

Цитрусовые одоранты

Напоминаем, что практически все упомянутые ниже душистые вещества можно свободно купить на том же Озоне.

Эфирные масла цитрусовых (апельсина, лимона, грейпфрута, мандарина, бергамота и др.) получают не из мякоти, а **из кожуры плодов (цедры)**. Содержание эфирных масел в цедре велико, что позволяет получать масла из кожуры цитрусовых **прямым отжимом** (прессованием). Это самый легкий и щадящий метод – в нем нет ни нагревания, ни растворителей, ни перегонки. Поэтому эфирные масла цитрусовых, полученные прессованием, обладают «натуральным» ароматом, максимально близким к исходному фрукту.

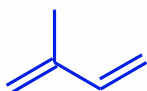
Цитрусовые одоранты имеют очень красивый запах – свежий, яркий и веселый, но, к сожалению, ОЧЕЬ НСТОЙКИЙ. По-видимому, не бывает цитрусовых одорантов со свежим, но стойким запахом – это в принципе невозможно (хнык-хнык).

Основными душистыми веществами, отвечающими за запах цитрусовых, **являются моно- и сесквитерпены**. Для начала следует немного напомнить об эфирных маслах и терпенах.

Эфирные масла. Терпены и терпеноиды

Эфирными маслами (*Olea aetherea*) называются содержащиеся в растениях летучие душистые вещества, **способные перегоняться с водяным паром**. Эфирные масла – это сложные смеси из десятков веществ, большую долю которых составляют **терпены и терпеноиды**.

Терпенами называются **углеводороды, углеродный скелет которых построен из звеньев изопрена (2-метилбута-1,3-диена)**. Кислородосодержащие производные терпенов называют **терпеноидами**. Часто терпены и терпеноиды именуют просто терпенами. Терпены производятся растениями и входят в состав **растительных эфирных масел и смол**.



Isoprene C_5H_8

В углеродных скелетах **терпенов** изопреновые «рогульки» сцепляются между собой как детали конструктора, образуя причудливые разветвленные структуры. Все терпены классифицируют по количеству ПАР изопреновых фрагментов:

$C_{10}H_{16}$ – **монотерпены**; входят в состав легколетучих фракций эфирных масел;

$C_{15}H_{24}$ – **сесквитерпены** (полуторные); входят в состав тяжелолетучих фракций эфирных масел;

$C_{20}H_{32}$ – **дитерпены**; входят в состав ряда смол;

$C_{30}H_{48}$ – **тритерпены**; являются агликонами сапонинов;

$C_{40}H_{64}$ – **тетратерпены**; образуют различные пигменты, в том числе каротиноиды;

$(C_{10}H_{16})_n$ – **политерпены**; к ним относятся каучук и гуттаперча.

Душистыми веществами служат летучие **моно- и сесквитерпены**. Более тяжелые терпены нелетучи и, как следствие, непахучи.

Биосинтез терпенов

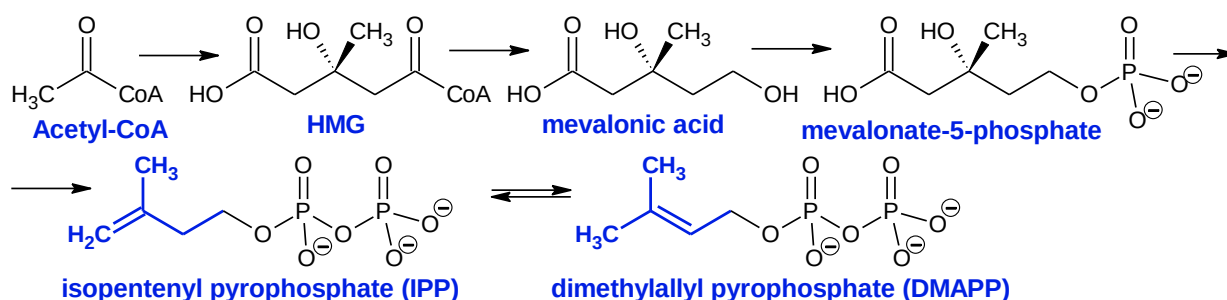
В настоящее время считается, что в растениях **терпены образуются из продуктов распада сахаров**. Биосинтез терпенов в растениях предельно унифицирован. Все терпены образуются схожим образом. Родоначальником терпенов служит **мевалоновая кислота**, которая в микросомах клеток превращается в изопреновые фрагменты. Затем изопреновые единицы последовательного соединяются в различные цепи и циклы. Биосинтез катализируется соответствующими ферментами. Энергия для биосинтеза обеспечивается **АТФ**

(аденозинтрифосфорной кислотой), которая при поэтапной потере остатков фосфорной кислоты ($АТФ \rightarrow АДФ \rightarrow АМФ$) высвобождает большое количество энергии.

