

## АЛКОГОЛИЗ БОРНИЛАЦЕТАТА ПИХТОВОГО МАСЛА В СВЕРХКРИТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ БОРНЕОЛА\*

**А.М. Чибиряев** — Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, г. Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-4566-579X. Эл. почта: chibirv@catalysis.ru

**И.В. Кожевников** — Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, СО РАН, г. Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-0252-5850. Эл. почта: kozhevnikov84@mail.ru

**О.Н. Мартыянов** — Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, г. Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0001-9999-8680. Эл. почта: oleg@catalysis.ru

© 2025 г. Поступила в редакцию 01.04.2025 г. Прошла рецензирование 20.04.2025 г.  
Принята к публикации 20.04.2025 г.

Впервые проведена некаталитическая реакция переэтерификации (алкоголиза) борнилацетата в составе коммерческого пихтового масла с использованием сверхкритических низших спиртов — метанола, этанола и изопропанола. Показано, что только применение метанола обеспечивает высокую конверсию и селективность реакции. Так, при 350 °С за 1 ч реакции в реакторе автоклавного типа достигается 93%-ная селективность по борнеолу при 90%-ной конверсии борнилацетата. Дальнейшее увеличение времени реакции приводит к снижению селективности по борнеолу за счет неожиданного роста концентрации камфоры.

**К л ю ч е в ы е с л о в а:** сверхкритические низшие спирты, метанол, борнилацетат, борнеол, пихтовое масло, реакция переэтерификации.

### ВВЕДЕНИЕ

Борнеол (БО) относится к легко летучим веществам природного происхождения и является одним из часто встречающихся компонентов эфирных масел растений. Молекула БО имеет брутто-формулу  $C_{10}H_{18}O$ , по химической природе является одноатомным монотерпеновым спиртом бициклического строения или, согласно номенклатуре ИЮПАК, 1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гептан-2-олом. Практическая ценность БО очень высока и обусловлена в первую очередь широким спектром биологической и фармакологической активности, выявленной и подтвержденной *in vitro* и *in vivo* на человеке. Так, только за последние 5 лет опубликовано несколько обзорных статей, посвященных противовоспалительным, обезболивающим, противомикробным и антиоксидантным свойствам БО [1–5], а также его нейропротекторному, тромболитическому и антикоагулянтному действию [4–6]. В прикладных исследованиях большое внимание уделяется также применению БО в офтальмологии, для лечения сердечно-сосудистых, нейродегенеративных, желудочно-кишечных и ЛОР-заболеваний, поэтому выявление новых видов биологической активности БО остается важнейшей целью многочисленных фундаментальных и прикладных исследований.

К сожалению, несмотря на широкое распространение БО среди терпеновых метаболитов разных древесных и травянистых растений, в России не

\* Рисунки, приведенные в статье, даны в авторской редакции.

произрастают такие виды растительного сырья, из которых можно было бы получать (извлекать) БО «как есть» в значительных количествах. Для этих целей пригодны лишь полусинтетические методы получения БО, такие как каталитическая гидратация монотерпеновых углеводородов  $\alpha$ -пинена [7] или камфена [8–11], а также разные методы восстановления камфоры [12, 13], включая ее безводородное гидрирование [14–16]. Вместе с тем, полусинтетический БО, получаемый во всех вышеупомянутых работах, представляет собой смесь рацемических ( $\pm$ )-борнеола и ( $\pm$ )-изоборнеола (эпимера борнеола) или смесь с низким обогащением одним из энантиомеров, за исключением БО, полученного из энантиомерно чистой камфоры [14]. Вопрос же энантиомерного состава и энантиомерной чистоты БО имеет важное значение для его адресного практического применения в медицинских целях. К настоящему времени опубликовано множество работ, в которых приведены достоверные экспериментальные данные, демонстрирующие существенные различия в биологической активности энантиомеров борнеола и его рацемической формы. Так, ранее было показано, что при лечении сосудистых заболеваний головного мозга применение левовращающего энантиомера борнеола (т.е. *L*- или (-)-борнеола) дает лучшие результаты [17], чем использование (+)-борнеола или рацемического БО. К тому же, с точки зрения токсикологии, (-)-борнеол является более безопасным и менее токсичным, чем рацемический ( $\pm$ )-борнеол [17]. Таким образом, в отечественной и международной фарминдустрии очень востребованным является производство БО в энантиомерно чистой форме, прежде всего в виде левовращающего энантиомера — (-)-борнеола.

В России одним из удобных и дешевых вариантов решения этой проблемы может стать использование пихтового масла (ПМ) в качестве исходного сырья. Пихтовым называют эфирное масло, полученное посредством паровой или гидродистилляции охвоенных веток (т.н. пихтовой лапки), коры и древесных отходов сибирской пихты (*Abies sibirica Ledeb.*). Гидродистилляцию обычно осуществляют непосредственно на лесозаготовительных площадках с использованием кубовых аппаратов упрощенной конструкции. У нас в стране сибирская пихта имеет широкий ареал естественного распространения, где она является одной из основных лесообразующих пород хвойных деревьев, что способствует получению ПМ в коммерческих количествах.

Ключевая особенность ПМ — высокое содержание в нем (-)-борнилацетата (БА) — сложного эфира уксусной кислоты и (-)-борнеола. Так, согласно российскому стандарту ГОСТ ISO 10869-2015 на ПМ [18], содержание БА в пихтовом масле нормируется в пределах 20,0–35,0 %. Однако в зависимости от сезонности производства ПМ или применения некоторых технически простых манипуляций, содержание БА в ПМ может быть легко доведено до 50–70 %, что вполне приемлемо для использования ПМ в качестве промышленного источника БА без его предварительного выделения в индивидуальном состоянии.

Чтобы получить борнеол, борнилацетат обычно подвергают щелочному гидролизу [19–22]. Интересно, что количество открытых научных работ, посвященных такому способу получения БО, очень ограничено, а большинство подобных результатов закрывается их патентованием (см., например, [23–25]). Важно, что среди этих работ и патентов нет ни одного документа, в котором в качестве исходного сырья использовалось бы ПМ. Близким к ПМ по своему химическому составу являлась фракция легко летучих терпеновых соединений,

которую получали из отходов производства препарата НОВОСИЛ (СИЛК) при помощи гидродистилляции. Именно эту фракцию, содержащую более 50 мас. % БА и БО, подвергали дальнейшему щелочному гидролизу, а в итоге получали технический продукт с содержанием БО более 94 % [26]. Последний пример подтверждает обоснованность использования коммерческого ПМ для получения (-)-борнеола.

