

ПРЕНИЛИРОВАНИЕ 4-МЕТИЛФЕНОЛА

© 2020 г. И. Ю. Чукичева*, И. В. Федорова, Т. А. Колегова, А. В. Кучин

Институт химии Федерального исследовательского центра «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук», ул. Первомайская 48, Сыктывкар, 167000 Россия
*e-mail: chukichevai@mail.ru

Поступило в Редакцию 25 июля 2019 г.

После доработки 25 июля 2019 г.

Принято к печати 6 августа 2019 г.

Изучены органоалюминиевые (фенолят алюминия и изопропилат алюминия) и кислотные гетерогенные катализаторы (цеолиты Ц-10, Ц-100 и ZSM, монтмориллонит KSF, сульфокатиониты Фибан К-1 и Amberlist 36 Dry) в реакции алкилирования 4-метилфенола пренолом. Выявлены эффективные катализаторы и условия для синтеза 4-метил-2-пренилфенола, 2,6-дипренил-4-метилфенола, хромана.

Ключевые слова: 4-метилфенол, пренол, катализаторы, алкилирование

DOI: 10.31857/S0044460X20030038

Пренилированные фенолы образуют группу природных соединений и участвуют во многих биологических процессах. Они проявляют широкий спектр фармакологической активности, в том числе противовоспалительную, противоопухолевую, противогрибковую, обладают анти-ВИЧ действием, являются сильными фитоэстрогенами [1–4].

Как правило, *орто*-пренилированные фенолы синтезируют алкилированием по реакции Фриделя–Крафтса, перегруппировкой Кляйзена, путем анионного алкилирования, направленного *орто*-металлирования и реакцией обмена металл-галоген [5–10]. Для синтеза пренилированных соединений в качестве катализаторов используют сильные кислоты Бренстеда, кислоты Льюиса, в том числе в среде ионной жидкости, глины, мезопористые алюмосиликаты. В присутствии этих катализаторов возможно селективное образование 4-метил-2-пренилфенола (69–88%) и производных хромана (бензопирана) (78%), однако для их получения требуются длительное время реакции или сложные каталитические системы [6–9].

В предыдущих работах [11, 12] нами было изучено алкилирование фенола и дигидроксibenзолов пренолом под действием органоалюминиевых катализаторов – фенолята алюминия $(\text{PhO})_3\text{Al}$ и

изопропилата алюминия $(i\text{-PrO})_3\text{Al}$. Выявлены оптимальные условия эффективного получения соответствующих хроманов (56–87%) и пренилфенолов (52–65%). Известно, что органоалюминиевые гомогенные катализаторы обладают высокой селективностью *орто*-алкилирования фенолов, одним из наиболее активных является фенолят алюминия [13–15]. Однако проведение кислотно-катализируемых реакций на твердых катализаторах отличается простотой последующей обработки реакционной смеси и улучшением экологических характеристик процессов по сравнению с гомогенными катализаторами, что имеет немаловажное значение для дальнейшей разработки технологии.

