ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ, 2024, том 60, № 9, с. 992–996

УДК 547.599.6

ХЕМОСЕЛЕКТИВНОЕ ОКИСЛЕНИЕ *R*-(+)-КАМФОРЫ ПО БАЙЕРУ–ВИЛЛИГЕРУ КИСЛОТОЙ КАРО

© 2024 г. В. А. Выдрина, М. П. Яковлева*, Г. Ю. Ишмуратов

Уфимский Институт химии — обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук Россия, 450054 Уфа, просп. Октября, 71

**e-mail: insect@anrb.ru*

Поступила в редакцию 16.01.2024 г.
После доработки 27.01.2024 г.
Принята к публикации 29.01.2024 г.

Осуществлено хемоселективное окисление *R*-(+)-камфоры по Байеру–Виллигеру кислотой Каро до смеси 1,2- и 3,4-камфолактонов.

Ключевые слова: *R*-(+)-камфора, окисление по Байеру–Виллигеру, кислота Каро

DOI: 10.31857/S0514749224090068, **EDN:** QNOQDG

ВВЕДЕНИЕ

Реакция окисления по Байеру–Виллигеру кетонов в сложные эфиры, включая лактоны, широко используется в органическом синтезе. В литературе имеется несколько примеров окисления бициклического монотерпенового кетона — *R*-(+)-камфоры (**1**), содержащейся в масле камфорного лавра *Cinnamonum camphora* (до 75%) [1]. При окислении кетона **1** органическими надкислотами образуется смесь 1,2- (**2**) и 3,4- (**3**) камфолактонов (схема 1) в различных соотношениях, которые уже нашли применение в органическом синтезе в качестве субстратов [2–5] и вспомогательных хиральных соединений [6–8].

Для окисления камфоры **1** использовали надуксусную кислоту в смеси 2:3 серной и уксусной кислот при 27°C в течение 5 дней (выход 3,4-камфолида **3** — 30%) [9, 10], перфторнадбензойную кислоту в CH_2Cl_2 при 40°C в течение 20 ч (выходы 1,2-камфолида **2** — 11%, 3,4-камфолида **3** — 29%) [11], *м*-хлорнадбензойную кислоту в присутствии TsOH в CH_2Cl_2 (выходы 1,2-камфолида **2** — 47%, 3,4-камфолида **3** — 31%) [12], надуксусную кислоту в присутствии ацетата натрия (выход 1,2-камфолида **2** — 82%) [9, 10]. Наиболее активной оказалась *втор*-деканосульфонадкислота в CCl_4 (выходы 1,2-камфолида **2** — 60%, 3,4-камфолида **3** — 35%) [13].

Недорогим и доступным реагентом для окисления камфоры **1** представляется кислота Каро (мононадсерная кислота). Однако поведение камфоры в этой реакции неоднозначно. Впервые 5-ю эквивалентами мононадсерной кислоты 1 эквивалент камфоры **1** окисляли А. Байер и В. Виллигер [14 при комнатной температуре в течение 1.5 ч, в результате реакции образовалась смесь α-камфолида **3** (22%) и пентанолида **4** (15%) (схема 2). В дальнейшем установлено [15] строение пентанолида **4** как продукта последовательных реакций кислотной перегруппировки и окисления промежуточного β-камфолида **2**.

Схема 1

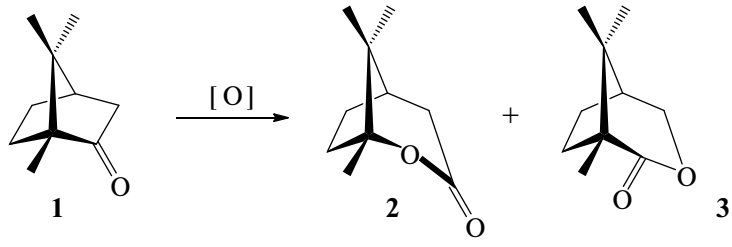
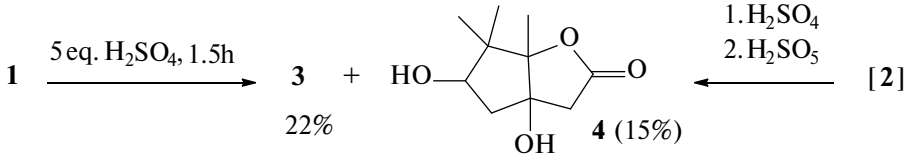


