

«Зеленые ноты». Вещества с «зеленым» запахом

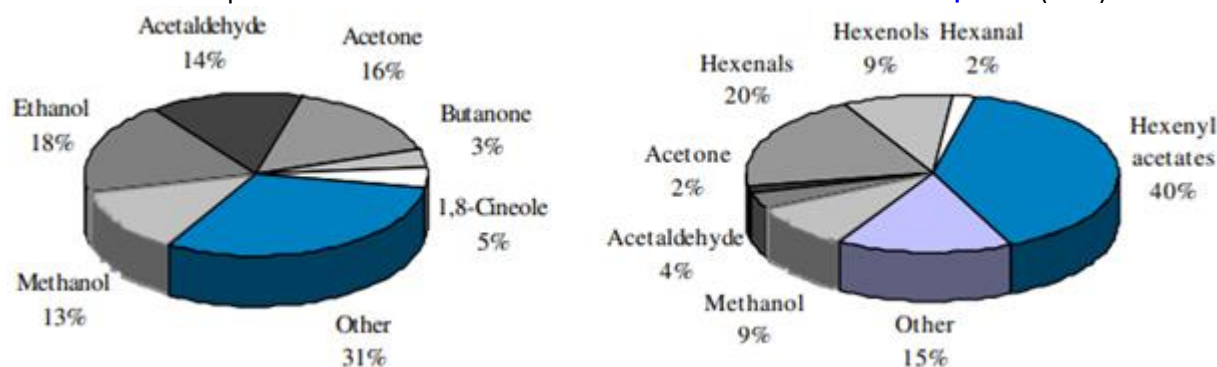
Запах свежескошенной травы. Альдегиды и спирты C₆

Есть такой совет: когда тебя переполняет гнев или обида – надо пойти в лес и проораться. Там тебя никто не видит, и можно не стесняться. Однако все не так просто: за тобой внимательно наблюдают. Кто? ~~Кто-то~~ ~~Кто-то~~. Все вокруг – и ладно бы только звери и насекомые, но этим заняты еще и деревья, кусты, трава, грибы... Звучит диковато, но растения действительно могут наблюдать, действовать и общаться между собой. Научные статьи на эту тему можно узнать по кодовой фразе «**Plant-plant communication**».

Поскольку растения лишены способности общаться с помощью слов, жестов и прыжков, им приходится «разговаривать» друг с другом с помощью **сигнальных веществ**. Какие именно соединения служат растениям сигнальными веществами? Один из самых известных примеров – «**летучие вещества зеленого листа**» (**Green leaf volatiles, GLV**).

Трава и деревья выделяют широкий спектр **летучих органических соединений** (**volatile organic compounds, VOC**). В выбросах растущей травы преобладают легкие кислородсодержащие молекулы – **метанол**, **этанол**, **ацетальдегид** и **ацетон** (суммарно 61% выбросов). В выбросах деревьев преобладают **изопрен** и **монотерпены** (а вот для травы выброс этих соединений составляет только 6%).

Когда траву скашивают, выбросы VOC заметно увеличиваются, а их состав меняется. Для свежескошенной травы наибольшее количество VOC составляют **гексенилацетаты** (40%):



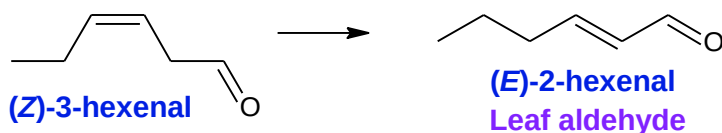
Состав VOC пастбищной травы (слева) и скошенной травы (справа) в % от общего содержания углерода (Австралия, 1998)

Запах свежескошенной травы – самый «зелёный» запах из всех существующих; он яркий, травянистый и бодрый. Основной вклад в характерный «запах зелени и свежескошенной травы» вносят **8 летучих альдегидов и спиртов, содержащих по 6 атомов углерода (C₆)**. Их называют «**летучими веществами зеленого листа**» (**Green leaf volatiles, GLV**), или «**C₆ wound compounds**», поскольку именно их выделяет «раненый» лист, если размять его в руках.

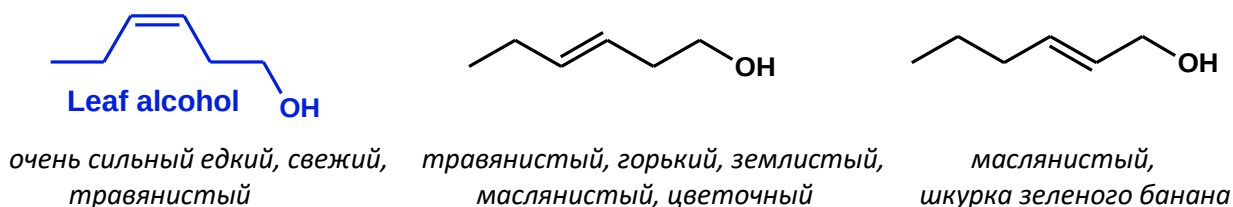
Летучие вещества зеленого листа (Green leaf volatiles, GLV, или C₆ wound compounds)



Самые важные из GLV – это «**альдегид листьев**» (Leaf aldehyde, **(E)-2-гексеналь**) и «**спирт листьев**» (Leaf alcohol, **(Z)-3-гексенол**). Ключевым же **душистым веществом**, образующимся при повреждении травы, является **(Z)-3-гексеналь**. Его порог запаха (минимальное количество вещества для обнаружения человеческим носом) очень низкий – 0,25 частей на миллиард, то есть даже при небольшой концентрации он дает заметный запах. Этот альдегид относительно нестабилен, он быстро превращается из **цис-3-гексенала** в сопряженный **транс-2-гексеналь** (известный как «**альдегид листьев**»), который имеет более высокий порог запаха:



