

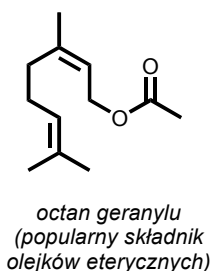
Projekt PO KL *Poczuj chemię do chemii – zwiększenie liczby absolwentów kierunku CHEMIA na Uniwersytecie im. A. Mickiewicza w Poznaniu*

Chemia zapachu – otrzymywanie estrów

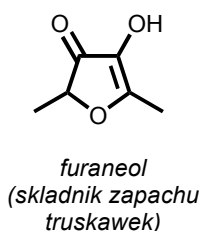
Opracowanie: dr Karol Kacprzak, Wydział Chemii UAM

Trudno człowiekowi uniknąć refleksji na temat istoty zapachu, ponieważ otacza nas on bezustannie – jego nośnikami są bowiem lotne cząsteczki związków chemicznych zwłaszcza organicznych. Zapach jak żaden inny ze zmysłów nie wywołuje tak silnych i skrajnych reakcji – od radosnych wspomnień z dzieciństwa do paniki czy odrazy i ucieczki. Ma on istotny wpływ na zachowanie i samopoczucie co wykorzystuje się w handlu i działaniach H&R – jako tzw. aromamarketing. Niezależnie od zmysłu zapachu w przyrodzie funkcjonuje jeszcze inny rodzaj komunikacji związany z lotnymi związkami – feromonami. Jednak feromony nie zawsze muszą charakteryzować się zapachem, ich receptorami bowiem nie jest nabłonek węchowy ale wyspecjalizowane struktury np. tzw. narząd lemieszowo-nosowy u ssaków.

Zmysł zapachu i jego biologiczne znaczenie a także proces recepcji bodźców zapachowych jest niezwykle złożony a jego niecałkowite jeszcze wyjaśnienie przyniosły dopiero badania ostatnich 20-lat. Przyczyn tego stanu rzeczy jest wiele, lecz jedną z podstawowych (pomijając fakt złożoności układu recepcji bodźca zapachowego na poziomie molekularnym) jest trudność w jakościowym i ilościowym opisie wrażenia zapachowego. Z innymi zmysłami sprawa nie jest tak bardzo problematyczna: barwę, natężenie światła można zmierzyć, dźwięki można jednoznacznie scharakteryzować przez głośność i częstotliwość. A jak opisać minimum 10 tysięcy zapachów rozpoznawanych przez człowieka? Jak porównać ilościowo natężenie zapachu np. perfum i merkaptanu etylowego. Kłopot jest nawet z określeniem zapachu pojedynczego związku chemicznego. W zależności od nosa i doświadczenia opis może być jednowyrazowy lub stanowić wielozdaniową konstrukcję (specjalistyczne opracowania perfumierskie). Przykłady poniżej.



- Zapach przyjemny
- Zapach róży
- Słodki, typowy zapach liści róży
- Zapach charakterystyczny, przypominający octan linalilu, silny cytrusowo-bergamotowo-lawendowy
- Zapach owocowo-różany, przypominający gruszkę, lżejszy od lawendy



W wysokim stężeniu zapach podobny do karmelu, przypominający maltol. Po rozcieńczeniu ujawnia się drugie nieobecne w maltolu wrażenie zapachowe, które można określić jako „przyjemnie owocowe” i które przypomina aromat truskawek i ananasów...

Trudno o mniej naukową metodę. Można wyobrazić sobie trudność opisanego zapachu tworzonego przez mieszaninę kilkuset związków (tyle składników znajduje się przeciętnie w naturalnych olejkach eterycznych, ekstraktach z roślin, perfumach, zapachach żywności). Problem ten potęguje jeszcze fakt, że śladowe choćby ilości zanieczyszczeń mogą w sposób znaczący zmienić zapach badanego związku czy obiektu.

Zanim zatem rozwinę problem mechanizmu recepcji zapachu, poświęcę nieco uwagi metodom klasyfikacji zapachów. Możliwości są dwie. Pierwsza najszerzej stosowana przez każdego użytkownika nosa to opis semantyczny –czyli według mnie (mojego nosa) to pachnie jak... Opis semantyczny jakkolwiek uzależniony od indywidualnej wrażliwości zapachowej jest wystarczający do prowadzenia studiów nad strukturą a zapachem cząsteczek (*structure-odor relationship* SOR analogia do QSAR). Druga możliwość omija meandry literackich opisów zapachu, umożliwiając ich ilościowe porównanie poprzez pomiar tzw. podobieństwa zapachu (*odor similarities*). Podstawą metody jest konstrukcja skali zapachu, w której 100% podobieństwa zarezerwowane jest dla zapachu próbki wzorca a 0% dla próbki o zapachu zupełnie różnym od niego. Z wyznaczonej skali konstruuje się mapy punktów (dla wybranych parametrów związków użytych do stworzenia skali) z których po obróbce statystycznej otrzymuje się równanie korelacji, które w sposób ilościowy informuje o podobieństwie zapachowym związków. Parametry wyznaczone za pomocą tej metody mogą być stosowane jako zmienne do studiów SOR. Metoda ta niestety również nie jest pozbawiona wad.