Серьезный недостаток гидролизного метода получения БО из БА — образование водно-щелочных отходов, требующих нейтрализации (подкисления) для экологически безопасной утилизации. Один из эффективных приемов ухода от этой проблемы — реализация безщелочного или безкислотного варианта гидролиза, в частности — с применением сверхкритических флюидных (СКФ) технологий. Так, ранее были описаны примеры применения суб- и сверхкритической воды для гидролиза растительных жиров — триацилглицеридов (сложных эфиров жирных кислот и глицерина) [27, 28]. Однако, ввиду ограниченной растворимости в воде исходных триацилглицеридов и жирных кислот, образующихся в результате гидролиза, чаще применяют другую разновидность СКФ-процесса — одностадийную переэтерификацию триацилглицеридов сверхкритическими (СК) спиртами [29–33]. В результате реакции переэтерификации (алкоголиза) из молекул исходных триацилглицеридов высвобождается глицерин, а жирнокислотные компоненты жиров превращаются в новые сложные эфиры в соответствии с выбранным СК-спиртом, работающим и как реагент, и как растворитель.

К сожалению, в литературе отсутствует информация о применении СКФ-технологий (СК-гидролиза или СК-переэтерификации) для получения борнеола из борнилацетата или цельного пихтового масла, поэтому цель данной работы заключается в практической оценке применимости метода алкоголиза борнилацетата в составе пихтового масла с использованием СК-метанола, СК-этанола и СК-изопропанола, в определении реакционных параметров, при которых может быть достигнута высокая селективность при полной конверсии БА, и в выявлении отличительных особенностей воздействия разных СК-спиртов на БА в составе пихтового масла.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для проведения реакций были использованы коммерческие реактивы и растворители без их дополнительной очистки: метанол ( $\geq 99,8\%$ , содержание остаточной воды  $\leq 0,05\%$ , J.T. Baker®), этанол ( $\geq 95,0\%$ , Sigma-Aldrich), 2-пропанол ( $\geq 99,5\%$  содержание остаточной воды  $\leq 0,05\%$ , Sigma-Aldrich) и сульфолан (99 %, Aldrich).

Пихтовое масло — коммерческий продукт; его качественный и количественный химический состав соответствует нормативным показателям [18] и каталогизированным образцам (см. [34], стр. 267); компоненты указаны в соответствии с временем удерживания их пиков на хроматограммах: сантен (1,2 %), трициклен (1,8 %),  $\alpha$ -пинен (10,1 %), камфен (20,3 %),  $\beta$ -пинен (1,4 %), 3-карен (9,5 %), *n*-цимол (0,6 %), лимонен +  $\beta$ -фелландрен (5,8 %), терпинолен (0,4 %), камфора (0,3 %), борнеол (2,4 %), борнилацетат (44,4 %), кариофиллен (0,5 %), гумулен (0,3 %), оксид кариофиллена (0,4 %), 6,7-эпоксид гумулена (0,2 %).

В соответствии с данными NIST Chemistry WebBook (<https://webbook.nist.gov/chemistry/>), критические параметры спиртов принимались следующими: для

## Алкоголиз борнилацетата пихтового масла в сверхкритических условиях для получения борнеола

метанола:  $T_{кр} = 240\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $P_{кр} = 8,0\text{ МПа}$ ,  $\rho_{кр} = 0,27\text{ г/см}^3$ ; для этанола:  $T_{кр} = 241\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $P_{кр} = 6,1\text{ МПа}$ ,  $\rho_{кр} = 0,28\text{ г/см}^3$ ; для изопропанола:  $T_{кр} = 235\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $P_{кр} = 5,3\text{ МПа}$ ,  $\rho_{кр} = 0,27\text{ г/см}^3$ . Поскольку в работе применяли этанол-ректификат (95,6 об. % или  $\sim 89$  моль. % этанола), реальные критические параметры такого водного этанола были несколько выше указанных значений [35], но это не имело принципиального значения для выбранной реакционной температуры ( $350\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), существенно превышающей критическую.

### Экспериментальная установка

Алкоголиз (перезэтерификация) БА сверхкритическими спиртами проводили на установке автоклавного типа (рис. 1), состоящей из высокотемпературного реактора-автоклава (Autoclave Engineers) вместимостью 275 мл (A), выполненного из коррозионностойкого никель-молибден-хромового сплава Hastelloy® C-276 и снабженного механической мешалкой с магнитным приводом MagneDrive® (Autoclave Engineers). Автоклав был оснащен контроллером (B) и шприцевым насосом высокого давления Teledyne ISCO 260D (C). Контроллер (B) позволял тонко регулировать скорость перемешивания ( $\pm 2$  об/мин) и температуру реактора ( $\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) с помощью двух термодатчиков ( $T_1$  и  $T_2$ ), а также регистрировать давление ( $\pm 0,01\text{ МПа}$ ) в реакторе с помощью электронного датчика давления (P). Отбор жидких проб осуществляли через 6-ходовой пробоотборник (S) Valco C1-2006 (VICI Valco Instruments Co. Inc.).

### Реакция пихтового масла со сверхкритическим спиртом. Общая методика

Исходный реакционный раствор (2,0 мас. %) готовили из трех компонентов — спирта (метанола, этанола или изопропанола; 124–125 мл), пихтового масла (2,00 г) и сульфолана (0,25 г, внутренний стандарт). Приготовленный раствор ( $\sim 105$  мл) помещали в реактор, который после продувки аргоном (50 мл/мин, 10 мин) герметично закрывали. Нагревание реактора осуществляли со скоростью  $8\text{ }^{\circ}\text{C/мин}$  до  $350\text{ }^{\circ}\text{C}$ , что занимало 45–48 мин. В процессе реакции с исследуемыми спиртами давление в реакторе при  $350\text{ }^{\circ}\text{C}$  не оставалось постоянным и варьировалось в интервале 12,0–19,2 МПа в зависимости от выбранного спирта, но всегда превышало величину его критического давления.