Схема 2



Целью работы было хемоселективное окисление *R*-(+)-камфоры по Байеру–Виллигеру кислотой Каро до смеси 1,2- (**2**) и 3,4- (**3**) камфолактонов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее нами установлено [16], что обработка *R*-(+)-камфоры (**1**) 2 экв. кислоты Каро при комнатной температуре в течение 7 суток протекала с образованием α-камфолида **3** и оксибислактона **5**, вероятно, образующегося из третичного спирта **6** — продукта окисления того же β-камфолида **2** по C^5 положению (схема 3).

Окисление кетона **1** эквимолярным количеством реагента при 20°C в течение 24 ч проходило с конверсией 73% и приводило к смеси (схема 4): α-камфолида **3** (масс. 38%), β-камфолида **2** (18%) и оксибислактона **5** (16%), разделенных хроматографически.

Проведение же этой реакции при 10°C и сокращение времени до 15 ч дает только смесь α- (**3**) и β- (**2**) камфолидов без димерного продукта **5** (схема 5).

Схема 3

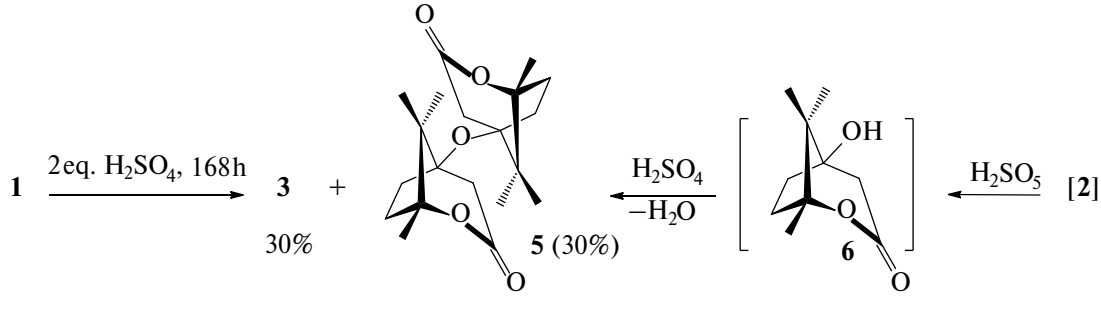


Схема 4

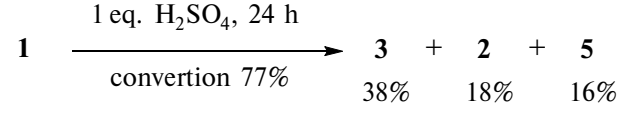
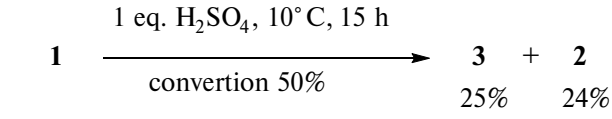


Схема 5



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ^{1}H и ^{13}C ЯМР (δ, м. д.) зарегистрированы для растворов в $CDCl_3$ на ЯМР-спектрометре высокого разрешения "Bruker" Avance III (США) с рабочими частотами 500.13 МГц (^{1}H), 125.47 МГц (^{13}C) с использованием 5-мм датчика с Z-градиентом PABBO при постоянной температуре образца 298 K. Химические сдвиги приведены в миллионных долях относительно сигнала внутреннего стандарта тетраметилсилана. Контроль за результатом ТСХ — на SiO_2 марки Sorbfil (Россия), элюент: петролейный эфир 40-70°C (ПЭ)–метил-*трет*-бутиловый эфир (МТБЭ), проявитель — сернокислый раствор анисового альдегида. Для колоночной хроматографии применяли SiO_2 (70–230 меш) марки "Lancaster" (Великобритания). Оптическое вращение измеряли на поляриметре "Perkin Elmer-141-MC". В работе использована *R*-(+)-камфора, $[\alpha]_D^{20}$ +44.5° (*c* 20, EtOH). Для проведения реакций, выделения и очистки полученных соединений применены H_2SO_4 (98%-ная) (х.ч., ООО "АО Реахим", Россия, CAS № 7664-93-9), хлористый метилен (CH_2Cl_2) (х.ч., ООО "АО Реахим", Россия, CAS № 75-09-2)), гексан (х.ч., АО "Экос-1", Россия, CAS № 110-54-3), *трет*-бутилметиловый эфир (МТБЭ) (х.ч., АО "Экос-1", Россия, CAS № 1634-04-4).