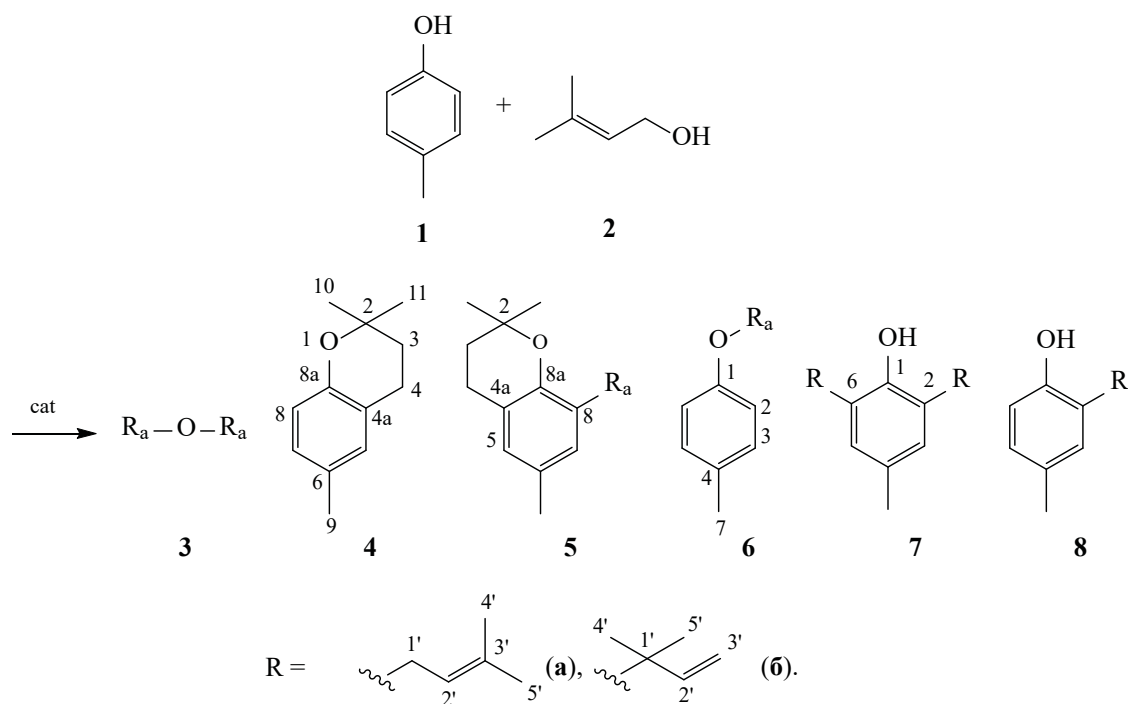
В настоящей работе проведено сравнительное исследование различного типа катализаторов с целью выявления наиболее эффективных в реакции алкилирования 4-метилфенола **1** аллильным спиртом – пренолом (3-метил-2-бутен-1-олом) **2** и селективных для синтеза 4-метил-пренилфенолов или хромана (схема 1). С этой целью был изучен ряд гетерогенных кислотных катализаторов (цеолиты Ц-10, Ц-100 и ZSM, монтмориллонит KSF, сульфокатиониты Фибан К-1 и Amberlist 36 Dry) и органоалюминиевых соединений [крезолят алюминия $(4\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{O})_3\text{Al}$ и $(i\text{-PrO})_3\text{Al}$] в каталитических и эквимольных количествах (см. таблицу).

Условия и продукты алкилирования 4-метилфенола пренолом

1:2:cat	Условия реакции ^а	Конверсия, %	Содержание продуктов алкилирования, %								
			3	4	5	6	7		8		другое ^б
							а	б	а	б	
(4-MeC ₆ H ₄ O) ₃ Al											
1:1:0.1	160°C, 1 ч	60	6	–	–	29	12	–	38	6	9
	160°C, 2 ч	98	3	–	–	15	14	38	–	30	–
	160°C, 5 ч	98	–	91	–	–	2	2	–	–	5
1:2:0.1	160°C, 2 ч	97	10	–	–	20	23	28	–	19	–
1:2:1	120°C, 4 ч	98	–	–	–	16	14	7	45	–	18
(i-PrO) ₃ Al											
1:2:0.1	140°C, 6 ч	99	5	–	–	25	11	–	36	9	14
	160°C, 4 ч	99	5	–	–	21	23	3	21	–	27
1:2:1	120°C, 3.5 ч	95	3	–	4	10	42	–	36	–	5
	160°C, 1ч	98	–	15	17	–	42	–	13	–	13
KSF											
1:2:1	40°C, 2 ч	84	–	–	–	6	16	–	62	–	16
	70°C, 2 ч	96	–	67	13	–	7	–	3	–	10
	100°C, 2ч	97	–	67	23	–	–	–	–	–	10
Amberlist 36 Dry											
1:2:1	40°C, 1ч	98	–	30	11	3	5	–	46	–	5
	70°C, 1 ч	98	–	87	6	–	–	–	–	–	7
	100°C, 0.5 ч	90	–	74	2	–	3	–	16	–	5
1:2:0.1	100°C, 3 ч	95	–	90	2	–	2	–	1	–	5
Фибан К-1											
1:2:0.1	40°C, 2 ч	93	6	32	3	3	11	–	38	–	7
	70°C, 1 ч	97	–	68	15	–	9	–	–	–	8
	100°C, 2 ч	98	–	85	8	–	1	–	–	–	6
Цеолит Ц-100											
1:2:0.1	40°C, 24 ч	48	–	16	–	23	20	–	38	–	–
	70°C, 8 ч	74	23	–	–	16	17	–	36	–	8
	100°C, 7 ч	83	–	6	7	13	16	–	45	–	3
1:2:1	100°C, 2 ч	92	–	30	9	–	23	–	26	–	12
Цеолит Ц-10											
1:2:1	100°C, 2 ч	90	–	32	13	–	24	–	25	–	6
Цеолит ZSM											
1:2:0.1	100°C, 10 ч	26	5	2	–	3	–	–	90	–	–
1:2:0.2	100°C, 5 ч	40	48	25	–	13	–	–	14	–	–
1:2:1	100°C, 5 ч	45	8	1	–	26	9	1	47	–	8