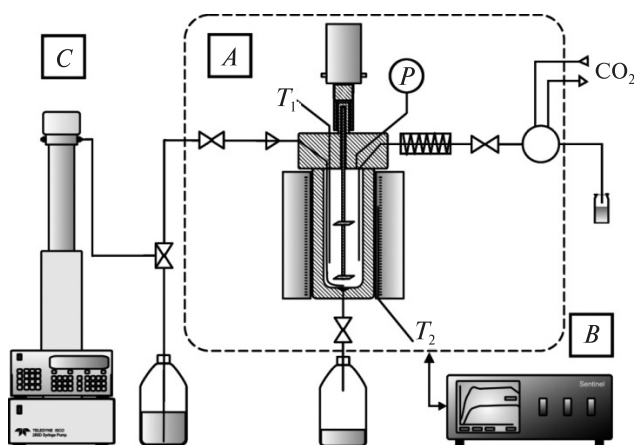


Рис. 1. Схема автоклавной реакционной установки

До момента выхода на заданный температурный режим скорость перемешивания составляла 900 об/мин, затем ее снижали до 600 об/мин и в дальнейшем не изменяли. После достижения 350 °С (начальная точка,  $t_0 = 0$  мин) реакцию проводили в течение 2 ч, каждый час отбирая пробы для ГХ-МС-анализа через пробоотборник *S* (рис. 1). Для компенсации снижения давления в результате отбора пробы в реактор закачивали соответствующий спирт с помощью шприцевого насоса *C* (рис. 1). По окончании реакции и отключения нагрева реактор охлаждали до 80–90 °С за 50–55 мин. После охлаждения реактора до комнатной температуры и сброса небольшого избыточного давления, реакционную смесь (прозрачную жидкость бледно-желтого цвета, обладающую характерным камфорно-ментольным запахом) извлекали из реактора.

### Анализ реакционных смесей

Качественный и количественный анализ компонентного состава реакционных растворов осуществляли с помощью хромато-масс-спектрометра Shimadzu GCMS—QP2010 SE. Применяли неполярную капиллярную хроматографическую колонку HP-5ms (5 % фенил- и 95 % диметилполисилоксана) длиной 30 м, с внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной неподвижной фазы 0,25 мкм.

Температура испарителя составляла 280 °С, сплит — 1 : 25, газ-носитель — гелий, постоянная скорость потока газа-носителя — 1,8 мл/мин; объем отбираемой пробы — 0,2 мкл. Температурный режим кондиционирования хроматографической колонки был следующим: 2 мин при 50 °С, нагрев до 200 °С со скоростью 4 °С/мин, затем нагрев до 280 °С со скоростью 20 °С/мин и последующее кондиционирование в стационарном режиме при 280 °С в течение 20 мин. Энергия ионизирующих электронов составляла 70 эВ, диапазон сканирования — 33–500 а.е.м. для растворов в метаноле и этаноле, 61–500 а.е.м. — для растворов в изопропаноле.

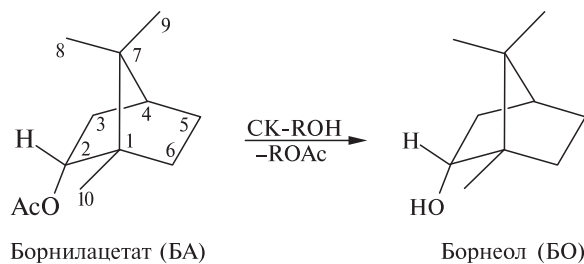
Идентификацию продуктов проводили по времени удерживания пика и полному масс-спектру вещества, которые сравнивали с соответствующими данными для чистых соединений или с данными из электронных масс-спектральных библиотек NIST14 и Wiley9, а также сопоставляли с масс-спектральными данными для летучих веществ растений [36] и деталями хроматограмм реальных образцов пихтового масла ([34], стр. 267). Для количественных оценок конверсии и содержания борнилацетата/борнеола в качестве внутреннего стандарта использовали сульфолан.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для проведения реакции переэтерификации (алкоголиза) борнилацетата в составе пихтового масла были выбраны метанол, этанол и изопропанол как наиболее доступные и дешевые спирты. Реакционная способность каждого из этих спиртов хорошо изучена, в том числе — в реакциях переэтерификации сложных эфиров, включая превращения в сверхкритических условиях. Кроме того, для этих спиртов известны экспериментальные значения критических параметров ( $T_{кр}$ ,  $P_{кр}$ ,  $\rho_{кр}$  — см. Экспериментальную часть), что позволяет исследователям правильно выбирать реакционные параметры, при которых исследуемые реакционные смеси будут находиться в сверхкритическом состоянии.

На схеме 1 приведена основная реакция переэтерификации БА. В результате реакции следует ожидать образования БО и ацетата соответствующего

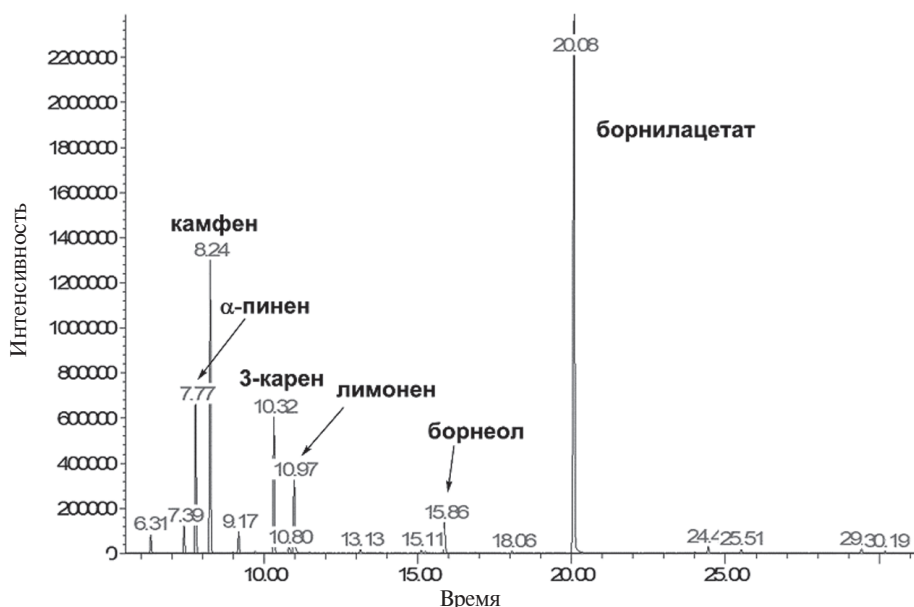
**Алкоголиз борниацетата пихтового масла  
в сверхкритических условиях для получения борнеола**



**Схема 1.** Схема реакции переэтерификации борниацетата

спирта, в котором проводилось превращение. Поскольку в исследовании планировали использовать борниацетат в составе пихтового масла, схема 1 не учитывает ни высокотемпературные превращения терпеновых углеводов ПМ (см., например, в работах [37–39]), ни реакции кислородсодержащих монотерпеновых соединений в сверхкритических спиртах [14]. Кроме того, при проведении реакции в этаноле-ректификате (95,6 мас. %) не принимали в расчет возможное участие воды, хотя такие превращения с монотерпеновыми углеводородами известны [40].

