

AMBRA CENUȘIE ÎN PARFUMERIE

acad. Pavel VLAD

AMBERGRIS IN PERFUMERY

This paper is devoted to ambergris, a metabolite found in the gut of cashalots. Ambergris is highly appreciated by perfumers for its unique scent and fixative properties. The main chemical constituent of the ambergris is the tricyclic triterpene ambrein. On its oxidation, the odorous compounds characteristic for ambergris are formed, one of the most important being ambrox. Because of the almost complete worldwide ban on whaling, the necessity appears to find synthetic substitutes for ambergris. Ambrox turned out to be a suitable substitute, which was obtained from diterpene sclareol, isolated from clary sage. A range of new compounds with ambergris-like odorous were prepared in the laboratory headed by the author, from the by-products formed in three steps transformation of sclareol into ambrox.

Ambra cenușie sau gri a fost una dintre cele mai de preț mirodenii din antichitate. Grație calităților sale odorante și fixative unice, aceasta este extrem de apreciată în parfumerie, constituind una din materiile prime de bază pentru parfumeria de lux.

Ambra cenușie este o concrețiune care se formează în tractul gastrointestinal al speciei de balene numită albastră sau cașalot (*Physeter macrocephalus L.*) drept consecință a unor dereglări ale sistemului lor digestiv. La etapa formării, ea reprezintă o masă moale de culoare întunecată sau neagră, cu miros neplăcut, fecalic. Bucățile de ambra cenușie se aseamănă cu niște pietre și pot cântări

până la 100 de kg. Este cunoscut un caz când o piesă de ambra cenușie a atins masa de tocmai 400 kg!

Nimerind în apa de mare la moartea animalului sau pe alte căi, sub acțiunea îndelungată a luminii solare, a aerului și a apei de mare, ambra cenușie se decolorează și se solidifică, treptat căpătând o culoare gri deschisă și un miros unic, complex și foarte agreabil. Majoritatea parfumurilor de top includ în componența lor substanțe cu miros de ambra cenușie.

Importanța ambrei cenușii a servit drept imbold pentru studiul compoziției sale chimice, studiu care a fost derulat încă la începutul secolului al XIX-lea. Conform datelor chimistului francez Edgar Lederer, componentele chimice mai importante ale ambrei cenușii sunt următoarele: hidrocarbura saturată pristan ($C_{18}H_{38}$) (2-4 %), epicoprosterolul și esterii acestuia (30-40%), coprosterolul (1-5 %), coprostanona -3 și alte cetone (6-8%), acizi (5%), esterii (5-8%). O altă componentă predominantă în afară de epicoprosterol este triterpenoida tricyclică ambreina **1** (25-45%). Structura și stereochemia acestui compus au fost clarificate în urma unor studii aprofundate întreprinse de chimiștii elvețieni în frunte cu Laureatul Premiului Nobel L. Ruzicka și de cei francezi în frunte cu prof. E. Lederer, menționat anterior.

Din punct de vedere parfumeric, ambreina este cea mai importantă componentă a ambrei cenușii. Pe parcursul maturizării ambrei cenușii simultan decurge și procesul chimic de degradare a ambreinei sub influența luminii solare și a oxigenului din aer, catalizată de ionii Cu^{2+} , prezenți în ambra sub formă de complecși cu hemocianina. Ca urmare, se formează un amestec complex de compuși mono- și bicarbociclici, o parte din ei posedând miros, asigurând în ansamblu aroma proprie ambrei cenușii. Printre ultimii sunt derivații ciclohexanului **2-4**, ai octalinei **5-6** și ai decalinei **7-8** (figura 1). De