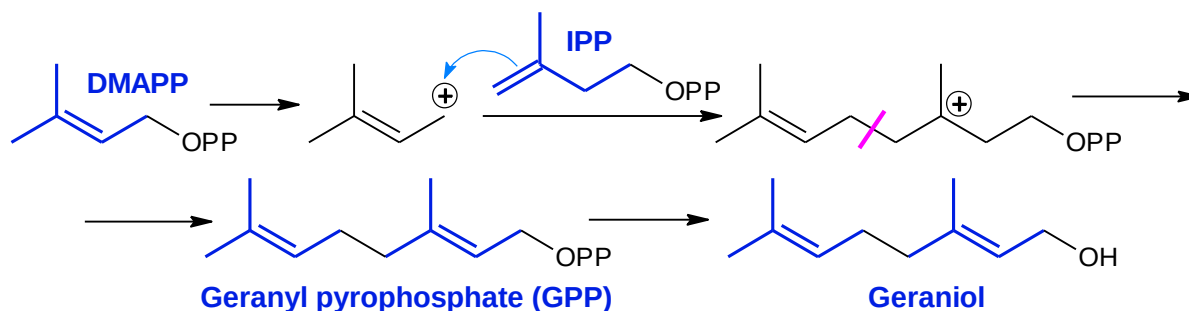
Биосинтез самых простых терпенов – **монотерпенов** – протекает в три стадии:

1. Синтез мевалоновой кислоты.
2. Образование изопренового интермедиата.
3. Образование монотерпена.

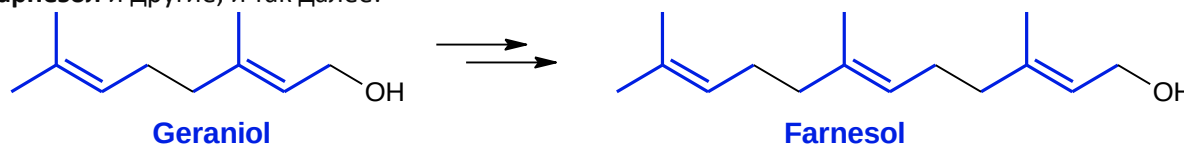
Биосинтез терпенов начинается с окисления **глюкозы** – продукта фотосинтеза. Из глюкозы сначала образуется **пировиноградная кислота**, а затем **уксусная**. **Уксусная кислота** под влиянием **кофермента-А** превращается в активную форму – **ацетилкоэнзим А (Acetyl-CoA)**. Из трех молекул **уксусной кислоты** через ряд промежуточных продуктов образуется **мевалоновая кислота**, а из нее – **изопентенилпирофосфат (IPP)**. Изомеризация **IPP** дает **диметилаллилпирофосфат (DMAPP)**:



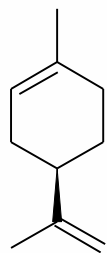
Два активных соединения **IPP** и **DMAPP** – это и есть «кирпичики» для построения терпенового скелета. Они конденсируются по типу «голова к хвосту» в **геранилпирофосфат (GPP)**, из которого образуются **монотерпены** – **гераниол** и другие:



Если к **геранилпирофосфату** присоединяется следующая молекула **изопентенилпирофосфата**, то получается **фарнезилпирофосфат (FPP)**, а из него **сесквитерпены** – **фарнезол** и другие, и так далее:



Лимонен – основной компонент эфирного масла citrusовых.
Но за характерный запах citrusовых отвечает не лимонен



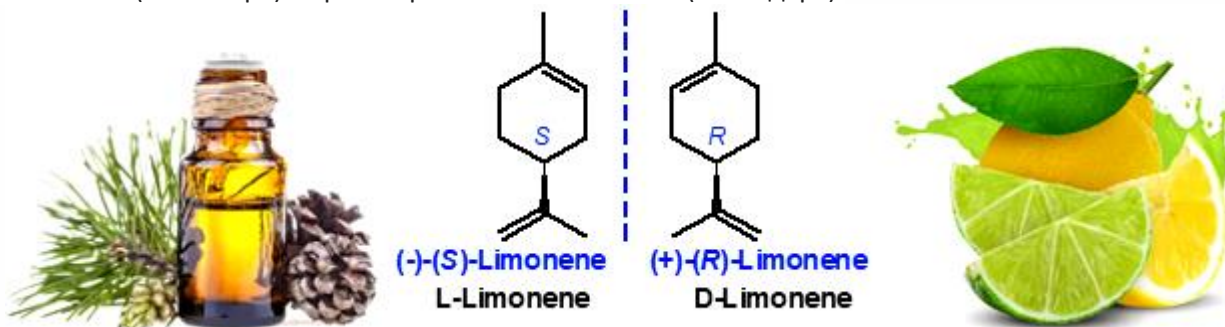
D-Limonene
(R)-Limonene



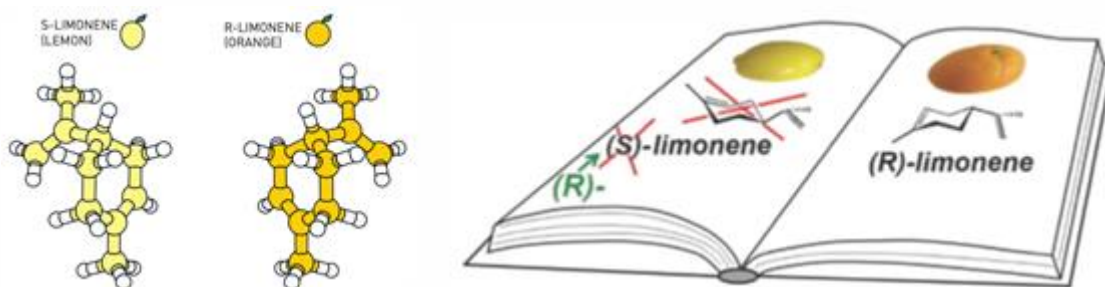
Основным компонентом эфирного масла из кожуры citrusовых является лимонен. Лимонен получил свое название от итал. *limone* – лимон; он отвечает за сочную терпкую свежесть запаха citrusовых. Несмотря на свое доминирование в составе эфирного масла, **лимонен НЕ является одорантом, определяющим запах citrusовых.** То есть лимонен не вносит основного вклада в формирование citrusового аромата.