Переэтерификацию изучали на примере 2 %-ных (по массе) спиртовых растворов пихтового масла, но из-за разницы в молекулярной массе использованных спиртов начальное мольное соотношение спирт—борниацетат в приготовленных растворах составляло — 680 : 1 для метанола, 420 : 1 для этанола (с учетом 4,4 мас. % воды в спирте) и 360 : 1 для изопропанола. Расчет мольного соотношения спирт—борниацетат основывался на концентрации БА в пихтовом масле. Так, согласно ГХ—МС-анализу исходного ПМ (рис. 2), начальное содержание БА составляло 44,4 мас. %. При расчете конверсии БА и выхода БО принимали во внимание как наличие борнеола в исходном ПМ



**Рис. 2.** Вид хроматограммы исходного коммерческого пихтового масла

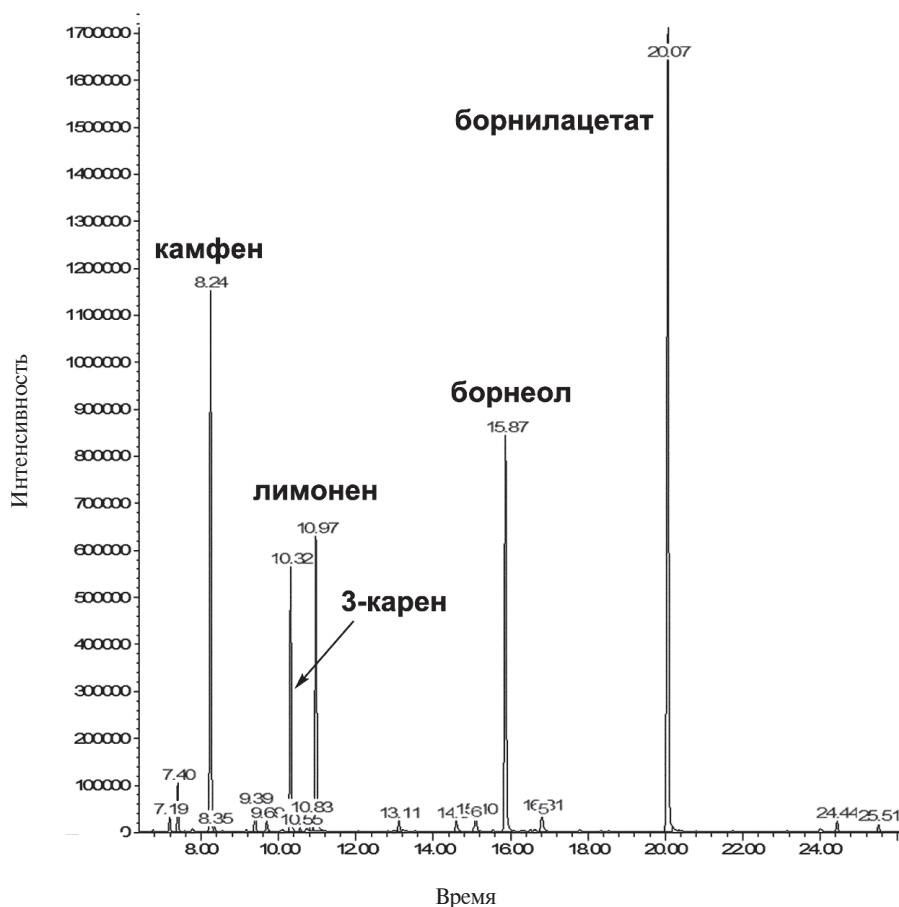


Рис. 3. Вид хроматограммы метанольной реакционной смеси сразу после нагрева реактора до 350 °С (время  $t_0$ )

(2,4 %, рис. 2), так и снижение весовой концентрации новообразованного борнеола относительно исходного борниацетата, вступившего в реакцию, в соответствии с разной величиной их молекулярной массы (~1,27 раза).

На рис. 3 показана хроматограмма метанольного раствора ПМ в момент нагрева реакционной смеси до заданной температуры — 350 °С (т.е. при  $t_0$ ). На хроматограмме хорошо видно, что в процессе нагрева реакционной смеси (45—48 мин от комнатной температуры) уже частично происходит реакция переэтерификации — высота и площадь пика БА уменьшились, а пика БО — увеличились по сравнению с хроматограммой исходного ПМ. Кроме того, серьезные концентрационные изменения коснулись основных монотерпеновых углеводородов пихтового масла —  $\alpha$ -пинена, 3-карена и лимонена, что было вполне ожидаемым для выбранной температуры.

Разница в молярности использованных спиртов (т.е. в количестве молей спирта в единице объема спирта) приводила к тому, что при достижении заданной сверхкритической температуры (350 °С) давление в реакторе для всех реакционных смесей сильно различалось, несмотря на одинаковое количество спиртового раствора ПМ, помещенного в реактор (105 мл). Так, для реакции в метаноле максимальное реакционное давление достигало 19,2 МПа, для

Конверсия борнилацетата и селективность по борнеолу  
в зависимости от времени реакции в СК-спирте

СК-Спирт	Конверсия БА / селективность по БО, % <sup>a</sup>		
	0 ч <sup>b</sup>	1 ч	2 ч
Метанол	23/45	90/93	99/74
Этанол	11/8	41/16	66/20
Изопропанол	17/7	38/10	53/15

<sup>a</sup> Определено методом ГХ—МС.