^а Растворитель при 40°C – CH₂Cl₂, 70°C – гексан, 100°C – гептан. ^б Продукты полимеризации и окисления.

Схема 1.



Продукты реакции **3–8** были выделены с помощью препаративной колоночной хроматографии. Строение синтезированных соединений установлено с использованием спектральных методов исследования.

Установлено, что алкилирование 4-метилфенола **1** пренолом **2** в присутствии каталитических количеств $(4\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{O})_3\text{Al}$ проходит при температуре не ниже 160°C . Взаимодействие 4-метилфенола **1** пренолом **2** в этих условиях в течение 1 ч при неполной конверсии 4-метилфенола (60%) приводит к преимущественному образованию 4-метил-2-пренилфенола **8a** (38%) (см. таблицу). Кроме того, выделены эфир **6** и диалкилированный фенол **7a** (29 и 12% соответственно). Увеличение времени проведения реакции (2–5 ч) позволяет повысить конверсию исходных реагентов до 98%. Через 2 ч алкилирования суммарный выход пренилфенолов **7** и **8** составил 82%, количество эфира **6** при этом уменьшилось до 15%. Дальнейшее увеличение времени реакции до 5 ч способствовало внутримолекулярной циклизации *орто*-пренильного заместителя и, в результате, селективному получению хромана **4** (91%). Алкилирование 4-метилфенола **1** двукратным избытком пренола **2** в присутствии каталитических количеств $(4\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{O})_3\text{Al}$ прохо-

дит неселективно с образованием смеси продуктов *O*- и *C*-алкилирования.

В присутствии эквимольных количеств $(4\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{O})_3\text{Al}$ и двукратного избытка пренола при 120°C 4-метил-2-пренилфенол **8a** получен с выходом 45%. Однако при этом кроме эфира **6** и диалкилфенолов **7a**, **б** образуется достаточно большое количество продуктов полимеризации и окисления (18%).

Следует отметить, что в присутствии $(4\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{O})_3\text{Al}$ изомеризация исходного пренола не определяется количеством катализатора. Возможно, это объясняется высокой температурой реакционной смеси и значительной химической активностью пренильного карбокатиона.

Использование в качестве катализатора изопротилата алюминия позволило снизить температуру реакционной смеси до $120\text{--}140^\circ\text{C}$. Независимо от количества $(i\text{-PrO})_3\text{Al}$ образуется 4-метил-2-пренилфенол **8a** с выходом 36%. Однако повышение температуры реакционной смеси до 160°C приводит к уменьшению селективности процесса и увеличению выхода диалкилированных фенолов **7a**, **б**.

Пренилирование 4-метилфенола **1** в присутствии гетерогенных катализаторов глины монт-

мориллонит KSF и сульфокатионитов Amberlyst 36 Dry, Фибан К-1 проходит с высокой конверсией (84–98%). Нагревание в хлористом метиле (40°C) приводит к образованию 4-метил-2-пренилфенола **8a** с выходом до 62% в случае KSF, 46% – при использовании Amberlyst 36 Dry и 38% – в присутствии Фибан К-1. Повышение температуры реакционной смеси до 70 или 100°C способствует внутримолекулярной циклизации пренильного заместителя и преимущественному образованию эфиров хроманового типа **4** и **5** с суммарным выходом до 90%. Сульфокатионит Фибан К-1 использовали в количестве 10%, которого было достаточно для протекания реакции с высокой конверсией. В присутствии 10% Amberlyst 36 Dry реакция проходила при нагревании не ниже 100°C.