Лимонен – это **монотерпен** с одним хиральным центром в молекуле. А это значит, что **лимонен** существует в виде двух энантиомеров. Более распространенный в природе **D-изомер** лимонена является основным ингредиентом любого citrusового эфирного масла (за исключением масла бергамота). Именно его можно спокойно купить на том же Озоне. Реже встречающийся **L-изомер** содержится в таких растениях, как тмин и укроп.

Известно, что **энантиомеры лимонена пахнут по-разному**, но вот как именно – это сложный вопрос. Оба они используются в качестве отдушек, а **D-лимонен** – еще и как пищевой ароматизатор. В Википедии написано, что у **D-лимонена** (R-изомера) citrusовый запах, а у **L-лимонена** (S-изомера) – ярко выраженный запах хвои (скипидара).



В некоторых учебниках написано, что **(R)-лимонен** пахнет апельсином, а **(S)-лимонен** – лимоном. Однако это кочующий из учебника в учебник миф. В 2021 году Нобелевскую премию по химии присудили Бенъямину Листу и Дэвиду МакМиллану – за хиральный органический катализ. Пытаясь объяснить явление **хиральности** попроще, шведский профессор Петер Сомфай облажался и привел именно этот пример с энантиомерами **лимонена** с запахами апельсина и лимона. Швед для убедительности даже потряс пробирками с двумя энантиомерами: «Вы можете сами унюхать разницу». В пресс-релиз поместили картинку с энантиомерами лимонена, пахнущими лимоном и апельсином:



У норвежских ученых сдали нервы – они расшвыряли и провели исследование, по итогам которого категорически заявили, что **главным компонентом как апельсинового, так и лимонного**

эфирного масла является (*R*)-лимонен, но он НЕ пахнет апельсином. А (*S*)-лимонен, которого нет ни в лимонах, ни в апельсинах, НЕ пахнет лимоном.

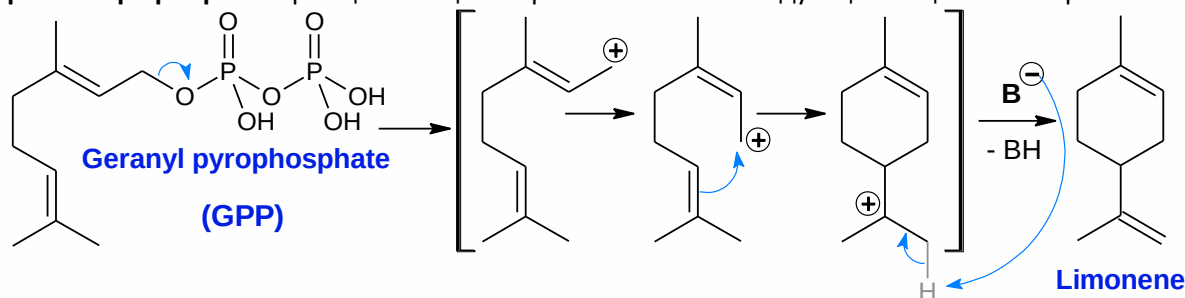
Так чем же эти заразы-энантиомеры пахнут? Ой, если коротко – то их запах трудноописуемый. *D*-Лимонен пахнет слабо – цитрусом и хвоей. На воздухе он быстро окисляется; продукты же его окисления пахнут сильно и неприятно и могут вызвать дерматит. Поэтому при изготовлении цитрусового масла хорошего качества от большей части лимонена избавляются отгонкой. Такие эфирные масла называют «folded»: например, обозначение «5-fold» означает, что такое масло надо в 5 раз разбавить лимоненом, чтобы вернуться к исходному варианту.

Лимонен широко используется в качестве пищевой добавки, а также ароматизатора для косметики, лосьонов после бритья, средств для ванн и мытья рук, чистящих средств.

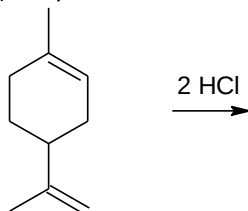
Лимонен – это неполярный углеводород (в его молекуле нет полярных групп), на вид – бесцветная жидкость. По принципу «подобное растворяется в подобном» лимонен хорошо растворяет неполярные вещества – пластик (пластиковые бутылки, ручки, хирургические перчатки), клей, краску. Его используют для растворения масел, восков и смол, удаления клея и краски, мытья посуды: если другие моющие средства бессильны – лимонен отмоем все.