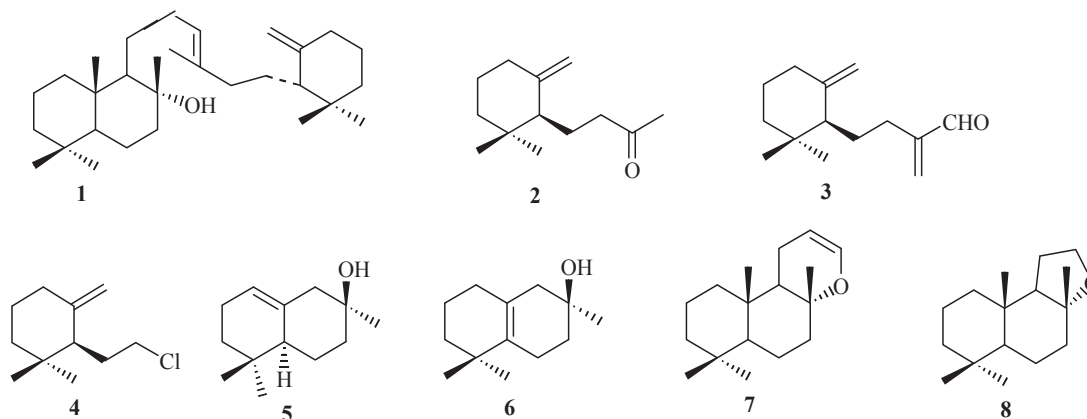


Figura 1. Compuși chimici ce asigură aroma proprie ambrei cenușii

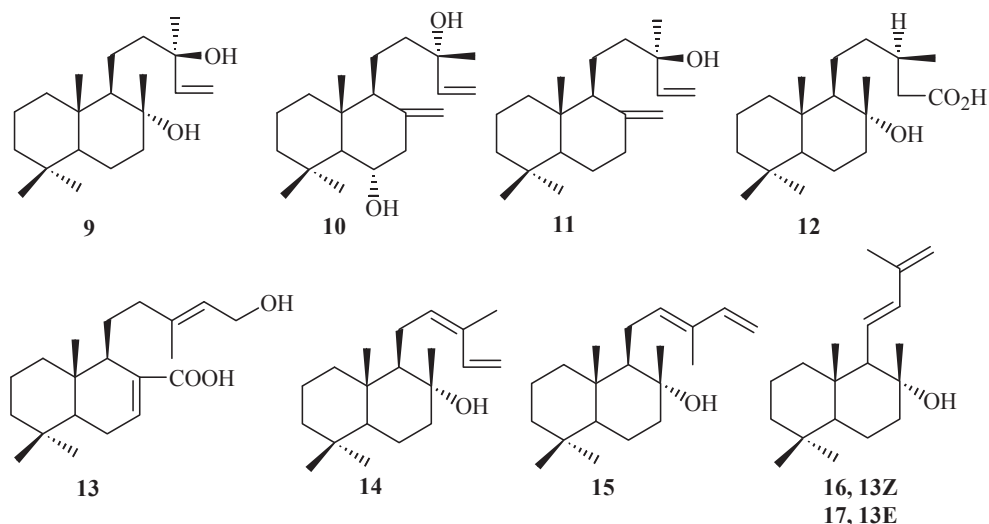


Figura 2. Diterpenoide labdanice accesibile

menționat că printre derivații ciclohexanului se află și o clorură **4**, originea căreia a rămas necunoscută. Partea odorantă, volatilă a ambrei cenușii constituie o fracție minoră a ei.

Examinarea structurii compușilor **2-8** demonstrează elocvent că ei se formează în urma scindării legăturii duble ce unește părțile mono- și biciclice ale ambreinei **1**. Această concluzie a fost confirmată prin simularea procesului de scindare a ambreinei **1** *in vitro*: la iradierea ambreinei **1** cu lumină ultravioletă în prezența oxigenului și a fotoexcitantului Roz-Bengal s-a obținut același amestec de substanțe care anterior au fost izolate din ambra cenușie.

Practic, una dintre cele mai importante componente ale ambrei cenușii este oxidul perhidronaftofuranic **8** cunoscut sub denumirea de ambrox. În prezent el ocupă un loc central în crearea compozițiilor odorante cu miros de ambră. Acest compus nu numai că emană miros puternic de ambră, dar este foarte stabil și posedă proprietăți de fixator, reținând componentele mirositoare volatile din compoziții și asigurând timp mai îndelungat păstrarea componentei amestecului odorant inițial.

La început, ambra cenușie era găsită și colectată pe malul oceanelor, ca mai apoi, odată cu creșterea vertiginosă a cererii, să fie obținută prin vânatoarea cașaloților, care cu timpul a devenit exagerată, punând în pericol existența lor ca specie. Ca urmare, vânatul cașaloților a fost interzis, iar în unele țări, de exemplu, în SUA, a fost interzisă și utilizarea ambrei cenușii. Astfel, industria parfumurilor a fost lipsită de o materie primă mult solicitată.

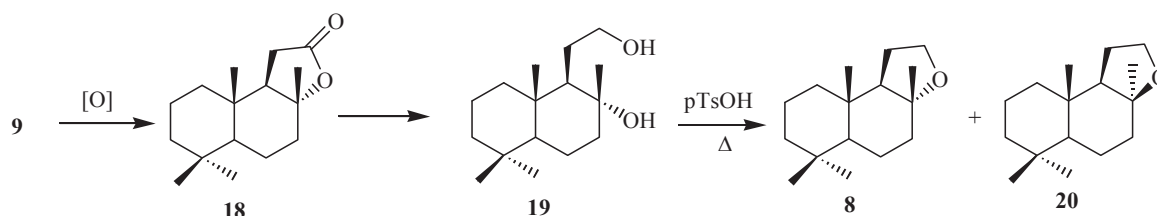
Era firesc ca în situația creată eforturile chimiștilor să fie îndreptate spre căutarea unor înlocuitori ai ambrei cenușii preparați din materii prime accesibile.