Окисление*R*-(+)-камфоры (1). К перемешиваемой при 0°C смеси 7.8 мл (14.4 г, 146 ммоль) конц. H_2SO_4 и 2.6 мл (2.6 г, 144 ммоль) воды присыпали 5.30 г (19.5 ммоль) $K_2S_2O_8$, затем последовательно прибавляли 8.5 мл (8.5 г, 472 ммоль) воды и 3.00 г (19.5 ммоль) *R*-(+)-камфоры (**1**). Перемешивали при 0°C в течение 0.5 ч; при 20°C в течение 24 ч (*эксперимент 1*) или при 0°C в течение 0.5 ч; при 10°C в течение 15 ч (*эксперимент 2*), далее осторожно выливали в 4 мл охлажденной воды, экстрагировали CH_2Cl_2 (3 × 100 мл), последовательно промывали насыщенными растворами $NaHCO_3$, $Na_2S_2O_3$ и NaCl. Сушили $MgSO_4$ и упаривали.

1*R*,8,8-Триметил-2-оксабицикло[3.2.1]октан-3-он (2), 1*R*,8,8-триметил-3-оксабицикло[3.2.1]-октан-2-он (3) и (5*S*,5′*S*)-оксибис(1*R*,8,8-триметил-2-оксабицикло[3.2.1]октан-3-он) (5).

Эксперимент 1. Получали 3.20 г смеси, состоящей, согласно ГЖХ, из исходной камфоры **1** (27%), α-камфолида **3** (38%), оксибислактона **5** (16%) и β-камфолида **2** (18%). Смесь хроматографировали [SiO_2, градиентное элюирование от гексана до смеси (гексан–МТБЭ, 1:1)] и выделяли 1.10 г α-камфолида **3**, 0.60 г β-камфолида **2**, 0.90 г оксибислактона **5** и 0.80 г камфоры **1**.

Эксперимент 2. Получали 3.12 г смеси, состоящей, согласно ГЖХ, из исходной камфоры **1** (50%), α-камфолида **3** (27%) и β-камфолида **2** (25%). Остаток хроматографировали [SiO_2, градиентное элюирование от гексана до смеси (гексан–МТБЭ, 1:1)] и выделяли 0.80 г α-камфолида **3**, 0.75 г β-камфолида **2** и 1.48 г камфоры **1**.

α-Камфолид 3. Выход 38% (эксперимент 1) и 25% (эксперимент 2). R_f 0.63 (гексан–МТБЭ, 1:1), $[\alpha]_D^{21}$–20.0° (с 2.04, $CHCl_3$). $C_{10}H_{16}O_2$. **β-Камфолид 2**. Выход 18% (эксперимент 1) и 24% (эксперимент 2). R_f 0.58 (гексан–МТБЭ, 1:1), $[\alpha]_D^{21}$–20.0° (с 2.04, $CHCl_3$). $C_{10}H_{16}O_2$. **Оксибислактон 5**. Выход 16% (эксперимент 1). R_f 0.34 (гексан–МТБЭ, 1:1), $[\alpha]_D^{21}$ +0.5 (с 1.71, $CHCl_3$). C20H30O5. Параметры ИК и ЯМР спектров α- (**3**) и β- (**2**) камфолидов [11] и оксибислактона **5** [16] идентичны описанным ранее.

Спектры получены с использованием оборудования Центра коллективного пользования "Химия" УфИХ УФИЦ РАН и регионального центра коллективного пользования "Агидель" УФИЦ РАН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Осуществлено хемоселективное окисление *R*-(+)-камфоры по Байеру–Виллигеру эквимолярным количеством кислоты Каро при 10°C в течение 15 ч до смеси 1,2- и 3,4-камфолактонов.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке программы РАН “Направленный синтез низкомолекулярных биорегуляторов на основе селективных превращений липидов, терпеноидов и стероидов” (№ 1021062311392-9-1.4.1).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Выдрина Валентина Афанасиевна, ORCID: https://orcid.org/000-0003-0359-7853

Яковлева Марина Петровна, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2932-7483

Ишмуратов Гумер Юсупович, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7549-1874

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горяев М.И. *Характеристика химических соединений, входящих в состав эфирных масел*. Ред. Г.В. Пигулевский. Алма-Ата: Академия наук Казахской АССР, **1953**. 208–212.
2. Nieto M. I., Blanco J. M., Caamaño O., Fernández F., Gómez G. *Tetrahedron*. **1998**, *54*, 7819–7830. doi 10.1016/S0040-4020(98)00416-5
3. Martel J., Buendia J., Nezot F. Пат. 4501687 (**1985**). США. https://patents.google.com/patent/US4501687A/en?oq=4501687
4. Selifonov S. Пат. 20060111270 (**2006**). США. https://patents.google.com/patent/US20060111270A1/en?oq=20060111270
5. Martel J., Buendia J., Nezot F. Европ. заявка EP0053979 (**1985**). https://patents.google.com/patent/EP0053979B1/de?oq=0053979
6. Dhoro F., Kristensen T.E., Stockmann V., Yap G.P.A., Tius M.A., *J. Am. Chem. Soc*. **2007**, *129*, 7256–7257. doi 10.1021/ja0718873
7. Harrington P.E., Tius M.A., *J. Am. Chem. Soc*. **2001**, *123*, 8509–8514. doi 10.1021/ja011242h
8. Harrington P.E., Murai T., Chu C., Tius M.A., *J. Am. Chem. Soc*. **2002**, *124*, 10091–10100. doi 10.1021/ja020591o
9. Сафиуллин Р.Л., Волгарев А.Н., Ишмуратов Г.Ю., Яковлева М.П., Одиноков В.Н., Комиссаров В.Д., Толстиков Г.А., *Докл. АН СССР*. **1991**, *316*, 640–642.
10. Khusnutdinov R.I., Egorova T.M., Aminov R.I., Dzhemilev U.M., *Mendeleev Commun*. **2018**, *28*, 644–645. doi 10.1016/j.mencom.2018.11.027
11. Suginome H., Yamada S., *Bull. Chem. Soc. Jpn*. **1985**, *58*, 3055–3056.
12. Sauers R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1959**, *81*, 925–927. doi 10.1021/ja01513a042
13. Sauers R., Ahearn G.P., *J. Am. Chem. Soc*. **1961**, *83*, 2759–2762. doi 10.1021/ja01473a036
14. Bayer A., Villiger V., *Ber*. **1899**, *32*, 3625–3633. doi 10.1002/cber.189903203151
15. Connolly J.D., Overton K.H., *J. Chem. Soc*. **1961**, 3366–3372. doi 10.1039/JR9610003366
16. Ишмуратов Г.Ю., Выдрина В.А., Яковлева М.П., Галкина Ю.А., Лобко И.Ф., Муслухов Р.Р., Вырыпаев Е.М., Толстиков А.Г., *ЖОрХ*. **2012**, *48*, 1211–1216. [Ishmuratov G.Yu., Vydrina V.A., Yakovleva M.P., Galkina Yu.A., Lobko I.F., Muslukhov R.R., Vyrypaev E.M., Tolstikov A.G., *Russ. J. Org. Chem*. **2012**, *48*, 1210–1215.] doi 10.1134/S1070428012090102

Chemoselective Oxidation of *R*-(+)-Camphor a According to Bayer–Villiger with Caro′ Acid

V. A. Vydrina, M. P. Yakovleva*, and G. Yu. Ishmuratov

[a]Ufa Institute of Chemistry — Subdivision of the Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences, prosp. Oktyabrya, 71, Ufa, 450054 Russia

**e-mail: insect@anrb.ru*

Received January 16, 2024; revised January 27, 2024; accepted January 29, 2024

Chemoselective oxidation of R-(+)-camphor by Bayer–Villiger reaction using Caro′s acid to a mixture of 1,2- and 3,4-campholactones was carried out.

Keywords: R-(+)-camphor, Bayer–Villiger oxidation, Caro′ acid