Биосинтез лимонена

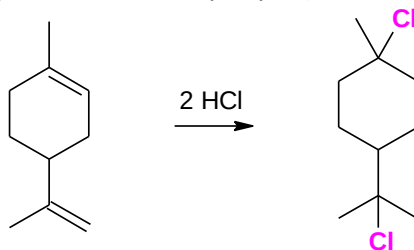
В растениях лимонен образуется стандартным для терпенов путем – из геранилпирофосфата через циклизацию карбокатиона и последующее отщепление протона:



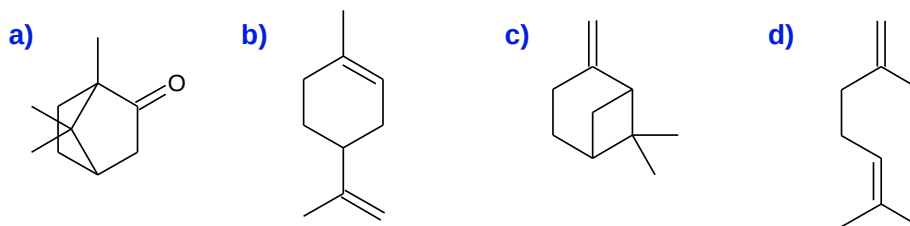
Задача 1. Напишите продукт реакции присоединения двух молей HCl к лимонену:



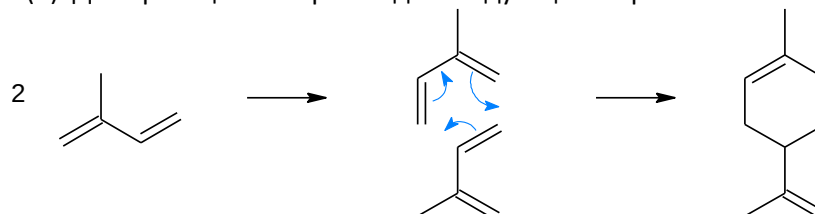
Ответ. Образуется дважды-Марковниковский продукт (т.н. «дихлоргидрат лимонена»):



Задача 2. Какой терпен при нагревании до 280°C образует две молекулы изопрена в результате ретро-реакции Дильса-Альдера?



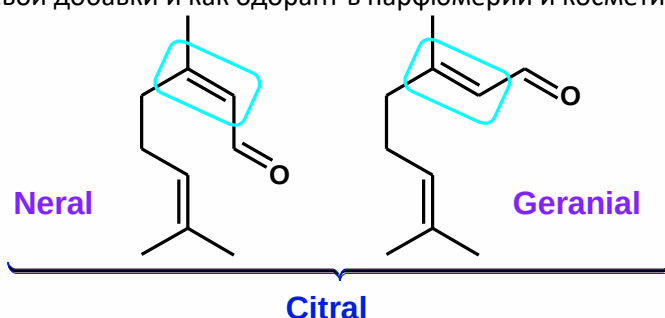
Ответ. Лимонен (b). Димеризация изопрена идет следующим образом:



Главные цитрусы для пищевой промышленности – **лимон** и **сладкий апельсин**. Какие именно душистые вещества отвечают за характерный запах лимона и апельсина?

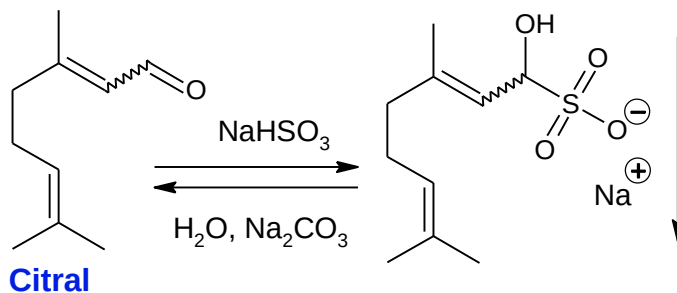
Лимон. За запах лимона отвечает цитраль

Эфирное масло лимона получают из кожуры лимонов – плодов лимонного дерева (*Citrus limon*). В эфирном масле лимона содержится до 90% (*R*)-**лимонена**. Однако за характерный лимонный запах отвечает не лимонен, а смесь двух монотерпеновых альдегидов **нералья** (*цис*-изомер) и **гераниаля** (*транс*-изомер), которая носит название **цитраль**. Нераль и гераниаль – это два геометрических *цис/транс*-изомера относительно C=C связи. В лимонном масле содержится ~ 3% цитраля – и это в 10 раз больше, чем в апельсиновом масле. **Цитраль** используют в качестве пищевой добавки и как одорант в парфюмерии и косметике.



Больше всего **цитраля** (до 85%) содержится в эфирном масле не цитрусовых, а травы **лемонграсса (цитронеллы)**. У **эфирного масла лемонграсса** изумительно красивый запах – яркий, веселый, лимонно-конфетный. Обычно это масло получают из индийского лемонграсса (*Cymbopogon flexuosus*, цимбопогон, или Восточно-Индийское лимонное сорго). Название «**цимбопогон**» происходит от греческих слов *kymbē* (κύμβη, «лодка») и *rogon* (ρώγων, «борода»), поскольку форма листьев этой травы называющему напомнила «брызги воды от плывущей лодки».

Именно из эфирного масла лемонграсса и выделяют **цитраль** – в виде твердого гидросульфитного производного при обработке гидросульфитом натрия. Чистый **цитраль** легко регенерируется нагреванием бисульфитного аддукта с раствором соды или NaOH:

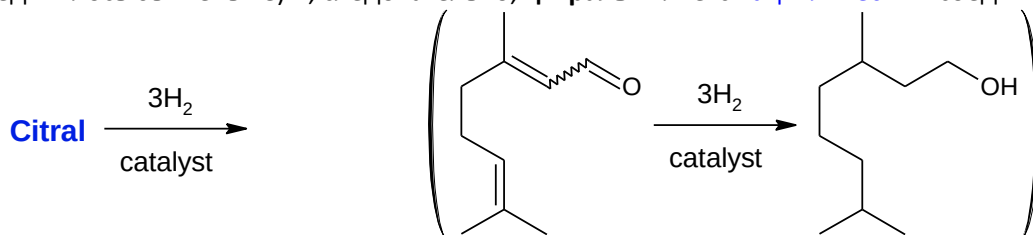


Кстати, сушеный **лемонграсс** можно задешево купить на том же Озоне и **добавлять в чайную заварку** – чай получается даже лучше не хуже знаменитого «Эрл Грей».