<sup>b</sup>  $t_0$  — время выхода реактора на заданный температурный режим (350 °С).

этанола — 16,0 МПа, изопропанола — 13,0 МПа. Важно отметить, что после проведения каждой реакции в течение 2 ч при 350 °С и охлаждении соответствующих реакционных смесей до комнатной температуры, в реакторе фиксировали лишь низкое остаточное давление — не выше 0,2 избыточной атмосферы. Это означает, что в ходе реакции практически не происходили такие деструктивные процессы, как термическая дегидратация спиртов, приводящая к увеличению количества молей продуктов.

В таблице приведены экспериментальные значения конверсии борнилацетата в разных спиртах и достигнутая при этом селективность реакции переэтерификации по борнеолу. Все значения определены для трех временных точек — для времени  $t_0$  (время достижения температуры 350 °С), через 1 ч после  $t_0$  и через 2 ч после  $t_0$ .

Как видно из данных таблицы 1, реакция переэтерификации БА начиналась уже в процессе нагрева реакционной смеси до температуры 350 °С, причем в метаноле алкоголиз БА протекал быстрее, чем в других спиртах. Далее, при увеличении времени реакции в СКФ-условиях, во всех спиртах наблюдалось повышение конверсии исходного БА, но даже через 2 ч реакции в СК-этаноле и СК-изопропаноле в реакционной смеси оставалось не менее 1/3 части исходного БА, в то время как в СК-метаноле конверсия приближалась к 100 %.

Однако критически важным показателем эффективности реакции переэтерификации служила не конверсия исходного БА, а селективность реакции по борнеолу. Согласно данным табл. 1, селективность реакции в СК-этаноле и СК-изопропаноле не превышала 20%. Среди продуктов реакции БА в СК-этаноле и СК-изопропаноле наблюдали не только появление монотерпеновых соединений камфанового ряда (изоборнеола, 2-борнена, камфоры и др., рис. 4), но и образование множества новых монотерпеновых углеводородов как результат термических скелетных перегруппировок борнилацетата и борнеола.

Лучшим результатом алкоголиза пихтового масла в сверхкритических спиртах с целью получения максимального количества борнеола следует считать реакцию ПМ в метаноле при 350 °С в течение 1 ч (табл. 1). Здесь была достигнута селективность 93 % по борнеолу при конверсии БА 90 %. Выделение чистого борнеола из такой реакционной смеси не представляет особых трудностей — после удаления метанола все необходимые для этого шаги следует делать аналогично методике патента [26].

Дальнейшее увеличение времени реакции в метаноле до 2 ч приводило к 99 %-ной конверсии БА, но селективность при этом резко снижалась до 74 %.

Сопутствующие продукты

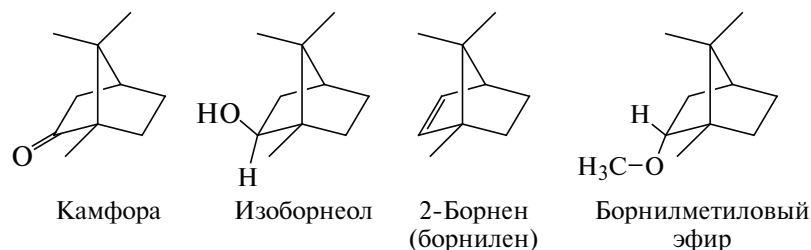


Рис. 4. Продукты, образующиеся из борнилацетата и борнеола (ГХ—МС-анализ)

Среди продуктов реакции отмечалось образование всех соединений камфанового ряда, указанных на рис. 4, но особо следует отметить камфору. Ее количество с 0,3 мас. % в исходном пихтовом масле возросло почти до 10 мас. % через 2 ч реакции в СК-метаноле. Необычность этого факта связана с тем, что камфора может образоваться только из борнеола или изоборнеола в результате их дегидрирования — некаталитической реакции переноса водорода (transfer dehydrogenation). Однако в огромном избытке метанола (три порядка), который является высокоактивным Н-донором водорода, особенно при 350 °С, образование камфоры априори представлялось маловероятным событием, что было опровергнуто нашей работой.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в результате выполненных исследований было установлено, что, в отличие от реакции борнилацетата пихтового масла с СК-этанолом и СК изопропанолом, переэтерификация СК-метанолом может протекать с высокой конверсией и селективностью. Среди реакционных параметров, протестированных в настоящей работе и оказавшихся приемлемыми для данного автоклавного процесса, можно считать температуру 350 °С при длительности реакции 1 ч для 2 %-ных растворов ПМ в метаноле. В этих реакционных условиях удается достигать 93 %-ной селективности по борнеолу при 90 %-ной конверсии исходного борнилацетата пихтового масла. Проведенные исследования подтверждают целесообразность использования коммерческого ПМ отечественного производства для некаталитического способа получения (–)-борнеола с применением СК-метанола.

Помимо переэтерификации борнилацетата, в СК-спиртах при 350 °С наблюдаются ожидаемые термические скелетные перегруппировки терпеновых соединений — нативных компонентов пихтового масла, однако заметного влияния этих химических процессов непосредственно на реакцию алкоголиза борнилацетата выявлено не было.