Цис-3-гексенол («**спирт листьев**») обладает очень сильным едким свежим травянистым запахом. Запах его *транс*-изомера **транс-3-гексенола** более горький и землистый, маслянистый, с цветочными нюансами. Аромат же **транс-2-гексенола** маслянистый и напоминает запах шкурки зеленого банана:

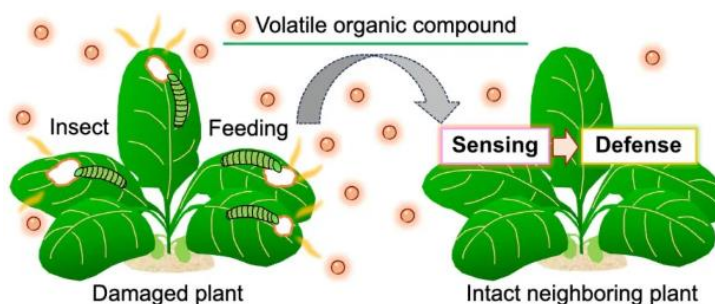


Plant-plant communication

С какой целью растения усиленно выделяют **Green leaf volatiles** при повреждении? На этот счет есть ряд предположений. Известно, что GLV активны против целого ряда бактерий (основным фитонцидом из GLV является «**альдегид листьев**»), а также могут действовать как сигнальные молекулы. Поэтому можно предположить, что растения испускают GLV после повреждения тканей, со следующими целями.

1. Уничтожить грибы или бактерии, атаковавшие растение, или защитить от них растение при заживлении ран.
2. Отпугнуть нападающих вредителей – травоядных животных или насекомых;
3. Сигнализировать соседним растениям об опасности и необходимости защищаться. Например, побудить их вырабатывать горькие вещества-репелленты (чтобы агрессор куснул, плюнул и отстал) или, наоборот, вещества-аттрактанты, привлекающие охотников на напавших вредителей.

Пример **plant-plant communication**: «**Ахтунг!!! Гусеницы!!!**»:



Считается, что для общения между собой растения используют вышеупомянутую смесь из 8-ми веществ (**GLV**). Такое предположение возникло, потому что растения на разные вызовы

испускают смеси одних и тех же веществ, но с разным соотношением компонентов (при этом различия в составе испускаемой смеси весьма тонкие).

Также сообщалось, что **муравьи** при поедании зеленых листьев переносят эти вещества в свое тело, а затем **используют их в качестве феромонов** (например, чтобы ставить метки на своих «дорожках»).



Human-plant communication. Как заставить растение петь

Кстати, растения могут не только молча и загадочно общаться друг с другом. У хорошего ботаника они болтают – не заткнешь. Да что там, они даже поют госпел!

Фильм **«Магазинчик ужасов»** (*The Little Shop of Horrors*) Роджера Кормана вышел в 1960 году и моментально стал культовым. Фильм, по слухам, был снят всего за 2 дня и за 30.000 \$. По фильму создали одноименный мюзикл, который в 1986 году экранизировал режиссер Фрэнк Оз. В России мюзиклы не любят (как и комиксы), но этот очень мил.

Неуклюжий ботаник-«омежка» Сеймур Крелборн не умеет ухаживать ни за девушками, ни за растениями. Жизнь его – без любви и без денег – печальна. Но СУДЬБА ДАЕТ ЕМУ ШАНС...

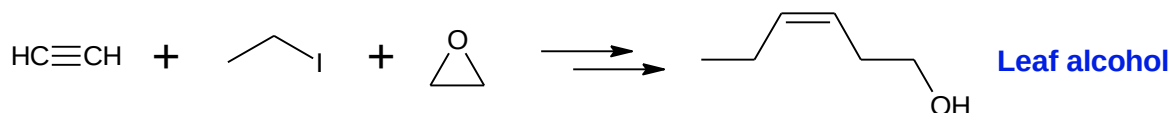


«Спирт листьев» (Leaf alcohol)

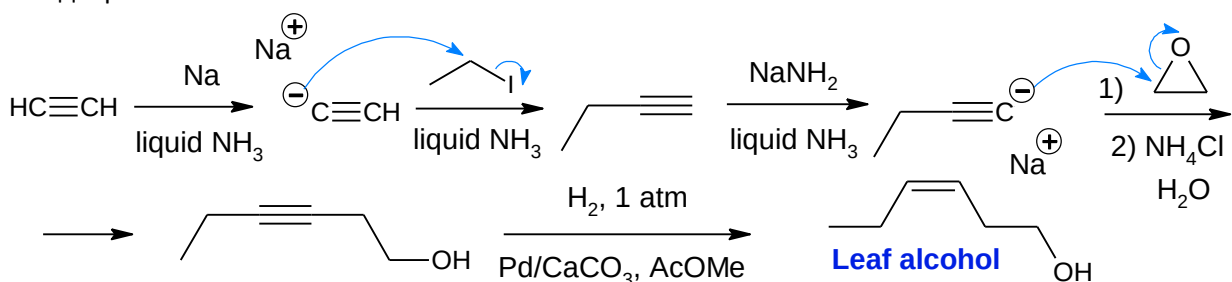
«Спирт листьев» (Leaf alcohol, **(Z)-3-гексен-1-ол**) был открыт в конце 1930-х. Тогда же установили, что именно он и его производные отвечают за характерный зеленый аромат свежескошенной травы, а также свежих овощей, фруктов и т.п. Сразу использовать **спирт листьев** в качестве душистого вещества не получилось, поскольку извлечь его из растительного сырья обычными методами (дистилляцией, экстракцией) не удалось. И только когда в 1950-х химики разработали способы синтеза **спирта листьев**, парфюмеры смогли развернуться – наконец-то у них появилась возможность создавать реалистичную свежую зеленую ноту.