Bezpośrednio z klasyfikacją zapachów związana jest kwestia ich podziału. Podobnie jak w przypadku barw, gdzie z trzech barw podstawowych uzyskać można wszystkie barwy dopełniające, próbowano uprościć zagadnienie klasyfikacji poprzez znalezienie zapachów podstawowych, które w odpowiednich kombinacjach dawałyby wszystkie znane zapachy. Postulowano również, że zapachów podstawowych nie ma. Aktualnie

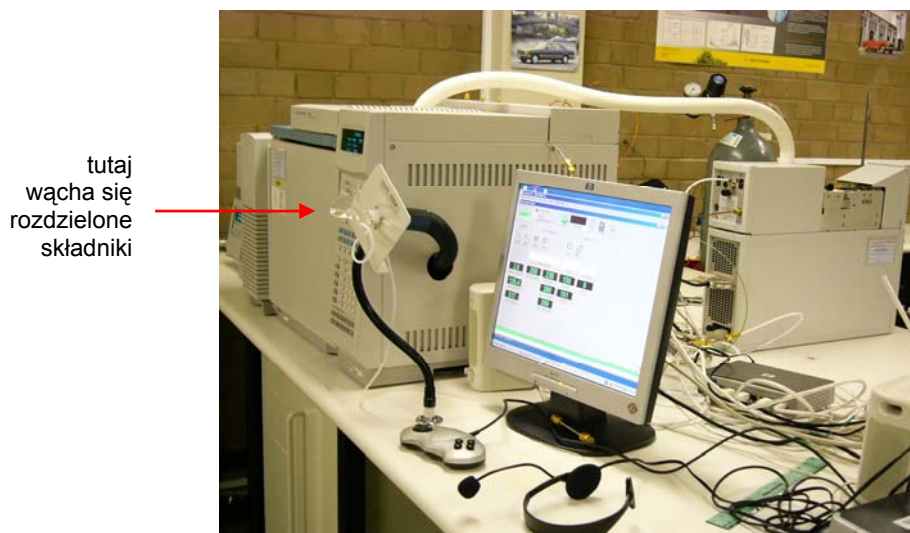
Projekt PO KL *Poczuj chemię do chemii – zwiększenie liczby absolwentów kierunku CHEMIA na Uniwersytecie im. A. Mickiewicza w Poznaniu*

dostępnych jest szereg indywidualnych propozycji podziału, z których jednak żadna nie zyskała statusu rozwiązania uniwersalnego.

Instrument analityczny - nos

Wbrew obiegowej opinii czułość ludzkiego wężu nie jest mała (tabela 1) choć oczywiście znacznie niższa od zwierząt. Zwierzęta wyższe ustępują owadom, u których w skrajnych przypadkach pojedyncza cząsteczka feromonu może wywołać reakcję fizjologiczną!

Czułość ludzkiego wężu jest na tyle duża, że badając związki zapachowe za pomocą chromatografii gazowej stosuje się wężanie (*sniffing*) wylotu kolumny w celu identyfikacji zapachowej rozdzielanej mieszaniny (detektorem jest nos operatora). Okazuje się często, że mimo braku pików na chromatogramie otrzymanym z analizy przy użyciu detektora płomieniowo-jonizacyjnego (który jest czuły) u wylotu kolumny chromatograficznej pojawia się wyraźny zapach. Ta technika zwana *GC-Olfactometry* (GCO, Fot. 1) pozwala wyznaczać limity detekcji zapachowej związków a jej modyfikacja *Aroma Extract Dilution Analysis* (AEDA) jest stosowana w identyfikacji związków zapachowych odpowiedzialnych za podstawowy, charakterystyczny zapach produktu (często wśród kilkudziesięciu związków występuje jeden o zapachu, który dominuje w bukiecie zapachowym badanej próbki).



Fot. 1. Identyfikacja składników zapachowych mieszaniny za pomocą chromatografii gazowej z wężaniem rozdzielanych związków (*sniffing*). Fotografia ze strony www.odour.unsw.edu.au

Tabela 1. Limit wykrywalności wybranych naturalnych związków zapachowych (roztwór wodny, 20°C, w ppm). 1 ppm oznacza zawartość 1 mg substancji w 1 kg ośrodka (rozpuszczalnika, próbki wody etc.)

Związek zapachowy	zapach	Limit wykrywalności
<i>p</i> -ment-1-ene-8-tiol	grapefruit	0.000 000 02
2-metoksy-3-izobutylopirazyna	czarny pieprz	0.000 002
metanotiol	fekalny, nieprzyjemny	0.000 02
4-hydrokso-2,5-dimetylo-3(2H)-furanon	truskawki	0.000 04
cis-3-heksenal	świeżo skoszona trawa	0.000 3
(+)-notkaton	grapefruit	0.001
diacetyl	masło	0.004
wanilina	strąki wanilii	0.02
l-mentol	mięta	0.4
(-)-notkaton	grapefruit	1

Projekt PO KL *Poczuj chemię do chemii – zwiększenie liczby absolwentów kierunku CHEMIA na Uniwersytecie im. A. Mickiewicza w Poznaniu*

Właściwym organem zmysłu zapachu jest nabłonek węchowy znajdujący się w górnej części jamy nosa. Stanowi on niewielki obszar (ok. 2 cm²) w każdym otworze nosowym, złożony z trzech rodzajów komórek. Najliczniejsze z nich to neurony węchowe, których ilość sięga do 50 milionów. Komórki te kontaktują się z powietrzem poprzez system wypustek zaopatrzonych w rzeski w których znajdują się receptory, drugi koniec komórki poprzez swą wydłużoną część (akson długości 3-4 cm) ma dostęp do mózgu. Co ciekawe komórki te są przez całe życie organizmu odnawiane (choć jak wiadomo większość komórek nerwowych nie odnawia się!) z tzw. komórek macierzystych pnia. W nabłonku występują także komórki podporowe. Pojedyncze aksony skupione są we wiązkę nerwu węchowego (nerw węchowy zawiera ich ok. 10 mln). W mózgu aksony skupiają się we wiązkach (po ok. 10 tysięcy) w oddzielnych miejscach tzw. opuszki węchowej. Neurony opuszki przesyłają bodźce zapachowe do wyższych ośrodków w mózgu (rysunek 1). Jak stwierdzono w recepcji zapachów bierze udział także nerw trójdzielny, który kontaktuje się z mózgiem z pominięciem opuszki węchowej. Jest to prawdopodobnie również znacząca droga przesyłania informacji zapachowej, gdyż ok. 70% związków zapachowych stymuluje ten nerw.