Очевидно, что для создания экономически обоснованной технологии получения (–)-борнеола таким способом требуется дальнейшая оптимизация реакционных условий и прежде всего — повышение начальной концентрации пихтового масла в метаноле. По результатам исследования можно также сделать вывод о необходимости снижения реакционной температуры процесса для снижения вклада побочных реакций, включая термически индуцированные превращения и перегруппировки.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания Института катализа СО РАН (проект FWUR-2024-0032).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Hu X., Yan Y., Liu W., Liu J., Fan T., Deng H., Cai Y.* // *Phytomedicine*. 2024. Vol. 132. P. 155848. DOI: 10.1016/j.phymed.2024.155848.
2. *Tan X., Zhang K., Shi W., Tang Z.* // *Transl. Cancer Res.* 2023. Vol. 12. No 11. P. 3198. DOI: 10.21037/tcr-23-1487.
3. *Rajput A., Kasar A., Thorat S., Kulkarni M.* // *Nat. Prod. J.* 2023. Vol. 13. No 1. P. 13. DOI: 10.2174/2210315512666211221115143.
4. *Chen N., Wen J., Wang Z., Wang J.* // *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2022. Vol. 130. No 1. P. 5. DOI: 10.1111/bcpt.13656.
5. *Liu S., Long Y., Yu S., Zhang D., Yang Q., Ci Z., Cui M., Zhang Y., Wan J., Li D., Shi A., Li N., Yang M., Lin J.* // *Pharmacol. Res.* 2021. Vol. 169. P. 105627. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.105627.
6. *Li Y., Ren M., Wang J., Ma R., Chen H., Xie Q., Li H., Li J., Wang J.* // *Front. Pharmacol.* 2021. Vol. 12. P. 606682. DOI: 10.3389/fphar.2021.606682.
7. *Wang H., Jiang L., Wang Y., Zheng Y., Jiao X., Pan D.* // *Inorg. Nano-Metal Chem.* 2018. Vol. 48. No 1. P. 23. DOI: 10.1080/24701556.2017.1357622.
8. *Castanheiro J.* // *Molecules*. 2022. Vol. 28. No 1. P. 6. DOI: 10.3390/molecules28010006.
9. *da Silva M.J., de Andrade Leles L.C., Ferreira S.O., da Silva R.C., de V. Viveiros K., Chaves D.M., Pinheiro P.F.* // *ChemistrySelect*. 2019. Vol. 4. No 26. P. 7665. DOI: 10.1002/slct.201901025.
10. *Gusevskaya E., Robles-Dutenhefner P.A., Ferreira V.M.S.* // *Appl. Catal. A Gen.* 1998. Vol. 174. No 1–2. P. 177. DOI: 10.1016/S0926-860X(98)00191-4.
11. *de Векки А.В., Виграненко Ю.Т., Александров К.А.* // *Изв. С.-Петербургского гос. лесотехнического ун-та*. 2023. Т. 64. № 90. С. 75.
12. *Rautenstrauch V.* // *Helv. Chim. Acta*. 1982. Vol. 65. No 1. P. 402. DOI: 10.1002/hlca.19820650143.
13. *Pierrot M., Pons J.-M., Santelli M.* // *Tetrahedron Lett.* 1988. Vol. 29. No 46. P. 5925. DOI: 10.1016/S0040-4039(00)82228-5.
14. *Филиппов А.А., Чибиряев А.М.* // *Сверхкритические Флюиды: Теория и Практика*. 2018. Т. 13. № 3. С. 77. DOI: 10.34984/SCFTP.2018.13.3.008.
15. *Konishi K., Aida T., Inoue S.* // *J. Org. Chem.* 1990. Vol. 55. No 3. P. 816. DOI: 10.1021/jo00290a008.
16. *Huffman J.W., Wallace R.H.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1989. Vol. 111. No 23. P. 8691. DOI: 10.1021/ja00205a019.
17. *Ma R., Lu D., Wang J., Xie Q., Guo J.* // *Biomed. Pharmacother.* 2023. Vol. 164. P. 114668. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114668.
18. ГОСТ ISO 10869-2015. Масло эфирное сибирской пихты (*Abies Sibirica* Ledeb.). Технические условия. <https://meganorm.ru/Data2/1/4293762/4293762606.pdf>.
19. *Baptistella L.H.B., Dos Santos J.F., Ballabio K.C., Marsaioli A.J.* // *Synthesis (Stuttg)*. 1989. Vol. 1989. No 6. P. 436. DOI: 1055/s-1989-27276.
20. *Theodorou V., Alagiannis M., Ntemou N., Brentas A., Voulgari P., Polychronidou V., Gogou M., Giannelos M., Skobridis K.* // *Arkivoc*. 2018. Vol. 2018. No 7. P. 308. DOI: 10.24820/ark.5550190.p010.673.
21. *Both N.F., Thaens J., Spannenberg A., Jiao H., Junge K., Beller M.* // *ACS Catal.* 2024. Vol. 14. No 6. P. 4082. DOI: 10.1021/acscatal.4c00019.
22. *Salomon C.J., Mata E.G., Mascaretti O.A.* // *J. Org. Chem.* 1994. Vol. 59. No 24. P. 7259. DOI: 10.1021/jo00103a016.
23. *Guo Y.* // Patent CN No 110776397A. 2019. <https://patentimages.storage.googleapis.com/de/fa/72/e162d449c51787/CN110776397A.pdf>.
24. *Su J., Deng X., Yang B., Wang Y.* // Patent CN № 118724673A. 2024. <https://patentimages.storage.googleapis.com/be/6e/f9/c023f3f5a59379/CN118724673A.pdf>.

25. Meng Z., Qin R., Zhou Y. // Patent CN № 115974684A. 2022. <https://patentimages.storage.googleapis.com/a0/c6/09/a3967406269191/CN115974684A.pdf>.
26. Кукина Т.П., Малыхин Е.В., Попов С.А., Чибиряев А.М. // Патент RU № 2464035C1. 2011. <https://patentimages.storage.googleapis.com/db/87/c7/cd74f40362e889/RU2464035C1.pdf>
27. Аетов А.У., Мазанов, С.В., Габитов, Р.Р., Усманов, Р.А., Фонкоу М.Д., Гумеров Ф.М., Салахов И.И., Зурбашев А.В. // Сверхкритические Флюиды: Теория и Практика. 2022. Т. 17. № 1. С. 37. DOI: 10.34984/SCFTP.2022.17.1.003.
28. Hassan A.A., Alhameedi H.A., Smith J.D. // Chem. Eng. Process. Process Intensif. 2020. Vol. 150. P. 107881. DOI: 10.1016/j.cep.2020.107881.
29. Soto G., Velez A., Hegel P., Mabe G., Pereda S. // J. Supercrit. Fluids. 2013. Vol. 79. P. 62. DOI: 10.1016/j.supflu.2013.01.003.
30. Vieitez I., da Silva C., Alckmin I., de Castilhos F., Oliveira J.V., Grompone M.A., Jachmanián I. // J. Supercrit. Fluids. 2011. Vol. 56. No 3. P. 265. DOI: 10.1016/j.supflu.2010.10.033.
31. Bolonio D., Marco Neu P., Schober S., Garcia-Martinez M.-J., Mittelbach M., Canoira L. // Energy & Fuels. 2018. Vol. 32. No 1. P. 490. DOI: 10.1021/acs.energyfuels.7b02991.
32. Choi I.-H., Choi S.-A., Lee J., Lee H.-U., Hwang K.-R. // Fuel. 2021. Vol. 287. P. 119552. DOI: 10.1016/j.fuel.2020.119552.
33. Vol'eva V.B., Belostotskaya I.S., Komissarova N.L., Koverzanova E.V., Kurkovskaya L.N., Usmanov R.A., Gumerov F.M. // Russ. J. Org. Chem. 2015. Vol. 51. No 7. P. 915. DOI: 10.1134/S1070428015070039.
34. Ткачѳв А.В., Прокушева Д.Л.Б., Домрачѳв Д.В. Дикорастущие эфиромасличные растения Южной Сибири. Новосибирск: ООО «Офсет-ТМ», 2017.
35. Abdurashidova A.A., Bazaev A.R., Bazaev E.A., Abdulgatov I.M. // High Temp. 2007. Vol. 45. No 2. P. 178. DOI: 10.1134/S0018151X07020071.
36. Ткачѳв А.В. Исследование летучих веществ растений. Новосибирск : ИПП «Офсет», 2008.
37. Аникеев В.И., Ермакова А., Чибиряев А.М., Кожевников И.В., Микенин П.Е. // Журнал физической химии. 2007. Т. 81. № 5. P. 825.
38. Yermakova A., Chibiryayev A.M., Kozhevnikov I.V., Anikeev V.I. // J. Supercrit. Fluids . 2009. Vol. 48. No 2. P. 139. DOI: 10.1016/j.supflu.2008.10.013.
39. Chibiryayev A.M. // New J. Chem. 2022. Vol. 46. No 20. P. 9775. DOI: 10.1039/D2NJ00155A.
40. Ермакова А., Чибиряев А.М., Микенин П.Е., Сальникова О.И., Аникеев В.И. // Журнал физической химии. 2008. Т. 82. № 1. P. 71.