«Спирт листьев» служит также пищевым ароматизатором: им ароматизируют чай и продукты. Для аналогичных целей в промышленных масштабах производится и **«альдегид листьев»**. К сожалению, **ПОЧТИ ВСЕ ЗЕЛЕНЫЕ ОДОРАНТЫ НЕ ОТЛИЧАЮТСЯ СТОЙКОСТЬЮ**.

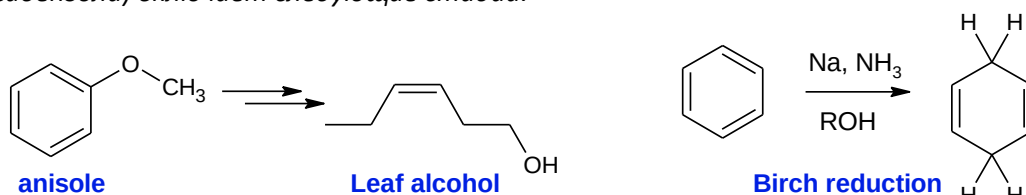
Задача 1. Предложите схему синтеза «спирта листьев» из ацетилена, йодистого этила и окиси этилена:



Ответ. Ацетилен дважды алкилируют – сначала этилийодидом, затем окисью этилена. Полученный алкиновый спирт превращают в *цис*-алкеновый гидрированием над катализатором Линдлара:

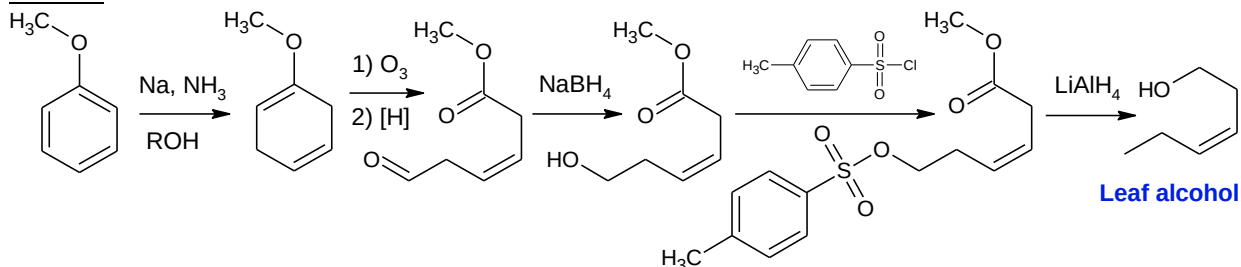


Задача 2. Способ синтеза *цис*-гекс-3-ен-1-ола («спирта листьев») из **анизола** (метоксибензола) включает следующие стадии.



- 1) 1,4-Гидрирование бензольного кольца **анизола** (восстановление по Бёрчу бензольного кольца в **1,4-циклогексадиен** в жидком аммиаке натрием и спиртом).
 - 2) Селективное восстановительное расщепление CH_3O -замещенной $\text{C}=\text{C}$ связи в циклогексадиене эквимольным количеством озона.
 - 3) Селективное восстановление альдегидной группы до спиртовой боргидридом натрия.
 - 4) Этерификация OH группы пара-толуолсульфонилхлоридом.
 - 5) Селективное восстановление алюмогидридом лития с образованием *цис*-3-гексен-1-ола.
- Напишите схему синтеза.

Ответ.