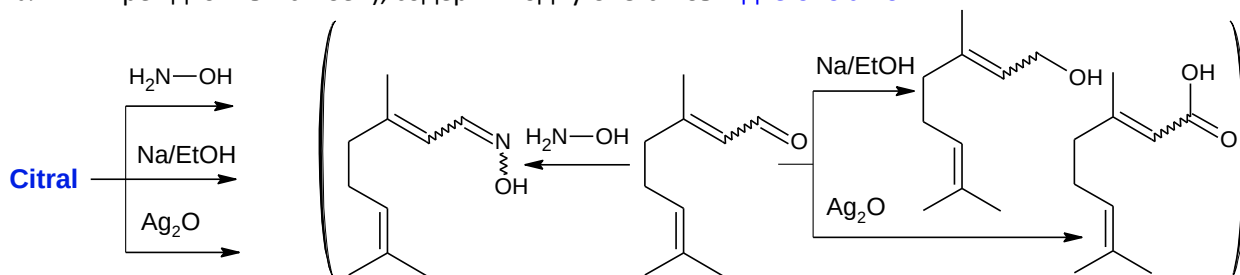
Установление структуры цитраля

Установление структуры **цитраля** – прекрасная иллюстрация тех трудностей, с которыми сталкивались **древние** химики при установлении структуры природных соединений до появления современных методов типа ЯМР и масс-спектрометрии.

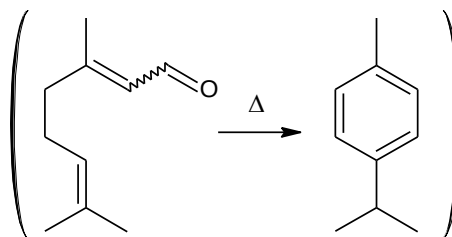
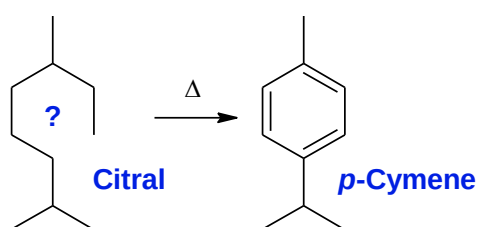
Первый этап – выделение чистого индивидуального вещества (тот еще геморрой). Затем начиналось собственно установление структуры. Самое простое – выполнить элементный анализ. Элементный анализ **цитраля** показал, что он отвечает формуле $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ (то есть $\text{C}_n\text{H}_{2n-4}\text{O}$ – на 6H меньше, чем в алкане). Поскольку отсутствие 2H означает наличие в молекуле либо одной двойной связи, либо одного цикла, это значит, что молекула **цитраля** содержит в сумме три двойные ($\text{C}=\text{C}$ или $\text{C}=\text{O}$) связи и/или цикла. Гидрирование **цитраля** показало, что 1 экв. его присоединяет 6 экв. H, то есть цитраль **содержит три двойные связи** (если бы был цикл, то атомов H присоединялось бы меньше) и, следовательно, **цитраль является ациклическим** соединением:



При обработке **цитраля гидроксиламином** образуется **оксим**. Восстановление **цитраля** натрием в этаноле дает **спирт**, а окисление реактивом Толленса – **кислоту**. Эти три реакции послужили твердым доказательством того, что цитраль – это **альдегид** и, следовательно (с учетом наличия трех двойных связей), содержит одну $\text{C}=\text{O}$ связь и **две $\text{C}=\text{C}$ связи**:

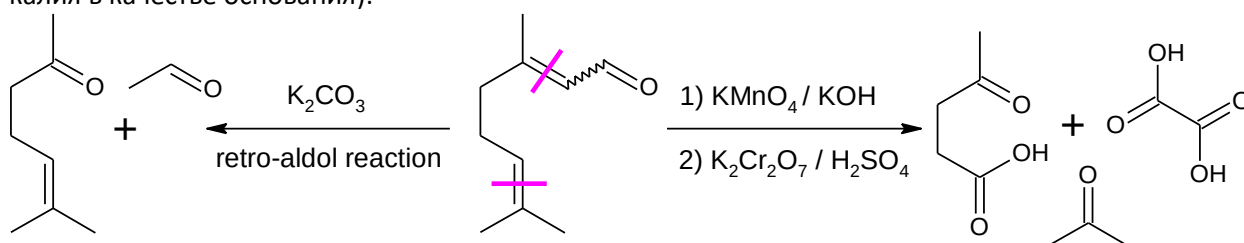


В 1891 году Земмлер обнаружил, что при пиролизе цитраля образуется **пара-цимен**, из чего сделал вывод, что цитраль имеет **2,6-диметилоктановый** углеродный скелет:



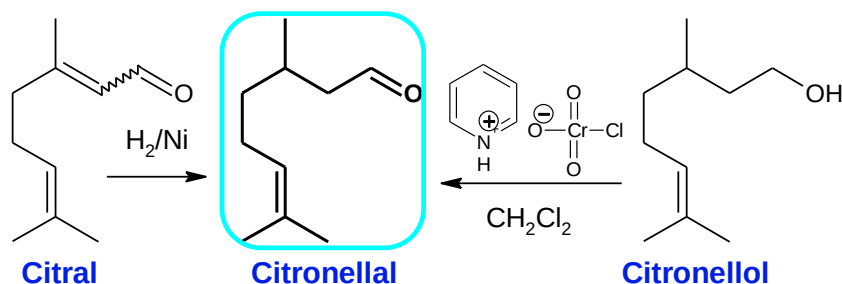
Оставалось в «скелете» в виде **2,6-диметилоктана** установить расположение двух C=C связей и альдегидной C=O группы. Это было сделано в 1895 году Тиманом и Земмлером. Они окисляли **цитраль** в двухстадийном процессе, используя сначала перманганат калия в щелочной среде, а затем хромовую кислоту (данный способ окисляет альдегиды до карбоновых кислот и расщепляет двойные C=C связи). В результате окисления из 1 моля **цитраля** образовалось 1 моль **ацетона**, 1 моль **щавелевой кислоты** и 1 моль **4-кетопентановой кислоты**. Таким образом, был сделан вывод, что цитраль представляет собой **3,7-диметилокта-2,6-диеналь**.

Этот вывод был подтвержден работой Верли в 1897 году, который разложил **цитраль** до **ацетальдегида** и **2-метилгепт-2-ен-6-она** с помощью ретро-альдольной реакции (с карбонатом калия в качестве основания):



Горячая реклама средства для чистки унитазов с лимоном. Есть же на свете остроумные люди

Селективным восстановлением сопряженной C=C связи в цитрале получают **цитронеллаль** – очень важный для промышленности душистый альдегид с запахом лимона. **Цитронеллаль** также получают селективным окислением спирта **цитронеллола** хлорхроматом пиридиния:



Цитронеллаль служит основным компонентом (до 89%) эфирного масла **лимонного эвкалипта** (*Eucalyptus citriodora*), обладающего свежим лимонным запахом с бальзамическим оттенком; второй компонент этого масла – **цитронеллол** (до 10%). Эфирное масло **цитронеллы** (лемонграсса) может содержать до 40% **цитронеллала**, а масло **мелиссы** – до 35%. **Цитронеллаль** также содержится в **любистoke** и **полыни**.

Цитронеллаль считается **эффективным средством для отпугивания насекомых**, поэтому эфирное масло цитронеллы добавляют в свечи, которые зажигают вечером на открытом воздухе.



Знаменитый фильм «Мгла» с убойным финалом (The Mist, 2007). А ведь героям для спасения надо было всего лишь зажечь свечи с цитронеллалем!

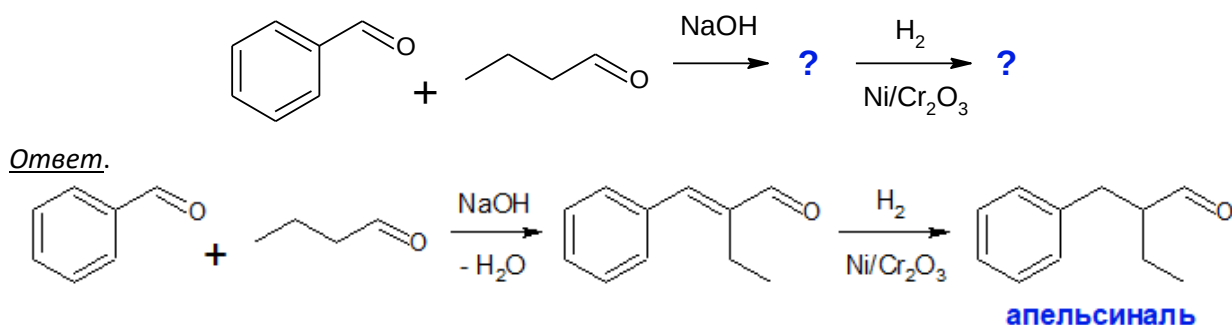
Хотя, глядя на поведение насекомых, в действие природных репеллентов верится слабо. Такое впечатление, что им всем и на всё фиолетово:



Апельсин. За запах апельсина отвечают синенсали

Самая распространённая цитрусовая культура в мире – это **апельсин** (*Citrus x sinensis*), получивший свое название от голландского *appelsien* – «китайское яблоко» («apple & cine»). На родине цитрусовых – в Китае – апельсин культивировался задолго до нашей эры. Португальские мореплаватели привезли апельсин в Европу, где возникла повальная мода на выращивание апельсиновых деревьев. Специально для них стали строить стеклянные сооружения, которые так и называли – **оранжерея** от фр. *orange* – «апельсин»:

Задача 3. Апельсиналь (α -этилгидрокоричный альдегид, 2-бензилбутаналь) обладает цитрусовым запахом с пряным оттенком и служит отдушкой для мыл и моющих средств. Апельсиналь получают конденсацией бензальдегида с масляным альдегидом в щелочной среде. Образующийся α -этилкоричный альдегид гидрируют в присутствии катализатора (никель на оксиде хрома) при 120°C и давлении 70 атм. Напишите схему синтеза и структуру апельсиналя.



