0,3 г *n*-толуолсульфокислоты и смешали с раствором 10 г 4-гидроксибензойной кислоты растворенной в 30 мл абсолютного спирта. Реакционную смесь облучали волнами сверхвысокой частоты (2.45ГГц) в течение 5 минут. Продукт был выделен и очищен по способу описанному выше.

ЛИТЕРАТУРА

1. Soni M.G., Carabin I.G. and Burdock G.A. Safety assessment of esters of *p*-hydroxybenzoic acid (parabens) // Food and Chemical Toxicology. V.43. № 7. 2005. P. 985-1015.
2. Haag T., and Loncrini D.F. Esters of *p*-hydroxybenzoic acid // Cosmet. Sci. Technol. 1984. Vol. 1. P. 63–77.
3. Kappe C.O. Controlled Microwave Heating in Modern Organic Synthesis // Angew. Chem. Int. Ed. 2004. Vol. 43. P. 6250 – 6284.
4. Mukaiyama T, Usui M, Shimada E, Saigo K. A convenient method for the synthesis of carboxylic esters // Chem. Lett. 1975. N 4. P.1045–1048.
5. Baxendale I.R., Lee A.I., Ley S.V. In Microwave-Assisted Organic Synthesis, Blackwell, Oxford, 2004, Chap. 6.

6. Хрусталёв Д.П. Синтез 2-замещенных-1,3-диоксоланов на основе бутандиола-2,3 в условиях микроволнового облучения в отсутствие растворителя // Известия НАН РК. Сер. хим. 2008. №1 (367). С.51-54.

Резюме

Тиімді консерванттар мен антиоксиданттар болып келетін өндірісте шығарылатын *n*-гидроксибензойной қышқылының эфирлерін (парабендерді) синтездеу қарастырылған. Реакцияны қысқатолқынды сәулелендіру реакция уақытын 5 минутқа дейін қысқартуға мүмкіншілік берді.

Summary

In the article synthesis of industrially produced esters of p-hydroxybenzoic acid (parabens) being effective preservatives and antioxidants is in detail considered. Carrying out of reaction in the conditions of a microwave irradiation has allowed to reduce time of reaction till 5 minutes.

*Институт органического
синтеза и углехимии РК*

Поступила 22.05.09