Биосинтез «летучих веществ зеленого листа» (GLV) в растениях

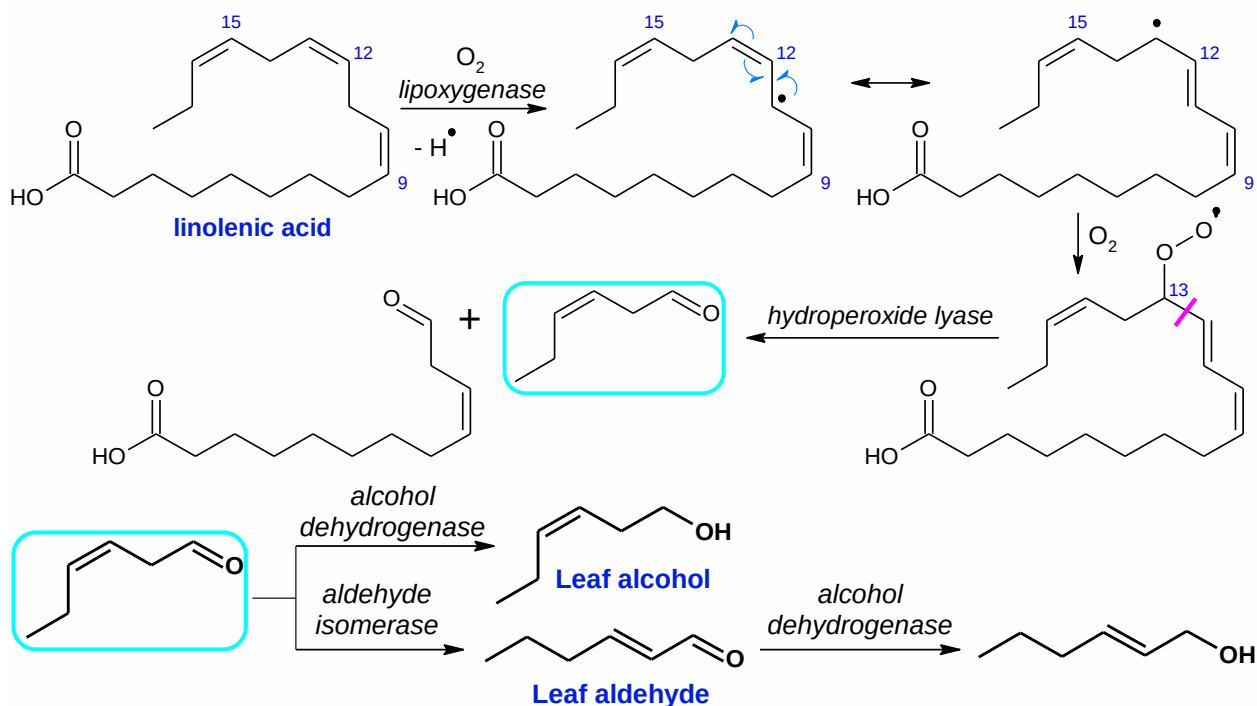
Давайте посмотрим, как образуются **Green leaf volatiles (GLV)** в растениях. Кстати, многие из этих «зеленых нот» являются причиной **привкусов**, образующихся в несвежих **жирах и маслах** в результате окисления.

Когда траву или листья механически повреждают (например, скашивают косой), в них запускаются процессы расщепления жиров и фосфолипидов ферментами. **И липиды, и ферменты изначально присутствуют в растениях**, но для их реакции требуется **атмосферный кислород** – а он проникает в растительную ткань только при травмировании, моментально запуская цепь быстро протекающих реакций.

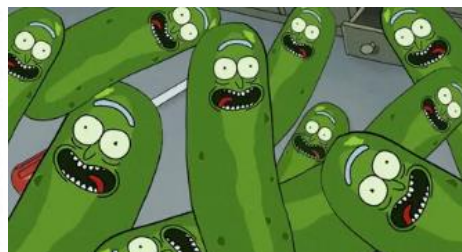
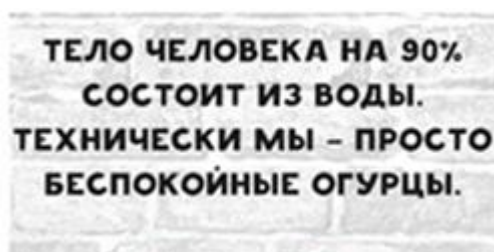
Липиды – это сложные эфиры глицерина и жирных кислот. Их гидролиз приводит к появлению свободных **жирных кислот**, в том числе ненасыщенных **линоленовой** и **линолевой**. Эти кислоты под действием кислорода воздуха и ферментов окислительно расщепляются, а осколки трансформируются дальше под действием других ферментов. Образовавшиеся в итоге

вещества, как правило, содержат **12** или **6** атомов углерода; часть этих **веществ состава C6** и отвечает за запах «скошенной травы».

Например, окисление **линоленовой кислоты** (*all-cis-9,12,15-octadecatrienoic acid*, а также других жирных кислот с 1,4-пентадиеновым фрагментом) идет под действием фермента **липоксигеназа** (*lipoxygenase*) и ведет к образованию **13-гидропероксидов** с последующим их расщеплением ферментом **гидропероксидаза** (*hydroperoxide lyase*) до **цис-3-гексенала**. Фермент **альдегидизомераза** (*aldehyde isomerase*) катализирует превращение **цис-3-гексенала** в изомерные ему ненасыщенные альдегиды **транс-3-гексеналь** и **2-гексеналь**, а действие **алкогольдегидрогеназы** (*alcohol dehydrogenase*) приводит к образованию **спиртов**:



Запах свежего огурца. Альдегиды и спирты C9.



Испускание «**зеленых нот**» (**green notes, fresh notes**) характерно для самых разных трав, овощей и фруктов. В зависимости от растения меняется набор субстратов и ферментов, в результате чего могут выделяться летучие альдегиды и спирты с разной длиной цепи. Так, в случае **огурцов** и **дынь** носителями «зеленых нот» являются **альдегиды и спирты состава C9**.

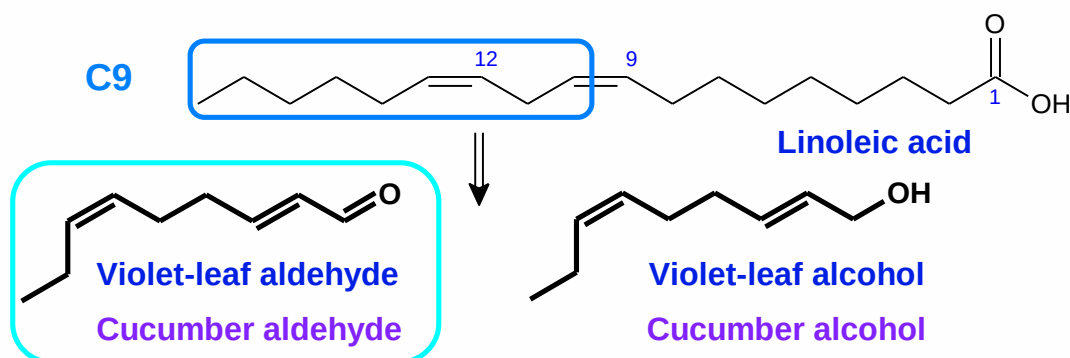
Кстати, **сами по себе огурцы не пахнут**. Можете убедиться в этом лично – подойти к грядке и понюхать их прямо на плетях: неповрежденные огурцы не содержат характерных пахучих веществ. А вот при травме (даже при отрывании от плети) в огурце запускается процесс, аналогичный описанному выше для травы – только трансформации подвергается не линоленовая, а **линолевая кислота**.