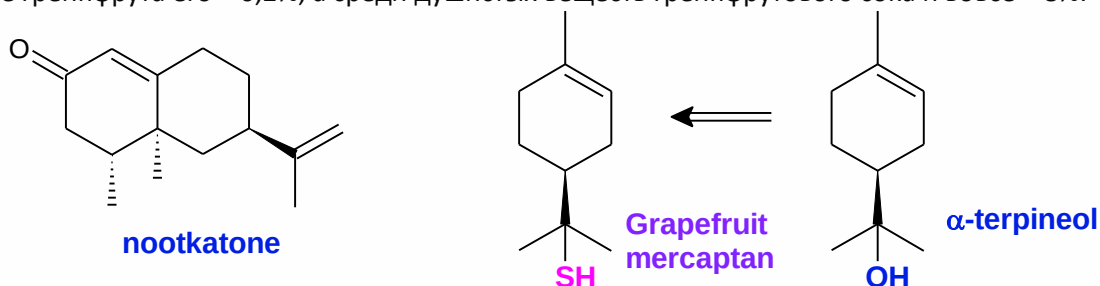
Грейпфрут

Грейпфрут – это плод случайной связи мамы-помело (*Citrus maxima*) и папы-сладкого апельсина (*Citrus x sinensis*). Грейпфрут появился на Карибских островах, вдали от исторической родины цитрусовых – Северного Китая; а название «виноградный фрукт» (grapefruit) он получил из-за того, что его плоды напоминают гроздь винограда. Долгое время грейпфрут и помело не различали, и только в 1940 году грейпфруту выдали свое латинское имя – *Citrus x paradisi*.



Основной компонент эфирного масла из кожуры плодов грейпфрута – все тот же **лимонен** (до 95%). Запах эфирного масла грейпфрута похож на запах масел апельсина и лимона, но имеет характерные оттенки свежей горчащей травы и тропических фруктов. Горький травянисто-древесный нюанс, напоминающий **ветивер**, в первую очередь обусловлен кетоном **нуткатоном** (которого в эфирном масле грейпфрута 0,5-2%). Кстати, своё название **нуткатон** получил от кипариса нутканского (аляскинского кедра, *Cupressus nootkatensis*), из эфирного масла которого был впервые выделен.

За еще один важный нюанс аромата грейпфрута – экзотическую ноту «тропических фруктов» с сернистым оттенком – отвечает содержащий атом серы тиол **пара-мент-1-ен-8-тиол**, он же **грейпфрутовый меркаптан** (меркапто-аналог монотерпена α -терпинеола); в эфирном масле грейпфрута его ~ 0,2%, а среди душистых веществ грейпфрутового сока и вовсе ~ 8%.



Бергамот. За запах бергамота отвечают (R)-линалоол и его ацетат

Бергамот, или **апельсин-бергамот** (*Citrus bergamia*) – гибрид растений семейства Рутовые. Он получен путём скрещивания **померанца** (*Citrus aurantium*) и **цитрона** (*Citrus medica*) и представляет собой нечто среднее между **лаймом** и **лимоном**, хотя и называется **апельсином-бергамотом**. Плоды бергамота на вид страшенькие – грушевидные и со сморщенной шкуркой, они напоминают мозги желто-зеленого цвета:

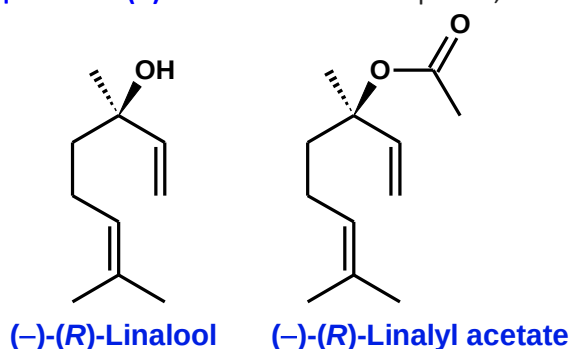


По одной из версий, **бергамот** был назван в честь итальянского города Бергамо, где его впервые стали культивировать. По другой версии, его название идет от турецкого «beyarmudu», что означает «княжеская груша» (или «beg armudu» – «господская груша»), поскольку плод бергамота имеет необычную грушевидную форму и желтоватый цвет – что делает его похожим на **грушу Бергамот** (хотя **к этим грушам бергамот не имеет никакого отношения**).

Плоды у бергамота несъедобные. Зато его эфирное масло обладает потрясающим ароматом, хорошо всем знакомым по знаменитому чаю **«Earl Grey»** («Граф Грей», в искажённом переводе «Седой граф»). По легенде, что этот сорт чая был назван в честь графа Чарльза Грея (1764-1845), премьер-министра Великобритании и по совместительству владельца чайных плантаций на Цейлоне.

Эфирное масло бергамота получают из кожуры плодов (цедры), а также цветков и листьев. **Главным компонентом** бергамотного масла является не лимонен (как у большинства цитрусовых), а **(R)-линалилацетат** (до 50 %), хотя **D-лимонен** в нём также присутствует наряду с **(R)-линалоолом**, **цитралем** и т.д.