Dodać należy, że komercyjnie dostępne sztuczne nosy działają, w sensie ideowym, analogicznie do nosa biologicznego (receptory, system zamiany bodźca chemicznego na inny mierzalny przez detektor oraz mózg-oprogramowanie obrabiający i analizujący dane).

Teorie zapachowe

Jakkolwiek zapach fascynował ludzi od początków istnienia, pierwsze naukowe teorie wyjaśniające różnorodność zapachów i przepływ informacji od molekuly zapachowej do informacji (wrażenia zapachowego) w mózgu powstały w latach powojennych. Najbardziej znanymi teoriami były: stereochemiczna teoria Ammor'a i wibracyjna teoria Wright'a.

Ammore założył, że istnieją zapachy podstawowe, które posiadają swoiste receptory w komórkach nabłonka węchowego. Korzystając z literatury chemicznej Ammore podzielił zapachy według częstości ich opisywania na 7 zapachów podstawowych. Prosta analiza geometryczna cząsteczek z grup o podobnym zapachu pozwoliła na konstrukcję modeli receptorów określonych zapachów.

Podejście Wrigtha zakładało, że właściwości zapachowe zależą od drgań wibracyjnych cząsteczek w zakresie 50-500 cm⁻¹. Recepcja zapachu odbywa się poprzez komórki receptorowe, który zawierają specjalny pigment znajdujący się w metastabilnym stanie wzbudzonym. Oddziaływanie drgań wibracyjnych molekuł związku zapachowego z pigmentem wywołują drgania rezonansowe, które powodują przejście pigmentu do stanu podstawowego co powoduje depolaryzację błony komórkowej i wysłanie impulsu nerwowego.

Polemika między twórcami obu teorii nabierała z czasem coraz bardziej ostrych form (jeżeli udało się dowieść czegoś na gruncie teorii Amoor'a natychmiast Wright udowadniał, że jego teoria w równie przekonujący sposób tłumaczy ów fakt i *vice versa*) i trwałaby jeszcze długo gdyby nie doświadczenia Ohloff'a (jedna z wielkich sław w obszarze chemii zapachów), który wykazał, że dwa enancjomery linallolu różnią się zapachem. To odkrycie powtórzone później na innych związkach w jaskrawy sposób stało w sprzeczności z podstawowym założeniem teorii Wright'a (bowiem enancjomery mają identyczne widmo wibracyjne) i wraz z innymi doświadczeniami ostatecznie pogrzebało teorię wibracyjną. Nie obroniła się również teoria stereochemiczna Amoor'a, która nie wytrzymała rosnącej ilości związków zapachowych i mimo licznych korekt twórcy (w tym zmian liczby zapachów podstawowych) nie opisywała poprawnie nowych faktów.

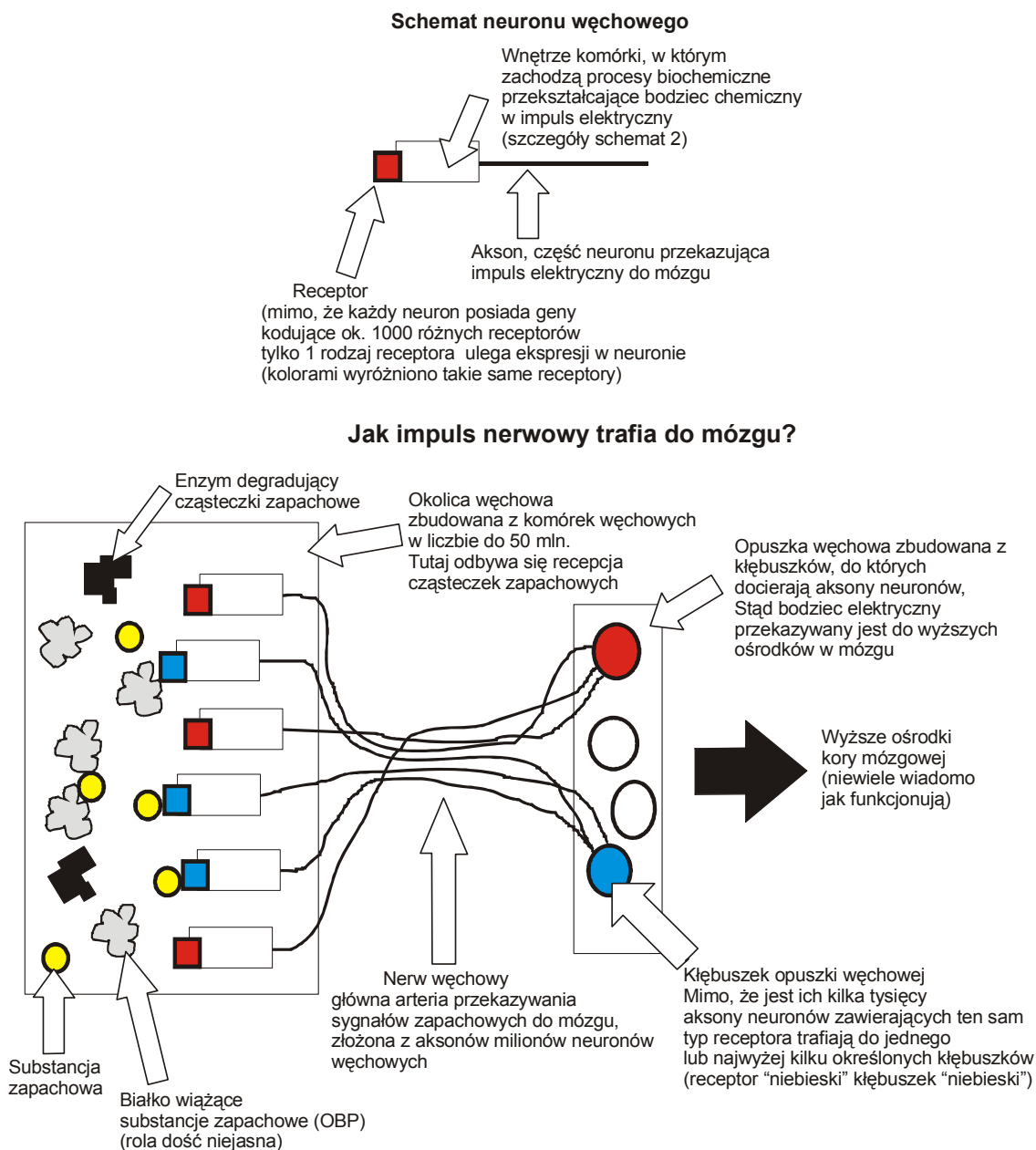
Przełom w rozumieniu procesów węchowych nastąpił dopiero w ostatnich latach w związku z burzliwym rozwojem biologii molekularnej i genetyki. Jakkolwiek do pełnego zrozumienia mechanizmu recepcji i identyfikacji bodźca zapachowego jeszcze wciąż daleka droga, szereg obserwacji z wyprowadzonych doświadczeń pozwala na konstrukcję dość spójnego modelu (rysunek 1).

Ponieważ nie udało się wyizolować i scharakteryzować receptorów wiążących cząsteczki zapachowe, zaatakowano problem od strony „genowej” (*receptory są białkami ich sekwencja aminokwasowa zapisana jest w odpowiednich genach jako sekwencja zasad w DNA. Znalezienie genu i jego sekwencjonowanie pozwala na ustalenie sekwencji aminokwasowej receptora oraz na wstępne modelowanie jego struktury.*

Metodą klonowania oznaczono i scharakteryzowano superrodzinę genów (najliczniejszą z dotąd poznanych) kodującą ok. 1000 różnych białek receptorowych klasy I. Taką ilość receptorów kodują geny stanowiące ok. 1% genomu ssaków! (ważność zapachu czy biologiczna rozrzutność?) Geny te są aktywne tylko w komórkach neuronów węchowych. Białka będące produktem ich ekspresji są podobne do znanych wcześniej białek receptorowych. Zbudowane są z podjednostek oraz zawierają fragment transbłonowy przenikający błonę komórkową siedmiokrotnie. Receptory tej klasy przekazują sygnał (po związaniu cząsteczki informacyjnej)

Projekt PO KL *Poczuj chemię do chemii – zwiększenie liczby absolwentów kierunku CHEMIA na Uniwersytecie im. A. Mickiewicza w Poznaniu*

poprzez aktywację cytoplazmatycznych białek G. Zaobserwowano też, że ekspresja każdego z ok. 1000 białek receptorowych zachodzi tylko w ok. 0.1% neuronów węchowych (mimo, iż każdy neuron zawiera komplet genów kodujących wszystkie receptory). Sugeruje to specjalizację neuronu, w którym znajduje się tylko receptor jednego rodzaju (a więc jednego zapachu albo klasy zapachów). Dla porównania warto dodać, że proces kolorowego widzenia u człowieka „obsługują” tylko trzy rodzaje receptorów.



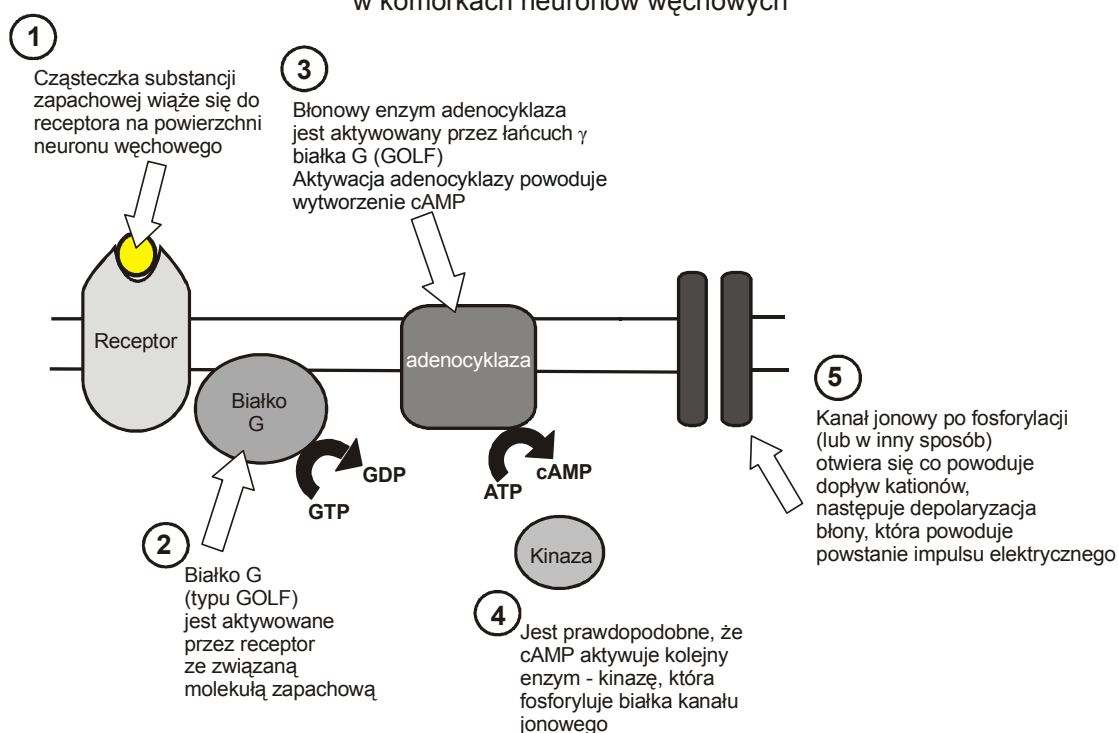
Rysunek 1.

Jaki jest mechanizm biochemiczny transformujący sygnał chemiczny związku zapachowego na impuls elektryczny? Proces ten w uproszczeniu przedstawia rysunek 2. Kaskada reakcji zaczyna się od związania molekuly zapachowej przez receptor. Powoduje to aktywację białka G (w komórkach neuronów węchowych wyizolowano specjalny rodzaj białka G GOLF, niespotykany w innych komórkach, choć w dużym stopniu homologiczny ze znanymi białkami G). Z niego poprzez cykl reakcji odłącza się podjednostka γ wraz ze związanym GTP. Podjednostka ta łączy się enzymem – adenocyklazą. Przyłączenie podjednostki do enzymu

Projekt PO KL *Poczuj chemię do chemii* – zwiększenie liczby absolwentów kierunku *CHEMIA* na Uniwersytecie im. A. Mickiewicza w Poznaniu

powoduje hydrolizę GTP do GDP i samoczynną dezaktywację przekaźnika, która oddziela się od enzymu i wraca do białka G. Efektem aktywacji adenocykazy jest synteza *c*-AMP, ważnego komórkowego związku sygnalizacyjnego. *c*-AMP prawdopodobnie poprzez aktywację kinazy wpływa na otwarcie kanału jonowego w błonie. Wpływ jonów metalu powoduje depolaryzację błony i generację impulsu elektrycznego. Warto zauważyć, że pojedyncza cząsteczka molekuly zapachowej związana z receptorem powoduje wytworzenie wielu cząsteczek przekaźników wtórnych – jest to bardzo skuteczny system wzmacniający sygnał i tłumaczy odczuwanie nawet bardzo niskich stężeń substancji zapachowych. Adenocyklaza jest stymulowana przez substancje zapachowe tylko w neuronach węchowych.

Przekształcanie sygnału chemicznego w impuls elektryczny w komórkach neuronów węchowych



Rysunek 2.

W przypadku niektórych zapachów nieprzyjemnych (zgnilizna, padlina, ryby) białko G nie aktywuje adenocykazy lecz inny enzym fosfolipazę C. Ten z kolei wytwarza inny przekaźnik komórkowy trifosforan inozytolu IP₃. Dalej sytuacja wygląda podobnie i również kończy się otwarciem kanału jonowego. Okazuje się, że oba procesy mogą zachodzić w obrębie jednego neuronu.

Niejasna jest wciąż rola małych (ok. 20 kDa) białek rozpuszczonych w śluzie pokrywającym nabłonek węchowy. Wykazują one zdolność do wiązania substancji zapachowych dlatego nazwano je białkami OBP (*Odorant Binding Proteins*). Jeden dimer OBP może związać jedną cząsteczkę substancji zapachowej. Co ciekawe, występowanie tych białek nie ogranicza się do nabłonka węchowego. Aktualnie zakłada się, że OBP mogą mieć udział w: transporcie cząsteczek zapachowych do receptorów, zakończeniu sygnału reakcji zapachowej lub stabilizacji konformacji aktywnej receptora.

Jak przebiega transmisja bodźca nerwowego z pobudzonych receptorów? Aksony przypadkowo rozmieszczonych komórek węchowych zawierających jeden typ receptora skupiają się w jednym a najwyżej kilku miejscach opuszki węchowej tzw. kłębuszkach (jest ich w przybliżeniu tyle ile receptorów, rysunek 1). Taki system dobrze odpowiadałoby ilości zapachów rozróżnianych przez człowieka. Konkretny zapach aktywuje zatem odpowiedni kłębuszek w opuszce. Ułożenie (topografia) kłębuszków opuszki jest niezmiennie w obrębie gatunku, tworzą one specyficzny rodzaj dwuwymiarowej mapy.

W jaki sposób mózg odcyfrowuje informację z neuronów zapachowych? Jest prawdopodobne (choć nieudowodnione), że mózg pracuje według strategii rozpoznania wzorców pobudzenia neuronalnego. Sygnał pochodzący z konkretnego miejsca oznacza konkretny zapach. Molekuły zapachowe po wywołaniu reakcji

Projekt PO KL *Poczuj chemię do chemii – zwiększenie liczby absolwentów kierunku CHEMIA na Uniwersytecie im. A. Mickiewicza w Poznaniu*

ulegają degradacji enzymatycznej. Szczegóły tego procesu również nie są wyczerpująco poznane (zakłada się rolę swoistego rodzaju cytochromu P450)

Konkluzja – zapach powstaje w mózgu, wywołanie wrażenia zapachu teoretycznie możliwe jest bez molekuł, których rola kończy się na pobudzeniu odpowiednich receptorów. Niestety prawie nic nie wiadomo na temat procesów, które pozwalają rekonstruować zapach z pobudzonych kłębuszków w korze mózgowej, nie wiadomo w jaki sposób kora powoduje powstanie reakcji emocjonalnych lub behawioralnych występujących pod wpływem zapachów. Nie wiadomo wreszcie czy istnieje nieświadoma recepcja zapachów.

Chemia związków zapachowych

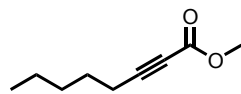
W przeciwieństwie do ciągle niedostatecznej znajomości istoty zjawiska zapachu, chemia i technologia wytwarzania związków zapachowych jest bardzo dobrze rozwinięta. Obszerne studia SOR pozwalają na prawdopodobne przewidywanie zapachu nowych cząsteczek oraz konstrukcję cząsteczek o żądanym zapachu. Stworzono także trójwymiarowe modele dla cząsteczek o zapachu: ambry, gorzkich migdałów, piżma, kamfory, niektórych kwiatowych (jaśmin, róża) i innych. Większość związków zapachowych obecna do niedawna tylko w produktach naturalnych np. olejkach eterycznych jest dziś z powodzeniem produkowana w ilościach przemysłowych a repertuar związków zapachowych dostępnych w handlu liczy kilka tysięcy pozycji. Z kolei nowe związki o ciekawych właściwościach zapachowych niespotykane lub występujące w małych ilościach w naturze szybko zostają wykorzystywane w kreacjach perfumierskich. Legendarna i ponadczasowa kompozycja Chanel No 5 zawiera akord zapachowy zbudowany z dużej ilości aldehydów tłuszczowych tzw. C-10 (dekanał), C-11 (undekanał) oraz C-12 (dodekanał) i została stworzona dość szybko po wprowadzeniu na rynek tych syntetyków zapachowych.