И **линолевая кислота**, и **ферменты** уже имеются в огурце, но не реагируют друг с другом – для начала реакции требуется кислород. Когда огурец режут (или хотя бы отрывают от плети), атмосферный кислород проникает в растительную ткань, запуская процесс ферментативного

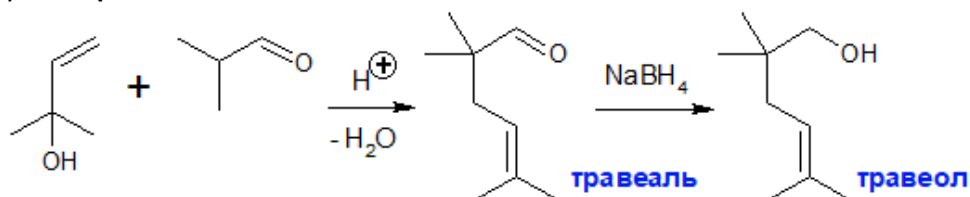
окисления. Через промежуточное образование **9-гидропероксидов** линолевой кислоты и их расщепления образуется **ряд альдегидов и спиртов состава C9**, которые и дают огуречный «букет». Если резать огурец в бескислородной атмосфере, огуречный аромат не появляется.

Главным веществом, отвечающим за запах огурцов, является **(2E,6Z)-2,6-нонадиеналь**; помимо огурца, он содержится в абсолюте листа фиалки (там его 30-35%), поэтому он получил двойное название – и «**альдегид огурца**» (**cucumber aldehyde**), и «**альдегид листьев фиалки**» (**violet-leaf aldehyde**). Нонадиеналь обладает мощным запахом, похожим на лист фиалки в смеси с огурцом и дыней; он служит популярным компонентом лосьонов с огуречным ароматом.

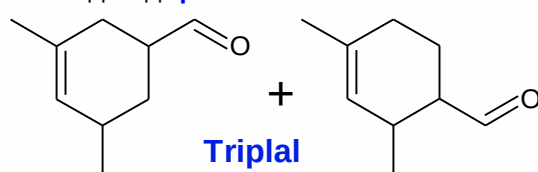
Кроме нонадиенала, образуются также **цис-2-ноненаль** и **транс-2-ноненаль**. Еще одним веществом, формирующим запах листа фиалки и огурца, является **(2E,6Z)-2,6-нонадиенол** – «**спирт листьев фиалки**» (**violet-leaf alcohol**), или «**спирт огурца**» (**cucumber alcohol**):



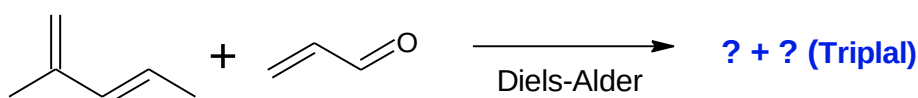
Запахом травы и свежей зелени обладают некоторые «терпенообразные» альдегиды и спирты – например, важные для парфюмерии вещества **травеаль** (2,2,5-триметилгекс-4-ен-1-аль) и **травеол**. Травеаль получают конденсацией **диметилвинилкарбинола** с **изобутаналем** при катализе *пара*-толуолсульфокислотой. Селективным восстановлением C=O группы боргидридом натрия получают **травеол**:



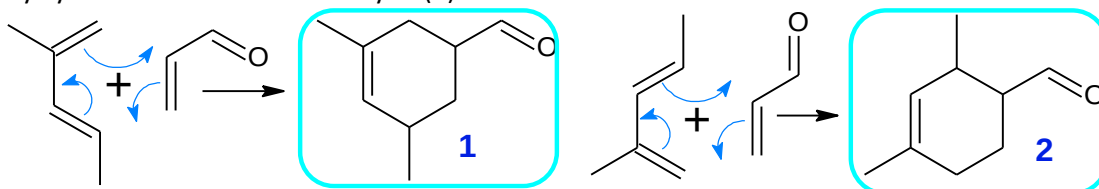
Из неприродных (синтетических) веществ экстремально мощными «зелеными» одорантами с альдегидным характером запаха с оттенками цедры незрелых лимонов и апельсинов являются производные **циклогексена**. Ярким их представителем служит **циклогексенкарбоксальдегид трипаль**:



Задача 3. *Triplal* (продукт компании IFF) – ценное душистое вещество, придающее парфюмерно-косметическим средствам запах свежей зелени и травы с оттенками лимона и апельсина. Триплаль – это смесь региоизомеров, которую получают по реакции Дильса-Альдера из **акролеина** и **2-метилпентадиена-1,3**. Напишите схему реакции и назовите два региоизомера **триплалья** по IUPAC.



Ответ. Триплаль – смесь двух региоизомеров: 3,5-dimethylcyclohex-3-ene-1-carbaldehyde (**1**) и 2,4-dimethylcyclohex-3-ene-1-carbaldehyde (**2**):



Гальбанум. Пиразины

Смолу под названием **гальбанум** (**гальбан**) использовали для воскуривания во время религиозных церемоний с давних времен.

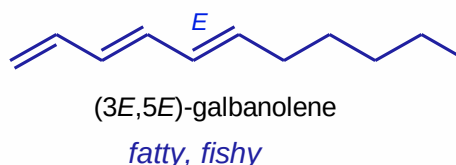
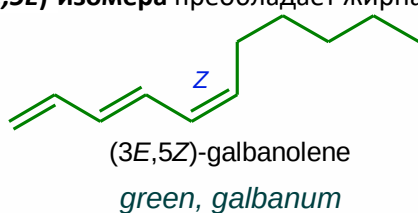
Эта **смола** представляет собой засохший млечный сок растений рода *Ферула* (*Ferula galbaniflua* и близкородственных видов), которые произрастают в Иране, Афганистане и Таджикистане. Название **гальбанум** происходит от лат. *Galbanum* и греч. χαλβάνη – «**жёлтый**», поскольку цветки растения имеют ярко-желтый цвет.



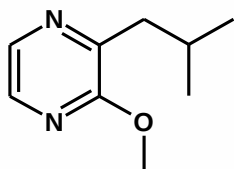
Ферула камеденосная и ее смола – гальбанум

Из гальбанума (смолы) получают **эфирное масло** с сильным горьковатым запахом зеленых листьев и древесно-бальзамическими обертонами. За **горько-зеленую ноту** этого масла отвечают **(3E,5E/Z)-1,3,5-ундекатриены** (два геометрических изомера) и **2-изобутил-3-метоксипиразин**. Разберем состав подробнее.

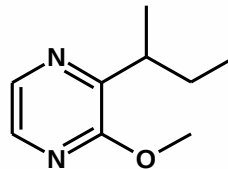
Ундекатриены (**гальбанолены**, олефины состава C₁₁ с тремя C=C связями) были обнаружены в 1967 году. Биогенетическим предшественником ундекатриенов считают **α-линоленовую кислоту**. Если **(3E,5Z)-гальбанолен** имеет интенсивный запах гальбанума, то в запахе **(3E,5E)-изомера** преобладает жирная нота, напоминающая льняное семя и рыбий жир:



Весомый вклад в запах гальбанума вносят **пиразины** (хотя они и содержатся в эфирном масле в микроколичествах). Из масла гальбанума были выделены два пиразина. Первый – это **2-изобутил-3-метоксипиразин**, который был даже назван в честь гальбанума **Galbanum pyrazine (Galbazine)**; он имеет характерный аромат **сладкого перца**. Второй – **2-втор-бутил-3-метоксипиразин** с запахом, напоминающим аромат **зеленого горошка**. Оба этих пиразина относятся к группе наиболее мощных одорантов, обладающих порогом обоняния ~ 2 нг/л воды.:



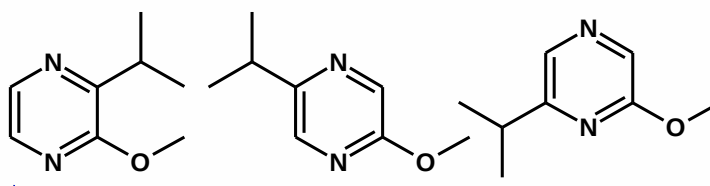
Galbanum pyrazine



Поскольку **пиразины ощущаются человеком в ничтожных количествах и имеют мощный и четкий характер запаха**, это означает, что **пиразины играли важную роль в эволюции обонятельных рецепторов человека**.

А вообще пиразины отвечают за характерный аромат свежих зеленых овощей (болгарского перца, зелёного горошка, стручковой фасоли, спаржи). Например, за запах **зеленого горошка** отвечают **изопропил(метокси)пиразины**. Некоторые насекомые используют такие пиразины в качестве химического оружия. Так, божьи коровки в стрессовой ситуации выделяют **2-метокси-3-изопропилпиразин**. Наличием именно этого соединения объясняется «овощной» аромат некоторых вин: божья коровка устраивает на виноградине истерику и выделяет пиразин, который далее с виноградины попадает в вино.

Представьте, что **одной нервной божьей коровки** достаточно для того, чтобы «овощной» запах приобрел **объём вина размером с олимпийский бассейн!**



Green pea pyrazine



Задача 4. Компания Firmenich выпускает душистую смесь под названием **Galbanolene**, состоящую из 1,3,5-ундекатриена (> 94%) с примесью 2,4,6-ундекатриена (1-3%). Описание запаха: Fresh green, cucumber, waxy, melon and vegetative, citrus.

Состав: 94% 1,3,5-undecatriene (54-56% (3E,5Z)-isomer,

35-37% (3Z,5E)-isomer, 3-5% (3E,5E)-isomer)

and 1-3% secondary component: 2,4,6-undecatriene (2Z,4Z,6E).

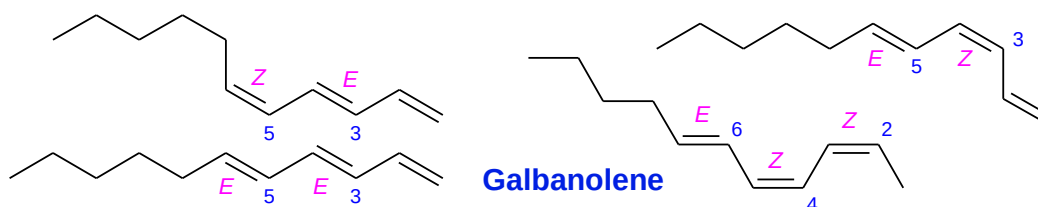
Нарисуйте все указанные изомеры Galbanolene. Сколько всего изомеров у 1,3,5-ундекатриена?