Считается, что специфический приятный **аромат эфирного масла бергамота обусловлен (R)-линалилацетатом и (R)-линалоолом**. Разберемся, кто это:

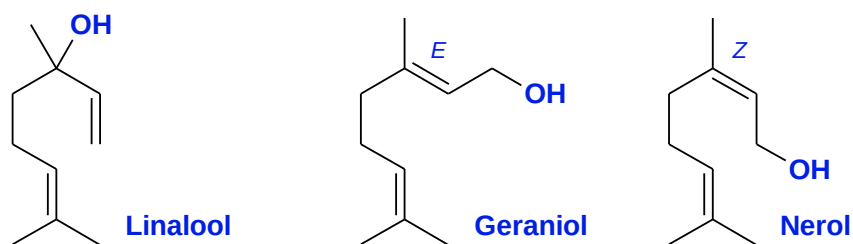


Линалоол

Линалоол – одно из важнейших душистых веществ в парфюмерии. Если взять любую коробку с парфюмом и посмотреть на список ингредиентов, то с вероятностью в 99% там обнаружится линалоол.

В справочниках пишут, что **линалоол** имеет **запах ландыша**. На самом деле у **линалоола** сложный запах – в нем можно различить цитрусовые, древесные, цветочные, зелёные, фруктовые ноты. Такое разнообразие оттенков запаха объясняется обратным эффектом – это не **линалоол** пахнет травами, цветами и фруктами, а ровно наоборот – это **множество трав, цветов и фруктов** имеют запах **линалоола**, поскольку **линалоол** является одним из основных компонентов их эфирных масел.

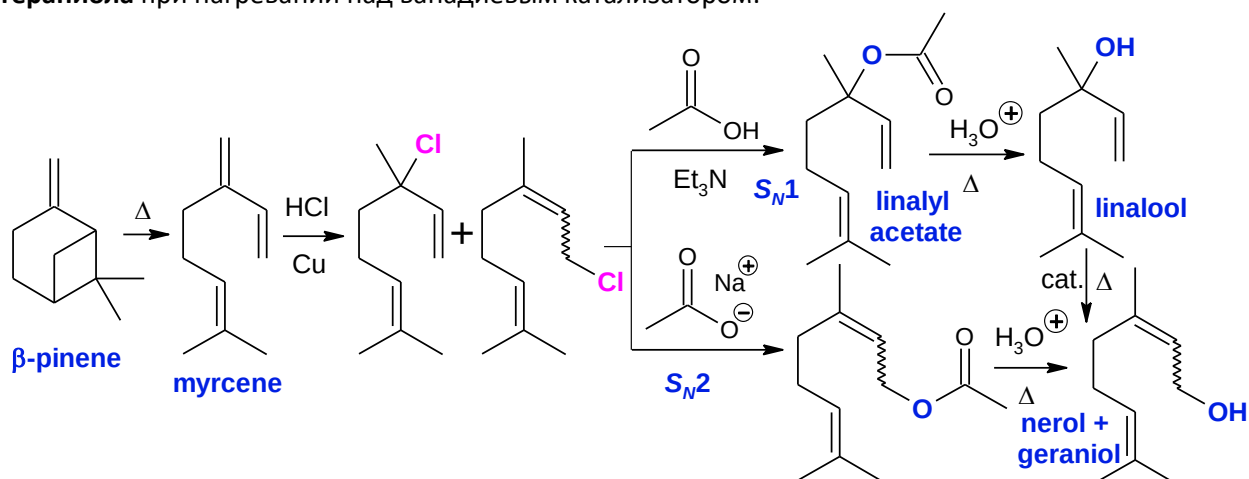
Региоизомерами **линалоола** являются геометрические изомеры **нерол** (*цис*-) и **гераниол** (*транс*-):



В промышленности **линалоол**, **гераниол** и **нерол** обычно получают из **пинена**. **Пинен** же образуется при сульфатной варке древесной щепы в производстве целлюлозы.

При нагревании до 400-700°C **пинен** дециклизуется в **мирцен**. **Мирцен** присоединяет 1 моль сухого HCl (в присутствии CuCl) по сопряженной системе C=C связей с образованием смеси аллилхлоридов (которые легко изомеризуются друг в друга). Дальнейшее замещение атома хлора на ацетатную группу зависит от условий реакции. В уксусной кислоте в присутствии триэтиламина (акцептора HCl) идет S_N1 -замещение более стерически затрудненного атома Cl с образованием **линалилацетата**. Обработка сухим ацетатом натрия в присутствии каталитических количеств триэтиламина приводит к S_N2 -замещению менее стерически затрудненного атома Cl с образованием смеси **геранил-** и **нерил-ацетатов**.

Гидролизом ацетатов получают спирты: из линалилацетата – **линалоол**, из геранил/нерил-ацетатов – смесь **гераниола** и **нерола**. Сам **линалоол** может изомеризоваться в смесь **нерола** и **гераниола** при нагревании над ванадиевым катализатором:



В СССР один из способов производства **линалоола** был основан на **реакции Фаворского** – конденсации карбонил с **ацетиленом** в присутствии твердых щелочей. Конденсацией **ацетилена** с **метилгептеноном** (полученным из **изопрена** и **ацетона**) в присутствии KOH в жидком аммиаке получали **дегидролиналоол**, а из него селективным гидрированием тройной C≡C связи в присутствии двойной – **линалоол**. Восстановление тройной C≡C связи до двойной (а не до одинарной) – это сложная задача. В лаборатории для этого используют **катализатор Линдлара** (отравленный свинцом палладий), но в промышленности гидрирование проводят на других, менее дорогих и ядовитых палладиевых катализаторах с 0,5% Pd в составе, при температуре 35-45°C и давлении 10-40 атм. Метод производства **линалоола** на основе реакции Фаворского:

