

В. Л. Флейшер, ст. преподаватель; Ж. В. Бондаренко, доцент;  
А. И. Ламоткин, доцент

### СИНТЕЗ ДУШИСТЫХ ВЕЩЕСТВ ОКИСЛЕНИЕМ СПИРТОВ МЕТОДОМ КОРИ

The aim of the given work is the reception of new nonsaturated aldehydes for the purpose of their use as components for perfumery-cosmetic compositions. Synthesis of aldehydes was carried out by oxidation of corresponding alcohols by chlorochromate pyridine (PCC) in the environment of chloride methylene. As initial alcohols the 9-decenol, cis-6-nonenol, 2-kamfolenilidenbutanol and nopol were used. Comparing results of oxidation of the alcohols used in work, it is possible to assume, that the output of aldehydes is influenced only by the alcohol nature, and possibility of isomeric regroupings in the subacidic environment which possesses PCC. In other cases, the output of aldehydes can come nearer to the quantitative one.

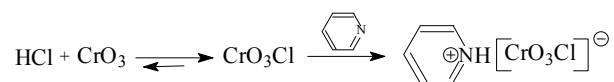
**Введение.** Совершенствование тонкого органического синтеза и появление новых современных инструментальных методов анализа дало огромный толчок к развитию химии душистых веществ, появлению новых синтетических соединений, пришедшие на замену натуральным и дорогим эфирным маслам. Тенденциями последнего десятилетия в производстве парфюмерно-косметической продукции стало появление новых запахов цветочного и фантазийного направления. Создание таких композиций невозможно без использования новых синтетических душистых веществ (СДВ), в частности альдегидов, которые являются носителями свежих запахов от травянистого до цветочно-пряного направления. Альдегиды, используемые в настоящее время в парфюмерно-косметической промышленности, являются ненасыщенными соединениями, обладающими несколькими двойными связями. Синтез ненасыщенных альдегидов, как правило, осуществляют окислением первичных спиртов либо конденсацией. Поэтому целью настоящей работы является проведение анализа методов окисления ненасыщенных спиртов и синтез некоторых новых альдегидов, не описанных в литературе.

Окисление – одна из фундаментальных реакций в органической химии. Применительно к спиртам существует множество реагентов, позволяющих проводить процесс мягкого окисления, не затрагивая кратные связи. Одним из таких реагентов являются различные производные шестивалентного хрома.

Одним из первых реагентов, используемых для окисления спиртов, был хромпиридиновый комплекс (ХПК), разработанный Колинсом, позволяющий окислять первичные и вторичные спирты с высоким, до 98%, выходом [1]. Однако существует множество проблем, связанных как с самим ХПК, так и с методикой. В частности, для окисления спиртов используется большой избыток окислительного реагента по отношению к спирту – 6 : 1. Другим недостатком является методика приготовления само-

го ХПК, в соответствии с которой оксид хрома(VI) растворяют в пиридине, что иногда сопровождается воспламенением последнего. Кроме того, окисление первичных спиртов до альдегидов характеризуется невысокой селективностью.

Подобных недостатков лишен другой, разработанный позднее Кори с сотрудниками, реагент – хлорохромат пиридин (ХХП) [2, 3]. В связи с тем, что работы Кори в области исследований реакционной способности ХХП для окисления первичных и вторичных спиртов лишь немного изучены, до 1975 г. были опубликованы лишь немногие данные. Первое преимущество ХХП в том, что методика его получения проста и безопасна. Вначале растворяют оксид хрома(VI) в 6 н. соляной кислоте, в результате чего образуется нестабильная хлорохромовая кислота; при последующем добавлении пиридина при температуре 0°C выпадает осадок:



ХХП представляет собой кристаллы желто-оранжевого цвета, стабильные на воздухе, не гигроскопичные, что позволяет использовать его длительное время без изменения окислительных свойств.

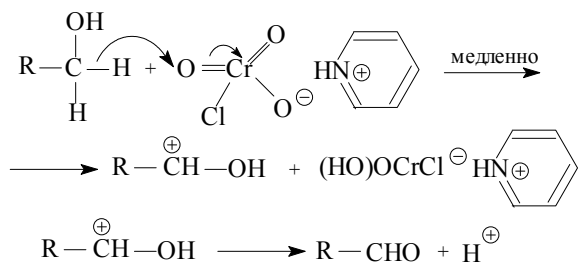
Второе преимущество ХХП состоит в том, что он обладает высокой селективной способностью окислять первичные спирты в альдегиды. Выход альдегидов и кетонов при использовании лишь 1,5-мольного избытка ХХП больше, чем при использовании реагента Колинса. ХХП обладает немного кислым характером и обычно не реагирует с двойными С=C-связями. Однако он может способствовать изменению *цис-транс*-конфигурации двойных связей [4]. Кроме того, в некоторых случаях это приводит к образованию других продуктов, например при окислении цитронеллола в качестве продукта реакции с хорошим выходом получен пулегон. С целью исключения подобных процессов при окислении в реакционную смесь

добавляют небольшое количество безводного ацетата натрия [2].

Изучение стереохимии окисления первичных спиртов XXII было проведено на примере октанола-1 [5]. В работе исследовалось соотношение спирта и XXII на продолжительность и количественный выход альдегида. Показано, что оптимальным соотношением спирта и XXII является 1,0 : 1,1. Выход при этом достигает 98%. Дальнейшее увеличение XXII не приводит к повышению выхода. Во всех случаях процесс окисления заканчивался в течение 1 ч.

В литературе встречается несколько сообщений, рассматривающих кинетику и механизм окисления спиртов XXII [6, 7]. Банерием была изучена кинетика окисления XXII нескольких алифатических и ароматических спиртов. На основе экспериментальных данных им было предложено два различных пути окисления (а и б).

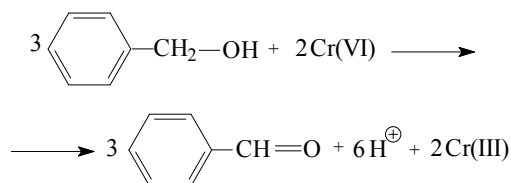
Путь а:



Путь б:



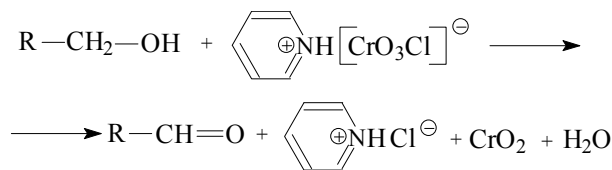
Далее была предложена стехиометрия, включающая перенос трех электронов, в результате которой Cr(VI) восстанавливался до Cr(III):



Ранее Браун [5] исследовал стехиометрию этого процесса окисления. Спирты окисляли посредством метода Кори, используя теоретическое количество XXII. В результате было предложено, что реакция может включать перенос только двух электронов.

В ходе окисления спиртов XXII постепенно превращается в черную смолообразную массу, из которой экстрагируют остатки альдегидов. Однако вследствие вязкой консистенции часть альдегидов остается, что в целом снижает вы-

ход продукта. Поэтому предложено использовать XXII, нанесенный на алюминий [8]. Использование XXII/Al позволяет добиться высоких выходов, особенно при окислении вязких спиртов.



Вследствие того что в состав реагента Кори входит высокотоксичный Cr(VI), который приводит к загрязнению окружающей среды, предложены новые методы, позволяющие значительно повысить селективность окисления при использовании лишь каталитических количеств XXII. Так, в одном из новых методов в качестве соокислителя наряду с XXII используют  $\text{H}_5\text{IO}_6$  [9, 10]. При этом для окисления используют 2 мол. % XXII и 1,05 эквивалентное количество  $\text{H}_5\text{IO}_6$ . Проведенные исследования показали, что использование в качестве окислителя XXII/ $\text{H}_5\text{IO}_6$  позволяет получить количественные выходы карбонильных соединений за 2 ч.

В настоящее время существует множество других реагентов и методов для окисления ненасыщенных спиртов. В литературе приводится информация об использовании в качестве мягкого реагента поливинилхлорохромат пиридина (ПВХХП), представляющего, по сути, аналог XXII [11]. Отличие в том, что вместо пиридина используется поливинилпиридин. Недостатком данного окислительного реагента является необходимость использования его большого избытка – 3,5–3,9 моля на 1 моль спирта.

В последние годы появилось множество научных публикаций, в которых в качестве окислительного агента используется не XXII и его модификации, а непосредственно дихромат натрия  $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  [12]. Процесс окисления осуществляется в отсутствие растворителя при непосредственном взаимодействии  $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  со спиртами при эквивалентном соотношении в условиях комнатной температуры. Продолжительность реакции составляет 20–30 мин. По окончании процесса альдегиды экстрагируются хлористым этиленом либо диэтиловым эфиром. Выход составляет до 97%. Указывается, что данный метод подходит для окисления как насыщенных, так и ненасыщенных первичных и вторичных, алифатических и ароматических спиртов.

Кроме окислительных агентов на основе хрома существует множество других эффективных реагентов. В частности, для окисления ненасыщенных спиртов применение нашел озон в присутствии каталитических количеств 2-йодо-

бензойной кислоты. Однако селективность данного метода составляет 60–70% [13, 14].

Таким образом, из обзора литературы видно, что наиболее простым и безопасным методом получения альдегидов является использование ХХП, позволяющего получать альдегиды с большими выходами и селективностью. Поэтому целью данной работы является синтез некоторых существующих альдегидов окислением спиртов ХХП, а также получение новых альдегидов, не описанных ранее в литературе, для применения их в производстве композиций, используемых в производстве парфюмерно-косметической продукции.

**Основная часть.** При выполнении данной работы для анализа исходных веществ и продуктов реакции использовался метод газожидкостной хроматографии (ГЖХ). Анализ проводился на хроматографе Цвет-800 с пламенно-ионизационным детектором. Условия хроматографического анализа: капиллярная колонка – из нержавеющей стали; длина – 60 м; внутренний диаметр – 0,33 мм; неподвижная фаза – OV-101; температура термостата колонки – 160°C, испарителя – 270°C, переходной камеры – 220°C. Скорость газоносителя (азот) – 50 мл/мин, водорода – 28 мл/мин, воздуха – 145 мл/мин. Избыточное давление на входе в колонку – 0,05 МПа.

В качестве исходных веществ использовали следующие спирты: цис-6-ноненол, 9-деценол, деканол, нопол и 2-камфоленилиденбутанол (торговое название Bacdanol (IFF)).

Влияние соотношения ХХП и спирта на выход альдегида при 20°C было рассмотрено на примере бакданола. Количество ХХП на 1 моль бакданола составляло: 0,5; 1,0; 1,5; 2,0. Синтез бакданоля осуществляли по следующей методике. В коническую колбу помещали 2,37 г (0,11 ммоль) ХХП (молярное соотношение бакданол : ХХП составляло 1 : 0,5) и 50 мл хлористого метилена. Смесь встряхивали интенсивно в течение 10 мин. При этом часть ХХП растворялась. Параллельно растворяли 4,6 г бакданола (22 ммоль) в 10 мл хлористого метилена и далее медленно при постоянном встряхивании добавляли полученный раствор к суспензии ХХП. Колбу закрывали стеклянной пробкой и далее полученную смесь встряхивали в течение 3 ч. Через определенные промежутки времени отбирали пробы реакционной смеси, экстрагировали гексаном (5 мл), фильтровали через тонкий слой силикагеля и определяли содержание бакданоля методом газовой хроматографии. По окончании реакции ХХП представлял собой черную смолообразную массу. Выделение альдегида из реакционной смеси осуществляли экстракцией гексаном (3 раза по 60 мл). Полученные экстракты объединяли и фильтровали через тонкий слой силикагеля с целью удаления остатков отработанного ХХП. Из полученного прозрачного

раствора с использованием ротационного пленочного испарителя марки ИР-1МЗ при остаточном давлении 20 мм рт. ст. проводили отгонку растворителя и определяли выход и чистоту полученного продукта. Аналогичные исследования были проведены при других мольных соотношениях бакданола и ХХП. Анализируя результаты исследований, приведенные на рисунке, можно предположить, что наиболее целесообразным является использование 1,5-мольного избытка ХХП, что позволяет достичь почти количественного выхода альдегида.

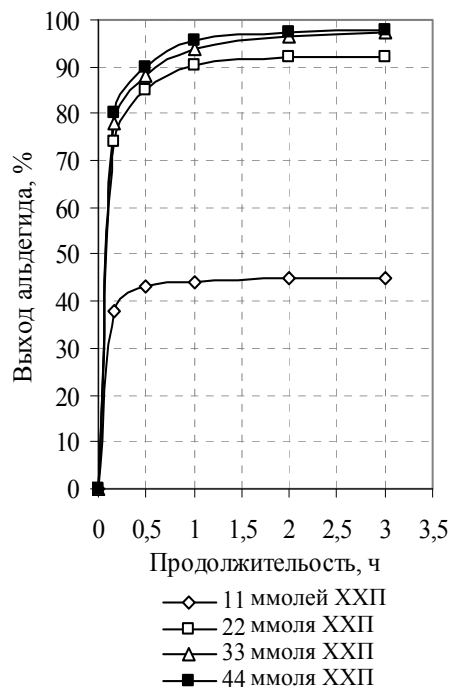


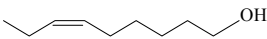
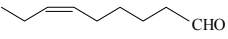
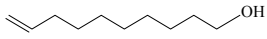
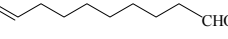
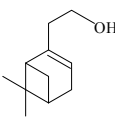
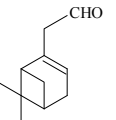
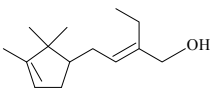
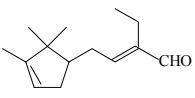
Рисунок. Окисление 22 ммоль бакданола различным количеством ХХП в 60 мл хлористого метилена

При данном соотношении спирта и ХХП были получены альдегиды других ненасыщенных спиртов разной структуры и природы. Экспериментальные данные окисления приведены в таблице.