Estry jako substancje zapachowe

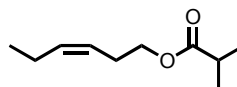
Wiele estrów kwasów karboksylowych, zarówno alifatycznych jak i aromatycznych, z alkoholami lub fenolami o różnej budowie stanowi ważną grupę substancji zapachowych (Rysunek 3, Tab. 2). Wynika to z faktu, że wiązanie estrowe jest silnym osmoforem (ugrupowaniem aktywnym zapachowo). Charakterystyka zapachowa estru różni się na ogół od zapachu wyjściowego kwasu i alkoholu, np. octan izobutyli wykazuje silny zapach owocowy, przypominający maliny, podczas gdy zapach kwasu octowego jest silny i nieprzyjemny, a alkoholu izobutyloвого silny, eteryczny i drażniący. Moc i charakter zapachowy estrów zależą od wielkości oraz budowy ich cząsteczki. W szeregu estrów kwasów tłuszczowych, związki zawierające do 5 atomów węgla wykazują zapach eterowy, który w miarę wzrostu długości łańcucha przechodzi w owocowy (6-8 atomów węgla) i owocowo-tłuszczowy (~10 atomów węgla). Estry wyższych kwasów tłuszczowych charakteryzują się słabym zapachem. Zwykle zapach estrów kwasów aromatycznych (benzoesowego, cynamonowego, fenylooctowego) jest balsamiczno-kwiatowy, natomiast estry alkoholi terpenowych, które same są silnie pachnącymi związkami, wykazują na ogół zapach kwiatowy. Szereg badań nad zależnością zapachu od struktury estru pozwoliło na identyfikację możliwych „poprawek” i zmian w strukturze estrów. Na przykład, rozgałęzienie szkieletu węglowego przez wprowadzenie grupy metylowej do przedostatniego atomu węgla w łańcuchu kwasu lub alkoholu licząc od grupy funkcyjnej (związki „izo” np. izobutanol) poprawia charakter zapachu, który staje się delikatniejszy i bardziej naturalny. Obecność wiązania podwójnego lub potrójnego w estrach alifatycznych na ogół nie powoduje pogorszenia zapachu, np. często stosowane są estry allilowe o zapachu owocowym. W niektórych przypadkach obecność wiązań wielokrotnych nadaje estrom unikalną charakterystykę zapachową (np. ester gruszkowy, Rys. 3). Estry o zapachu owocowym są ważnymi składnikami aromatów w przemyśle spożywczym, w perfumerii zaś szeroko stosuje się kwiatowe i balsamiczne estry terpenowe i aromatyczne, w nieco mniejszym stopniu alifatyczne o zapachach owocowych lub nucie tłuszczowo-kwiatowej.



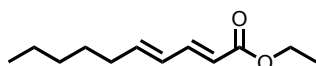
Projekt PO KL *Poczuj chemię do chemii – zwiększenie liczby absolwentów kierunku CHEMIA na Uniwersytecie im. A. Mickiewicza w Poznaniu*



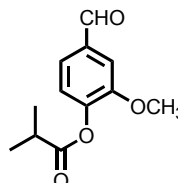
Folion
(2-oktynonian metylu)
silny, zielony, przypominający liście,
nuta kwiatowa



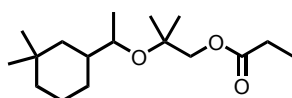
Verdural
(izomaślan *cis*-3-heksenyłu)
zielony, owocowy, przypominający
skoszoną trawę



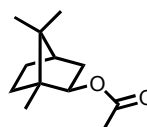
ester gruszkowy
(2*E*,4*E*)-deka-2,4-dienonian etylu
silnie owocowy, przypominający
gruszkę Williama



izobutawan
(pochodna waniliny)
słodki, biała czekolada



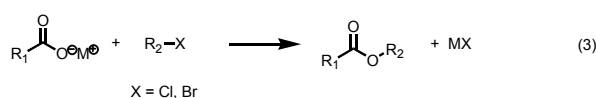
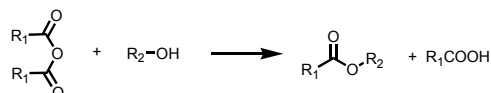
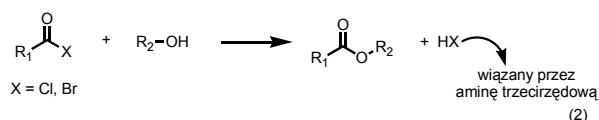
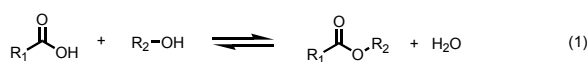
Helvetolid,
(piżmowo-kwiatowy, nuta owocowa)
wykorzystany w kreacji *Ultra Violet*
P. Rabanne 3%



octan izobornylu
igły sosny

Rysunek 3. Estry perfumeryjne o nietypowej budowie
(tylko ester gruszkowy oraz octan izobornylu występują w Naturze).

Repertuar syntez estrów obejmuje dziesiątki metod, a wybór konkretnej procedury podyktowany jest jej efektywnością (wydajnością), strukturą docelowego estru, technikami jego izolacji i oczyszczania, dostępnością, ceną oraz reaktywnością substratów. W praktyce produkcja estrów zapachowych na skalę przemysłową realizowana jest głównie za pomocą trzech metod. Są to: bezpośrednia estryfikacja Fishera, estryfikacja z wykorzystaniem chlorków lub bezwodników kwasowych oraz reakcje halogenków alkilowych lub benzyłowych z solami kwasów karboksylowych (Schemat 1).



Schemat 1.

Projekt PO KL *Poczuj chemię do chemii – zwiększenie liczby absolwentów kierunku CHEMIA na Uniwersytecie im. A. Mickiewicza w Poznaniu*

Tabela 1. Popularne estry zapachowe.

ester	zapach
mrówczan etylu	owocowy, po rozcieńczeniu rum, eteryczny
mrówczan butylu	dojrzała śliwka
mrówczan izobutylu	silny owocowy, przypominający malinę
mrówczan geranylu	przyjemny, z nutą owocowo-różaną
mrówczan cytronelilu	silny, różano-owocowy, z nutą liści geranium
mrówczan benzylu	słodki, jaśminowo-cynamonowy
mrówczan 2-fenylloetylu	przypomina chryzantemę i dziką różę
octan n-butylu	owocowy, po rozcieńczeniu ananasowy
octan izobutylu	silny, owocowy, gruszkę
octan izopentylu	po rozcieńczeniu przypominający banana, gruszkę
octan heksylu	owocowy, gruszka
octan geranylu	owocowy-różany z nutą gruszki i lawendy
octan linalilu	delikatny bergamotowo-lawendowy
octan benzylu	silny, owocowy, przypominający jaśmin
octan 1-fenylloetylu	owocowo-zielony, kwiatowy, podobny do gardenii
octan 2-fenylloetylu	owocowy, przypominający brzoskwinie i morele z nutą miodową
octan p-krezylu	przypominający narcyza
propionian etylu	owocowy, z nutą rumowo-arakową
propionian benzylu	jaśminowy, z nutą owocową
propionian linalilu	świeży, konwaliowo-bergamotowy
maślan metylu	przyjemny, owocowy, przypominający jabłko (renety)
maślan etylu	owocowy, przypominający ananasy
maślan izopentylu	silny, owocowy, przypominający ananasy i banany
maślan benzylu	jaśminowy, z nutą owocową
maślan 2-fenylloetylu	różany, z nutą liści różanych
maślan geranylu	świeży, różany
izomaślan linalilu	świeży, owocowo-lawendowy
izomaślan fenylloetylu	ciężki, owocowo-kwiatowy
izomaślan p-krezylu	narcyzowy
walerianian etylu	jabłka, owocowy
walerianian pentylu	silny, jabłkowy
izowalerianian etylu	przyjemny, owocowy
izowalerianian izobutylu	silny, jabłkowo-poziomkowy
izowalerianian 2-fenylloetylu	morelowo-brzoskwiniowo-różany
izowalerianian geranylu	silny, owocowo-różany
kaprylan allilu	silny, typowo ananasowy
sebacynian etylu	silny, melonowy
antranilan metylu	charakterystyczny, po rozcieńczeniu kwiat pomarańczy
antranilan dimetylu	delikatny, mandarynkowy
benzoesan etylu	balsamiczno-owocowy
fenyllooctan pentylu	przyjemny, kakaowy
fenyllooctan p-krezylu	narcyzowy
fenyllooctan 2-fenylloetylu	ciężki, słodki różano-hiacyntowy, z wyraźną nutą miodową
cynamonian metylu	balsamiczno-ambrowy, z nutą poziomki
cynamonian pentylu	kakaowy
cynamonian linalilu	słodko-kwiatowy, bez, jaśmin
salicylan benzylu	balsamiczny, słodki, kwiatowy
salicylan izoamylu	silny, przypominający goździk i orchideę

Najprostszą metodą otrzymywania estrów alkoholi alifatycznych jest bezpośrednia estryfikacja katalizowana kwasem (estryfikacja Fischera, Schemat 1). Reakcja ta jest odwracalna i po osiągnięciu stanu równowagi otrzymuje się mieszaninę substratów, estru i wody. Szybkość osiągnięcia stanu równowagi zależy od temperatury, katalizatora oraz natury chemicznej substratów (np. alkohole pierwszorzędowe reagują szybciej niż drugorzędowe, wzrost mocy kwasu karboksylowego przyspiesza estryfikację). Aby równowagowa estryfikacja Fischera była preparatywnie użyteczna należy przesunąć stan równowagi w kierunku tworzenia się estru. W praktyce realizuje się to poprzez stosowanie nadmiaru jednego z substratów (tańszego) lub/i usuwania estru lub wody z mieszaniny np. w drodze destylacji. Najczęściej stosowanymi katalizatorami tej reakcji są silne kwasy mineralne – siarkowy lub chlorowódor oraz organiczne, jak np. kwas p-toluenosulfonowy bądź kwaśne żywice

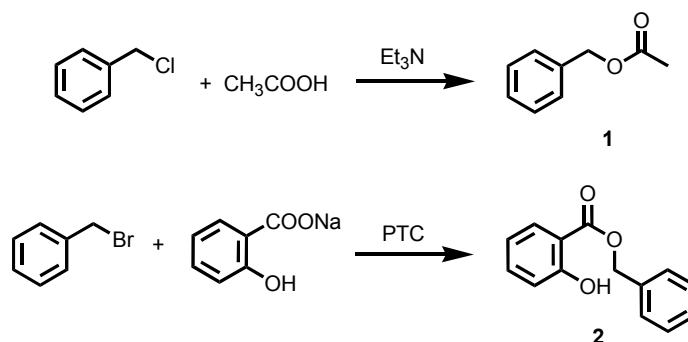
Projekt PO KL *Poczuj chemię do chemii – zwiększenie liczby absolwentów kierunku CHEMIA na Uniwersytecie im. A. Mickiewicza w Poznaniu*

jonowymienne (kationity) a ilość katalizatora waha się w granicach od 0,5 do 10%.

Estryfikacja Fishera służy do przemysłowego otrzymywania estrów kwasu octowego (octan etylu, butylu) oraz mrówkowego. Metoda ta nie nadaje się do otrzymywania estrów wrażliwych na działanie kwasów oraz estrów alkoholi trzeciorzędowych lub fenoli.