Soluția a fost găsită la sfârșitul anilor 1940 de către chimiștii elvețieni M. Stoll și M. Hinder [1]. Studiind diterpenoidele biciclice sclareolul **9**, izolat din planta etero-oleaginoasă salvia tămâioasă (*Salvia Sclarea L.*), ei au atras atenția asupra faptului că soluțiile-mume, acumulate la realizarea unor transformări oxidative ale sclareolului, au miros caracteristic de ambră cenușie cu toate că sclareolul este un compus inodor. În urma cercetărilor efectuate, ei au obținut din sclareol oxidul perhidronaftofuranic **8**, numindu-l (-) ambrox și descriindu-l cu mult înainte ca acesta să fi fost izolat din ambra cenușie (1977). Actualmente acest oxid este produs de câteva firme de parfumuri sub diferite denumiri comerciale: (-) ambrox (Firmenich et Sie, Elveția, prima producție comercială), ambroxan (Henkel, Germania), amberlyn (Quest, Marea Britanie) și ambroxid (Institutul Unional de Cercetări Științifice a Compușilor Odoranți de Sinteză și Naturali cu Uzina Experimentală, URSS). Consumul anual de ambrox atinge 15-25 tone, prețul fiind destul de mare (1 000 dolari SUA pentru 1 kg). Ambroxul **8** poate fi obținut atât prin sinteză totală din precursori alifatici (în formă racemică), cât și sub formă enantiomeric pură în urma semisintezei din diferite diterpenoide biciclice labdanice sau sesquiterpenoide biciclice drimanice, în moleculele cărora preexistă sistemul decalinic specific oxidului **8** cu un șir de centre asimetrice.

S-a dovedit, totuși, că mirosul ambroxului racemic diferă de cel al enantiomerului lui natural levogir. Din aceste considerente, ultimul este mai prețuit în parfumerie și, în consecință, calea predominantă de obținere a lui rămâne cea semisintetică din diterpenoidele labdanice accesibile. Sunt cunoscute mai multe astfel de

diterpenoide (sclareolul **9**, larixolul **10**, manoolul **11**, acidul labdanolic **12**, acidul zamoranic **13**, cis-**14** și trans-**15** - abienolii, (13Z) - **16** și (13E) - **17** - neoabienolii ș.a., (vezi figura 2), dar compusul inițial, preferat, rămâne sclareolul **9**, care se izolează ușor din extractul obținut din salvia tămâioasă la producerea uleiului eteric de salvie, sau se extrage cu solvenți organici (de exemplu, cu eter de petrol) din deșeurile vegetale rămase după hidrodistilarea uleiului eteric.

La scindarea sclareolului **9** cu diferiți oxidanți, produsul de bază este γ -lactona **18**, numită norambreinolidă sau sclareolidă. Ea se formează și la oxidarea ambreinei **1**. La reducere cu hidruri norambreinolida **18** dă sclardiol **19**, care la tratarea cu agenți deshidranți dă un amestec de ambrox **8** și 8-epiambrox **20** (schema 1). Ultimul compus posedă miros puternic de ambră, dar calitățile lui odorante sunt inferioare celor ale ambroxului **8**.



Schema 1. Compuși de sinteză utilizați ca înlocuitori ai ambrei cenușii

al Academiei de Științe a Moldovei cu propunerea de a participa pe bază de contract la perfectarea tehnologiei de obținere a ambroxidului. Era cunoscut că Laboratorul de chimie a terpenoidelor din Institutul de Chimie al A.Ș.M. avea o experiență bogată în studiul diterpenoidelor labdanice.

Astfel, în urma acestei colaborări, a fost stabilită componența produsului mirositor comercial ambroxid și perfecționate etapele de obținere a lui din sclareol. La prima etapă a fost studiată componența părții acide a produsului de oxidare a sclareolului ce constituia 40-45% din acest produs. Partea acidă conținea aproximativ 20 de componente. Practic, toate ele au fost identificate, fapt ce a permis să elaborăm o metodă eficientă de transformare a părții acide în produs mirositor prin esterificarea acestei fracții cu etanol în prezența acidului sulfuric și reducerea produsului obținut cu borohidru de litium, obținută *in situ* din borohidru de potasiu și clorură de litium în izopropanol. Produsul nou obținut, numit ambrol, posedă miros de ambră. Metoda de obținere a lui a fost brevetată și implementată în producere.