Как было отмечено ранее, ХХП имеет слабокислую среду, поэтому в случае использования его для окисления нопола, имеющего пинановую структуру, наряду с нопилальдегидом образуется ряд соединений. Предположительно, это может быть вызвано скелетной перегруппировкой, аналогично той, которую претерпевает  $\alpha$ -пинен в кислой среде. При окислении других спиртов ХХП появления побочных продуктов не наблюдалось.

Сравнивая результаты окисления использованных в работе спиртов, можно предположить, что на выход альдегидов влияет только природа спирта, а именно возможность изомеризационных перегруппировок в слабокислой среде, которой обладает ХХП. В других случаях выход альдегидов может приближаться к количественному.

## Результаты окисления ненасыщенных спиртов XXII

Исходный спирт	Продукт окисления	Выход, %	Селективность окисления, %	Характеристика запаха
		95,6	100	Мощный, проникающий, дынный
		97,5	100	Альдегидный, с нотами свежести, фруктов, розы
		65,5	44	Сильный, свежий, цветочный с древесной нотой
		96,4	97	Сильный, свежий, зеленый, ноты сандала

**Заключение.** Таким образом, рассмотрена возможность использования XXII для окисления первичных ненасыщенных спиртов до альдегидов с высокой селективностью. Из полученных альдегидов наиболее перспективным для использования в парфюмерно-косметической промышленности интерес представляет использование 2-камфоленилиденбутаналь. По сравнению с известными другими веществами, имеющими зеленый тип запаха, данный альдегид обладает более натуральным, благородным зеленым ароматом, который со временем постепенно переходит в сандаловый, что объясняется наличием в нем незначительного количества исходного спирта.

## Литература

- Collins, J. C. Dipyrindine-chromium (VI) oxide oxidation of alcohols in dichloromethane / J. C. Collins // *Tetrahedron Letters*. – 1968. – № 30. – P. 3363–3366.
- Corey, E. J. Pyridinium chlorochromate. An efficient reagent for oxidation of primary and secondary alcohols to carbonyl compounds / E. J. Corey, J. W. Suggs // *Tetrahedron Letters*. – 1975. – № 31. – P. 2647–2650.
- Corey, E. J. Useful procedures for the oxidation of alcohols involving pyridinium dichromate in aprotic media / E. J. Corey, G. Schmidt // *Tetrahedron Letters*. – 1979. – № 5. – P. 399–402.
- Piancatelli, G. Pyridinium chlorochromate: A versatile oxidant in organic synthesis / G. Piancatelli, F. Scettri // *Synthesis*. – 1982. – P. 245–258.
- Brown, H. C. Stoichiometry of the oxidation of primary alcohols with pyridinium chlorochromate. Evidence for a two-electron change / H. C. Brown, C. G. Rao, S. U. Kulkarni // *J. Org. Chem.* – Vol. 44, № 15. – 1979. – P. 2809–2810.
- Banerji, K. K. Kinetics and Mechanism of the oxidation of alcohols by pyridinium chlorochromate / K. K. Banerji // *Bull. Chem. Soc. of Japan*. – Vol. 51, № 9. – 1978. – P. 2732–2734.
- Banerji, K. K. Kinetics and Mechanism of the oxidation of substituted benzyl alcohols by pyridinium chlorochromate / K. K. Banerji // *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* – 1978. – P. 639–641.
- Cheng, Y-S. Pyridinium chlorochromate absorbed on alumina as a selective oxidant for primary and secondary alcohols / Y-S. Cheng // *Synthesis*. – 1980. – P. 223–224.
- Zhao, M. A novel chromium trioxide catalyzed oxidation of primary alcohols to the carboxylic acids / M. Zhao // *Tetrahedron Letters*. – 1998. – № 39. – P. 5323–5326.
- Hansen, M. Pyridinium chlorochromate catalyzed oxidation of alcohols to aldehydes and ketones with periodic acid / M. Hansen // *Tetrahedron Letters*. – 2005. – № 46. – P. 1651–1653.
- Frechet, M. J. Polymeric Reagents. Poly[vinyl(pyridinium chlorochromate)]: A new recyclable oxidizing agent / M. J. Frechet // *J. Org. Chem.* – Vol. 43, № 13. – 1978. – P. 2618–2621.
- Lou, J-D. Shaken not stirred; oxidation of alcohols with sodium dichromate / J-D. Lou // *Tetrahedron Letters*. – 2006. – № 47. – P. 311–313.
- Yadav, J. S. 2-Iodoxybenzoic acid mediated facile conversion of 1,3-diols to 1,2-diketones by oxidative cleavage of C–C bond / J. S. Yadav, S. K. Biswar // *Synthesis*. – 2006. – P. 4237–4241.
- Schulze, A. Oxidation of alcohols with catalytic amount of IBX / A. Schulze, A. Giannis // *Synthesis*. – 2006. – P. 257–260.