## SUPERCritical ALCOHOLYSIS OF BORNYL ACETATE IN FIR NEEDLE OIL FOR THE PRODUCTION OF BORNEOL

**A.M. Chibiryayev** — Boreskov Institute of Catalysis SB RAS, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-4566-579X. E-mail: [chibirv@catalysis.ru](mailto:chibirv@catalysis.ru).

**I.V. Kozhevnikov** — Boreskov Institute of Catalysis SB RAS, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-0252-5850. E-mail: [kozhevnikov84@mail.ru](mailto:kozhevnikov84@mail.ru).

**O.N. Martyanov** — Boreskov Institute of Catalysis SB RAS, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0001-9999-8680. E-mail: [oleg@catalysis.ru](mailto:oleg@catalysis.ru).

A non-catalytic transesterification (alcoholysis) reaction of bornyl acetate in commercial fir needle oil has been carried out for the first time using supercritical lower alcohols - methanol, ethanol and isopropanol. Only the use of methanol is shown to provide high conversion and selectivity of the reaction. Thus, at 350 °C for 1 hour of reaction in autoclave-type reactor 93 % selectivity on borneol with 90 % conversion of bornyl acetate was achieved. A further increase in reaction time leads to a decrease in borneol selectivity, accompanied by an unexpected increase in camphor concentration.

**Keywords:** supercritical lower alcohols, methanol, bornyl acetate, borneol, fir needle oil, transesterification reaction.

## ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the governmental assignment for the Boreskov Institute of Catalysis (project FWUR-2024-0032).

## REFERENCES

1. Hu X., Yan Y., Liu W., Liu J., Fan T., Deng H., Cai Y. // *Phytomedicine*. 2024. Vol. 132. P. 155848. DOI: 10.1016/j.phymed.2024.155848.
2. Tan X., Zhang K., Shi W., Tang Z. // *Transl. Cancer Res.* 2023. Vol. 12. No 11. P. 3198. DOI: 10.21037/tcr-23-1487.
3. Rajput A., Kasar A., Thorat S., Kulkarni M. // *Nat. Prod. J.* 2023. Vol. 13. No 1. P.13. DOI: 10.2174/2210315512666211221115143.
4. Chen N., Wen J., Wang Z., Wang J. // *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2022. Vol. 130. No 1. P. 5. DOI: 10.1111/bcpt.13656.
5. Liu S., Long Y., Yu S., Zhang D., Yang Q., Ci Z., Cui M., Zhang Y., Wan J., Li D., Shi A., Li N., Yang M., Lin J. // *Pharmacol. Res.* 2021. Vol. 169. P. 105627. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.105627.
6. Li Y., Ren M., Wang J., Ma R., Chen H., Xie Q., Li H., Li J., Wang J. // *Front. Pharmacol.* 2021. Vol. 12. P. 606682. DOI: /10.3389/fphar.2021.606682.
7. Wang H., Jiang L., Wang Y., Zheng Y., Jiao X., Pan D. // *Inorg. Nano-Metal Chem.* 2018. Vol. 48. No 1. P. 23. DOI: 10.1080/24701556.2017.1357622.
8. *Castanheiro J.* // *Molecules*. 2022. Vol. 28. No 1. P. 6. DOI: 10.3390/molecules28010006.
9. da Silva M.J., de Andrade Leles L.C., Ferreira S.O., da Silva R.C., de V. Viveiros K., Chaves D.M., Pinheiro P.F. // *ChemistrySelect*. 2019. Vol. 4. No 26. P. 7665. DOI: 10.1002/slct.201901025.
10. Gusevskaya E., Robles-Dutenhefner P.A., Ferreira V.M.S. // *Appl. Catal. A Gen.* 1998. Vol. 174. No 1—2. P. 177. DOI: 10.1016/S0926-860X(98)00191-4.
11. de Vekki A.V., Vigranenko Yu.T., Aleksandrov K.A. // *Izv. S.-Peterburgskogo gos. lesotexnicheskogo un-ta*. 2023. Vol. 64. No 90. S. 75.
12. Rautenstrauch V. // *Helv. Chim. Acta*. 1982. Vol. 65. No 1. P. 402. DOI: 10.1002/hlca.19820650143.
13. Pierrot M., Pons J.-M., Santelli M. // *Tetrahedron Lett.* 1988. Vol. 29. No 46. P. 5925. DOI: 10.1016/S0040-4039(00)82228-5.
14. Philippov A.A., Chibiryayev A.M. // *Russ.J.Phys.Chem.B*. 2019.V. 13.P. 1117. DOI: 10.1134/S1990793119070054.
15. Konishi K., Aida T., Inoue S. // *J. Org. Chem.* 1990. Vol. 55. No 3. P. 816. DOI: 10.1021/jo00290a008.
16. Huffman J.W., Wallace R.H. // *J. Am. Chem. Soc.* 1989. Vol. 111. No 23. P. 8691. DOI: 10.1021/ja00205a019.
17. Ma R., Lu D., Wang J., Xie Q., Guo J. // *Biomed. Pharmacother.* 2023. Vol. 164. P. 114668. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114668.
18. ISO 10869:2010. Oil of fir needle, Siberian (*Abies sibirica* Lebed.). IDT. [https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/951f8581-8efa-4dc9-8386-510731c15935/iso-10869-2010?srsId=AfmBOoqxHzzsAK27mVLtOcqyBYIOZYWqd32vOZqKFnxhUEWfdi6RseD\\_](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/951f8581-8efa-4dc9-8386-510731c15935/iso-10869-2010?srsId=AfmBOoqxHzzsAK27mVLtOcqyBYIOZYWqd32vOZqKFnxhUEWfdi6RseD_).
19. Baptistella L.H.B., Dos Santos J.F., Ballabio K.C., Marsaioli A.J. // *Synthesis (Stuttg)*. 1989. Vol. 1989. No 6. P. 436. DOI: 10.1055/s-1989-27276.
20. Theodorou V., Alagiannis M., Ntemou N., Brentas A., Voulgari P., Polychronidou V., Gogou M., Giannelos M., Skobridis K. // *Arkivoc*. 2018. Vol. 2018. No 7. P. 308. DOI: 10.24820/ark.5550190.p010.673.
21. Both N.F., Thaens J., Spannenberg A., Jiao H., Junge K., Beller M. // *ACS Catal.* 2024. Vol. 14. No 6. P. 4082. DOI: 10.1021/acscatal.4c00019.
22. Salomon C.J., Mata E.G., Mascaretti O.A. // *J. Org. Chem.* 1994. Vol. 59. No 24. P. 7259. DOI: 10.1021/jo00103a016.
23. Guo Y. // Patent CN No 110776397A. 2019. <https://patentimages.storage.googleapis.com/de/fa/72/e162d449c51787/CN110776397A.pdf>.
24. Su J., Deng X., Yang B., Wang Y. // Patent CN No 18724673A. 2024. <https://patentimages.storage.googleapis.com/be/6e/f9/c023f3f5a59379/CN118724673A.pdf>.