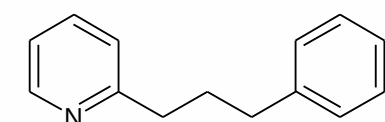
GALBANOLENE 10 TEC

944252

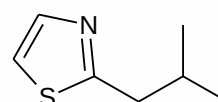
Ответ. Всего у 1,3,5-ундекатриена 4 изомера. Состав изомерной смеси **Galbanolene**:



Большинство зеленых одорантов, увы, не отличаются стойкостью. Тем более ценным явилось открытие гетероциклического соединения (производного пиридина) с чрезвычайно интенсивным запахом и при этом стойкого – **2-(3-фенилпропил)пиридина (Corps Racine)**. У него зеленый, травяной аромат горошка и перца халапеньо с нотами петитгрейна и имбиря и металлическими (настурция) обертонами. Еще одно гетероциклическое соединение, **2-изобутилтиазол (Tomato leaf thiazole)** имеет характерный запах помидорной ботвы:



Corps racine, Cortex pyridine



Tomato leaf thiazole

Культовые ароматы с нотой гальбанума

До появления синтетических душистых веществ (пока в 1950-х не было налажено производство «спирта листьев») одной из немногих зелёных нот, доступных парфюмерам, было **эфирное масло гальбанума**.

Первый зеленый женский шипр – Pierre Balman **Vent Vert («Зеленый ветер»)** – создала в 1947 году Жермен Селье. Этот парфюм произвел фурор и сразу стал культовым. Доминантная горько-зелёная тема «зелёного ветра» в нем была сформирована сверхдозой (8%) эфирного масла гальбанума (для современной парфюмерии характерны дозы в районе 0,1%).

Затем появился шипр **Miss Dior** (1947) с гальбанумом в более скромных количествах. Ещё один культовый «зеленый» аромат – **Chanel №19** (1970); в нем гальбанум предстаёт в цветочно-древесном окружении. На фото **Vent Vert** от Balman в шикарном флаконе – олицетворении «зеленого ветра», и его создатель Жермен Селье (первая успешная женщина-парфюмер в этом мужском мире):



К огромному сожалению, практически все «зеленые» одоранты с ярким, свежим, молодым и оптимистичным запахом очень нестойкие – они улетучиваются буквально через нескольких минут. Более стойкими являются горько-зеленые и металлические ноты – но они навевают тоску. Замечательным примером первого – легкого и веселого – варианта служит знаменитый одеколон позднего СССР **О'Жен** (совместный продукт L'Oreal и «Новой зари»). А прекрасный образец второго варианта – хитровыделанный и элегантный, но грустный **Amazingreen** от Comme Des Garçons (2012):



Особенности структуры одорантов с «зеленым» запахом

В соответствии с моделью «замка-и-ключа», в молекуле одоранта должны присутствовать три фрагмента – одна полярная **осмофорная группа** и две гидрофобные части (т.н. **профильная** и **объемная группы**). Вместе эти три параметра составляют **ольфактофор** (olfactophore) – «ключ» к рецептору. При этом:

- 1) **осмофорная группа** притягивает и «вставляет» молекулу в рецептор,
- 2) **профильная группа** (**profile- determining group**) кодирует информацию о запахе,
- 3) **объемная группа** (**bulk group**) обеспечивает жесткое сцепление одоранта с рецептором.

В составе альдегидов и спиртов из списка «**летучих веществ зеленого листа**» есть очевидные осмофорные группы – C=O(H) и OH . А вот в **гальбанолене** (которые состоят только из атомов С и Н) таких осмофорных групп нет. Таким образом, наличие функциональной группы не является необходимым условием для активации обонятельных рецепторов. Важен общий дипольный вектор и способность образовывать водородные связи на участке связывания рецептора (binding site).

Для наличия запаха иногда бывает достаточно одного Ван-дер-Ваальсова взаимодействия молекулы с рецептором – ведь **даже алканы пахнут** (если понюхать популярные растворители **пентан** и **гексан**, то можно услышать слабый, но отчетливый запах). А ведь у **алканов** нет вообще ничего – ни дипольного вектора, ни кратных связей с избытком электронной плотности!