La etapa a doua – reducerea norambreinolidei **18**, borohidru de potasiu a fost substituită cu

La Institutul Unional de Cercetări Științifice a Compușilor Odoranți de Sinteză și Naturali din Moscova amestecul de oxizi **8** și **20** se obținea din sclareol **9** în trei etape. La prima etapă sclareolul era oxidat cu amestec cromic luat în cantitate de 10 atomi de oxigen activ la 1 mol de sclareol. Randamentul norambreinolidei **18** constituia 50-58%. La a doua etapă lactona **18** se reducea cu borohidru de potasiu în isopropanol, dând diolul **19** cu randament de 50-51%. În ultima etapă diolul **19** era tratat cu acid paratoluensulfonic. Se considera că produsul de reacție, ambroxidul, constă dintr-un amestec de oxizi **8** și **20**, dar componența lui nu a fost studiată. A rămas nedeterminată și stereochemia oxizilor **8** și **20**. Metoda de obținere a ambroxidului era imperfectă deoarece randamentul sumar al produsului final nu depășea 20%. Totodată, se forma o cantitate mare (70%) de deșeuri. În această situație colegii din Moscova s-au adresat la Institutul de Chimie

borohidru de litium obținută *in situ* din borohidru de potasiu și clorura de litium în isopropanol. Ca rezultat, cantitatea de reducător s-a micșorat cu 47%, randamentul diolului **19** a constituit 90-93%, iar izopropanolul a fost regenerat cu 80%. Metoda de reducere a fost implementată în producere.

A fost studiată componența ambroxidului obținut anterior. După cum s-a stabilit, conținutul oxizilor **8** și **20** nu depășește 45%. În componența lui mai intrau 4 compuși lipsiți de miros.

Noi am elaborat o metodă nouă de obținere a oxizilor din 1,4-dioli la tratarea acestora cu produsul de interacțiune a DMSO cu trimetilclorsilan. Randamentul ambroxului **8** a constituit 86%, al doilea oxid **20** mai puțin valoros în acest caz nu se formează.

A fost stabilită și componența părții neutre nesaponificabile formate la oxidarea sclareolului cu amestec cromic. Ea cuprinde 23 componente. La distilarea acestei părți neutre, în vid, în prezență de acid ortofosforic, se obține un produs mirositor nou numit chetoxid care a fost brevetat și implementat.

Așadar, practic toate „deșeurile” formate la sinteza ambroxidului au fost transformate în compuși mirositori utilizați în parfumerie.

De menționat că pe parcursul acestei lucrări a fost realizată sinteza unui număr mare de compuși oxidici odoranți tetrahidrofuranici și tetrahidropiranicici din domeniul norlabdanic (decalinic și hidrindanic). Studiul lor a demonstrat că regula triaxială a lui Ohloff, care explică existența mirosului de ambră la compușii decalinici, nu dispunea de forță predictivă. Noi am propus o teorie nouă logico-structurală și electrono-topologică de stabilire a dependenței mirosului de ambră de structura compușilor ce posedă astfel de miros.

Astfel, norambreinolida **18**, pe de-o parte, este un metabolit al activității vitale a unui animal, a balenei albastre, iar pe de altă parte, poate fi obținută din metabolitul unei plante, a salviei tămâioase, fapt ce se datorește identității structurale și sterice a fragmentelor biciclice ale ambreinei **1** și sclareolului **9**. Prin urmare, norambreinolida reprezintă o punte chimică ce leagă între ele o plantă și o balenă.

Vom menționa că sclareolul **9** a fost produs în Republica Moldova pe scară semiindustrială pe parcursul mai multor ani din deșeurile vegetale acumulate la producerea uleiului volatil de salvie.

Cercetătorii Institutului de Chimie al A.Ș.M. au elaborat metode originale de preparare a unei game largi de compuși noi cu miros de ambră din sclareol.

Ambreii cenușii și, mai cu seamă, obținerii inlocuitorilor sintetici ale ei le-au fost consacrate sute de publicații (articole, teze, patente). Prepararea lor rămâne și în continuare un subiect de interes major, deoarece nu toate problemele, mai cu seamă cele tehnologice, de obținere a compușilor cu miros de ambră din sclareol, au fost rezolvate în mod satisfăcător.

Bibliografie

[1] M.Hinder, M. Stoll, Odeur et constitution IV. Sur les epoxydes hydroaromatiques a odour ambree. *Helv.Chim.Acta*, 33, N 5, 1308-1312 (1950).

[2] П.Ф. Влад, Химия душистых веществ на основе ладановых дитерпеноидов. *Успехи химии*, 51(7), 1129-1159 (1982).

[3] П.Ф. Влад, М.Н.Колца, Синтез и применение душистых веществ из ладановых дитерпеноидов, *Кишинев, Штиинца*, 1988, 182 с.



Nicolae Coțofan, *Farfurie decorativă*, 2008, șamotă