25. Meng Z., Qin R., Zhou Y. // Patent CN No 115974684A. 2022. <https://patentimages.storage.googleapis.com/a0/c6/09/a3967406269191/CN115974684A.pdf>.
  26. Kukina T.P., Malykhin E.V., Popov S.A., Chibiryayev A.M. // Patent RU No 2464035C1. 2011. <https://patentimages.storage.googleapis.com/db/87/c7/cd74f40362e889/RU2464035C1.pdf>
  27. Aetov A.U., Mazanov S.V., Gabitov R.R., Usmanov R.A., Fonkou M.D., Gumerov F.M., Salakhov I.I., Zurbashev A.V. // Russ. J. Phys. Chem. B. 2022. V. 16. P. 1324. DOI: 10.1134/S1990793122080024.
  28. Hassan A.A., Alhameedi H.A., Smith J.D. // Chem. Eng. Process. Process Intensif. 2020. Vol. 150. P. 107881. DOI: 10.1016/j.cep.2020.107881.
  29. Soto G., Velez A., Hegel P., Mabe G., Pereda S. // J. Supercrit. Fluids. 2013. Vol. 79. P. 62. DOI: 10.1016/j.supflu.2013.01.003.
  30. Vieitez I., da Silva C., Alckmin I., de Castilhos F., Oliveira J.V., Grompone M.A., Jachmanián I. // J. Supercrit. Fluids. 2011. Vol. 56. No 3. P. 265. DOI: 10.1016/j.supflu.2010.10.033.
  31. Bolonio D., Marco Neu P., Schober S., Garcia-Martinez M.-J., Mittelbach M., Canoira L. // Energy & Fuels. 2018. Vol. 32. No 1. P. 490. DOI: 10.1021/acs.energyfuels.7b02991.
  32. Choi I.-H., Choi S.-A., Lee J., Lee H.-U., Hwang K.-R. // Fuel. 2021. Vol. 287. P. 119552. DOI: 10.1016/j.fuel.2020.119552.
  33. Vol'eva V.B., Belostotskaya I.S., Komissarova N.L., Koverzanova E.V., Kurkovskaya L.N., Usmanov R.A., Gumerov F.M. // Russ. J. Org. Chem. 2015. Vol. 51. No 7. P. 915. DOI: 10.1134/S1070428015070039.
  34. Tkachev A.V., Prokusheva D.L., Domrachyov D.V. Dikorastushhie é'firomaslichny'e rasteniya Yuzhnoj Sibiri. Novosibirsk: OOO «Ofset-TM», 2017.
  35. Abdurashidova A.A., Bazaev A.R., Bazaev E.A., Abdulgatov I.M. // High Temp. 2007. Vol. 45. No 2. P. 178. DOI: 10.1134/S0018151X07020071.
  36. Tkachyov A.V. Issledovanie letuchix veshhestv rastenij. Novosibirsk : IPP «Ofset», 2008.
  37. Anikeev V.I., Ermakova A., Chibiryayev A.M., Kozhevnikov I.V., Mikenin P.E. // Zhurnal fizicheskoy khimii. 2007. Vol. 81. No 5. P. 825.
  38. Yermakova A., Chibiryayev A.M., Kozhevnikov I.V., Anikeev V.I. // J. Supercrit. Fluids. 2009. Vol. 48. No 2. P. 139. DOI: 10.1016/j.supflu.2008.10.013.
  39. Chibiryayev A.M. // New J. Chem. 2022. Vol. 46. No 20. P. 9775. DOI: 10.1039/D2NJ00155A.
  40. Ermakova A., Chibiryayev A.M., Mikenin P.E., Sařnykova O.I., Anikeev V.I. // Russ. J. Phys. Chem. A. 2008. Vol. 82. No 1. P. 62. DOI: 10.1134/S0036024408010081.
- 
-