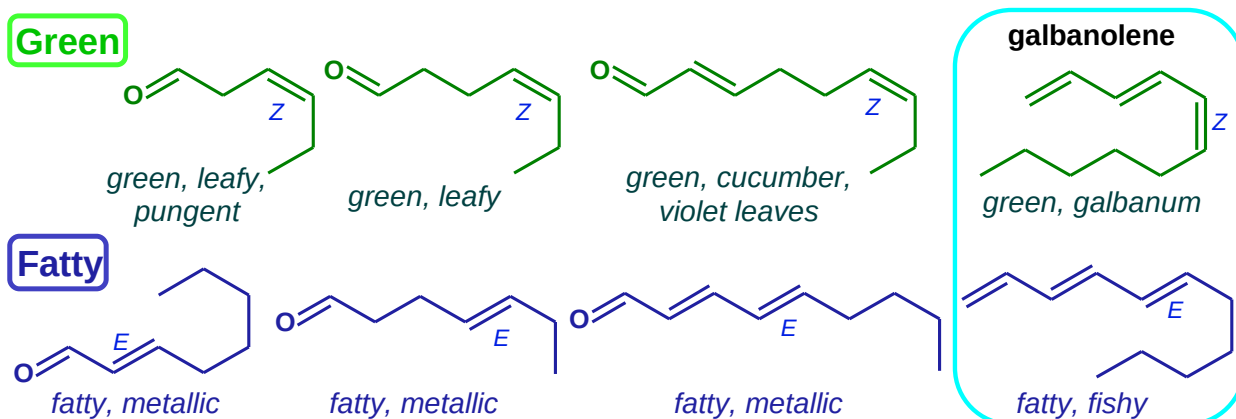
Однако именно наличие **кратной связи** часто оказывает **решающее влияние на запах соединения**. Химики прекрасно это знают – не зря они комментируют появление резкого запаха в лаборатории словами «**О, воняет непределщиной**». Да сравнить хотя бы полное отсутствие запаха у **этана** и резкий запах **ацетилен**!

Олефины с несколькими C=C связями (лучше сопряженными) и **алкины** часто бывают мощными одорантами. Причем кратные связи играют важную роль как в **профильных**, так и в **объемных** группах, а иногда даже выступают в роли **осмофоров**. При отсутствии в молекуле полярных функциональных групп функцию **акцепторов водорода в Н-связях** берут на себя **кратные связи**, становясь **осмофорами** (особенно если их несколько, что увеличивает поляризуемость и дипольный момент молекулы). А нахождение C=C связи в **объемной гидрофобной части** привносит дополнительную электронную плотность, которая может улучшить связывание с рецептором путем индуцирования диполей. Что еще важнее, стратегически расположенная C=C связь, делая фрагмент плоским, определяет общую электронную форму молекулы и ее преимущественные конформации (в нециклических системах).

Из-за разницы в форме молекул **геометрические (E)- и (Z)-изомеры обычно имеют разные ольфакторные профили**. В **цветочно-зелено-жирно-фруктовых семействах** одорантов запах **(Z)-изомеров** кажется более «естественным» и, следовательно, более приятным; а вот **(E)-изомеры** часто ассоциируются с неприятными запахами.

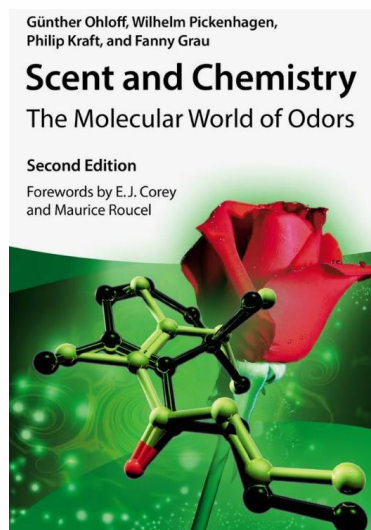
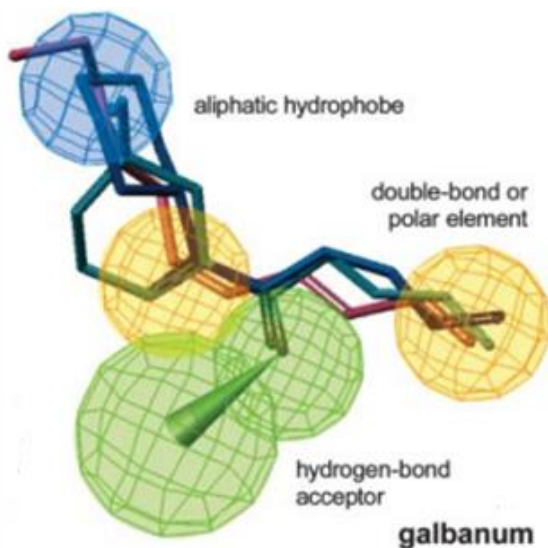
Поражает разница в характере запаха у **(Z)-изомеров** «одорантов зеленого листа» и их **(E)-изомеров**. Если у **(Z)-изомеров** яркий «зеленый» запах, то их **(E)-изомеры** имеют «жирные» запахи с «металлическими» нотами (на рисунке это пары вверх и вниз).

Аналогично, если **(3E,5Z)-ундека-1,3,5-триен ((3E,5Z)-гальбанолен)** определяет «горько-зеленый» запах масла гальбанума, то его **(3E,5E)-изомер** имеет жирный и рыбный запах (последняя пара на рисунке):



Ниже показана ольфакторная модель гальбановых одорантов (взята из «Парфюмерной Библии» справа на рисунке). Модель объединила в одном ольфакторе структурные элементы **(3E,5Z)-ундека-1,3,5-триена (красный)**, определяет запах природного гальбанума) с современным синтетическим гальбановым фруктово-ананасовым одорантом **α -Dynascone (голубой)** – несмотря на наличие функциональной группы (C=O) в **Dynascone** и ее отсутствие в **ундекатриене**. Этот ольфакторная модель продемонстрировала свою ценность в разработке нового синтетического гальбанового одоранта **Pharaone (синий)**.

Осмофорная группа (акцептор Н-связи) показана зелеными сферами, гидрофобная **объемная группа** – синими сферами, C=C связи/полярные элементы – желтыми сферами:



The olfactophore model for galbanum odorants with **(3E,5Z)-undeca-1,3,5-triene (in magenta)**, **α -Dynascone (in cyan)**, and **Pharaone (in blue)**.