W przypadku estrów nienasyconych, aromatycznych lub terpenowych bardziej wydajna i selektywna (brak produktów ubocznych) jest estryfikacja alkoholi (fenoli) chlorkami kwasów karboksylowych w obecności zasady organicznej wiążącej wydzielany w reakcji HCl (pirydyna, trietyloamina) lub estryfikacja za pomocą bezwodników kwasowych (Schemat 1, równanie 2). Reakcje te mają tę zaletę, że są nieodwracalne, dają wysokie wydajności estrów a także realizowane są w łagodnych warunkach. W praktyce wybór chlorku kwasowego lub bezwodnika uwarunkowany jest ich ceną lub dostępnością.

Synteza estrów z halogenków alkilowych lub benzytowych polega na ich reakcji z solami kwasów karboksylowych (Schemat 1, równanie 3). W praktyce reakcja ta znajduje zastosowanie w przypadkach, kiedy odpowiedni halogenek jest tańszy niż alkohol. Sytuacja taka ma miejsce np. dla chlorku benzylowego (z niego otrzymuje się alkohol benzylowy) i chlorku pentylu (amylu). Tą metodą produkowane są octan benzylu (**1**) i amylu oraz benzoesan benzylu. Reakcja halogenków z solami kwasów jest często realizowana w warunkach katalizy przeniesienia międzyfazowego (PTC) a ostatnio zademonstrowano ciekawy jej wariant z wykorzystaniem cieczy jonowych. Obie metody stanowią dogodną drogę syntezy salicylanu benzylu (**2**) – ważnego estru perfumeryjnego (Schemat 2).



Schemat 2.

Projekt PO KL *Poczuj chemię do chemii – zwiększenie liczby absolwentów kierunku CHEMIA na Uniwersytecie im. A. Mickiewicza w Poznaniu*

Część eksperymentalna

Odczynniki:

Kwasy: mrówkowy, octowy, propionowy, (izo)masłowy, walerianowy (uwaga: nieprzyjemne zapachy), benzoesowy, salicylowy

Alkohole: metanol, etanol, izobutanol, 2-fenyletanol, izopentanol, heksanol, alkohol benzylowy

Stężony H_2SO_4 , nasycony roztwór $NaHCO_3$, bezwodny $MgSO_4$

Sprzęt:

Zestaw do ogrzewania pod chłodnicą zwrotną
Duża zlewka 250 mL
Rozdzielacz z korkiem 250 mL
Kolbka stożkowa z korkiem 50 mL

Synteza estru zapachowego (wybór konkretnego estru w porozumieniu z opiekunem ćwiczeń)

W kolbie okrągłodennej o pojemności 100 mL umieścić 5 mL alkoholu oraz 2-4 kamyczki wrzenne (porcelanki). Następnie dodać 10 mL kwasu karboksylowego (*uwaga: kwas masłowy i walerianowy odznaczają się niezwykle przykrym zapachem – należy zachować ostrożność, pipetę po pobraniu odczynnika umieścić w zlewce z roztworem NaOH*) oraz za pomocą pipety 4 krople stężonego kwasu siarkowego. Kolbę umieszcza się w czaszy grzejnej, zakłada chłodnicę zwrotną, włącza przepływ wody i rozpoczyna ogrzewanie regulując moc autotransformatora tak aby mieszanina łagodnie wrzała. Ogrzewanie mieszaniny kontynuuje się przez 1 godzinę (dłuższy czas reakcji daje wyższe wydajności produktów). Po upływie wskazanego czasu wyłączają się ogrzewanie, odstawia czaszę grzejną i mieszaninę studzi do osiągnięcia temperatury pokojowej. Następnie mieszaninę wylewa się do zlewki z 100 mL nasyconego roztworu $NaHCO_3$ i miesza bagietką do zaprzestania wydzielania CO_2 . Mieszaninę przenosi się do rozdzielacza, oddziela warstwę wodną a do surowego estru dodaje kolejną porcję (50 mL) nasyconego roztworu $NaHCO_3$ po czym mieszaninę wytrząsa (w ten sposób usuwa się resztki kwasów w formie soli) (*uwaga: wydziela się CO_2 , który należy systematycznie uwalniać z rozdzielacza!*). Wytrząsanie należy prowadzić do momentu zaprzestania wydzielania CO_2 . Następnie z rozdzielacza usuwa się warstwę wodną a surowy ester wytrząsa w porcję 20-30 mL wody. Po oddzieleniu warstwy wodnej ester zlewa się do małej kolbki stożkowej i suszy za pomocą dodatku bezwodnego siarczanu magnezu (podczas suszenia okazjonalnie wytrząsamy kolbę). Środek suszący oddziela się przez sączenie (jeżeli estru jest niewiele można użyć pipety do jego zebrania). Bada się zapach produktu w formie czystej i 5% roztworu w etanolu.

Literatura:

1. J. Kulesza, J. Góra, A. Tyczkowski, *Chemia i technologia związków zapachowych*, Wyd. Przem. Lekkiego Spożywczego, Warszawa **1961**.
2. K. Bauer, D. Grabe, H. Surburg, *Common Fragrance and Flavor Materials*, 4 Wyd. Wiley-VCH, **2001**.
3. M. A. Ogliaruso, J. F. Wolfe, *Synthesis of Carboxylic Acids, Esters and their Derivatives*, Wiley, New York, **1991**;
4. *Vogel - Preparatyka organiczna*, D. Buza (Red.), WNT, Warszawa **2006**;
5. *Preparatyka i elementy syntezy organicznej*, J.T. Wróbel (Red.), PWN, Warszawa **1983**.
6. T.F. West, H.J. Strausz, D.H.R. Barton, *Synthetic perfumes. Their Chemistry and Preparation*, Arnold, London, **1949**.