Для взаимодействия фенола **1** с пренолом **2** в присутствии цеолитов оптимальным является нагрев реакционной смеси до 100°C. Цеолит Ц-10 (100% от массы исходного 4-метилфенола) не показал себя селективным катализатором: в результате пренилирования образуются фенолы **7** и **8**, а также эфиры хроманового типа **4** и **5**. В этих же условиях в присутствии цеолита Ц-100 в эквимолярных к 4-метилфенолу количествах реакция протекает аналогично.

При использовании цеолита Ц-100 в количестве 10% от массы исходного фенола алкилирование пренолом проходит с неполной конверсией (48–83%) и низкой селективностью независимо от температуры реакционной смеси (см. таблицу). Только нагревание реакционной смеси до 100°C приводит к преимущественному образованию 4-метил-2-пренилфенола **8a** (45%).

В присутствии каталитических количеств (10%) цеолита ZSM происходит селективное образование соединения **8a**, но конверсия исходного 4-метилфенола при этом весьма незначительная (26%). Увеличение содержания катализатора до 20% от массы исходного фенола **1** приводит к преимущественному образованию хроманов **4** и **5** при умеренной конверсии. При использовании цеолита ZSM в количестве 100% от массы исходного фенола **1** получен 4-метил-2-пренилфенол **8a** в качестве основного продукта (47%).

Таким образом, выявлены эффективные гетерогенные катализаторы, которые по селективности

не уступают действию гомогенных органоалюминиевых соединений. Определены катализаторы и оптимальные условия для селективного синтеза целевых 4-метил-2-пренилфенола, 2,6-дипренил-4-метилфенола и 3,4-дигидро-2,2,6-триметил-2H-хромана.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записывали на спектрометре Bruker Avance II 300 на частотах 300 (^1H) и 75 МГц (^{13}C) в CDCl_3 . Отнесение сигналов выполняли с использованием спектров ЯМР ^{13}C , записанных в режиме *J*-модуляции, а также в ряде случаев с привлечением методов двумерной спектроскопии ЯМР (эксперименты COSY, NOESY и HSQC). ИК-спектры диффузного отражения записывали на ИК Фурье-спектрометре Shimadzu IR Prestige 21 в тонком слое. Элементный анализ выполняли на автоматическом анализаторе vario Micro cube в режиме CHNS.

Тонкослойную хроматографию (ТСХ) выполняли на пластинках Sorbfil. Для обнаружения веществ пластины обрабатывали раствором KMnO_4 (15 г KMnO_4 , 300 мл H_2O , 0.5 мл конц. H_2SO_4), а также раствором ванилина (1 г ванилина, 100 мл 95%-ного этанола, 5 мл конц. серной кислоты) с последующим нагреванием пластин до 100–150°C.

Разделение продуктов реакций проводили с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (Alfa Aesar, 70/230 μ), элюент – петролейный эфир– Et_2O с увеличением доли последнего.

В реакциях использовали 3-метил-2-бутен-1-ол (пренол) (Alfa Aesar) без дополнительной очистки, остальные растворители и реактивы применяли свежеперегнанными. В качестве катализаторов применяли $(4\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{O})_3\text{Al}$ (*in situ*), $(i\text{-PrO})_3\text{Al}$ (Alfa Aesar), цеолиты (Ц-10, Ц-100 и ZSM), монтмориллонит KSF (Acros Organics), Фибан К-1 (сульфокислотный катионит), предоставленный Институтом физико-органической химии НАН Беларуси. Цеолиты (Ц-10, Ц-100 и ZSM) предварительно сушили. Количественный состав продуктов алкилирования представлен в таблице.

Алкилирование 4-метилфенола пренолом в присутствии $(4\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{O})_3\text{Al}$ (каталитический способ). К нагретому до 160°C 4-метилфенолу (0.48 г, 4.5 ммоль) добавляли небольшими порци-

ями алюминиевую стружку (0.0038 г, 0.14 ммоль). После полного растворения алюминия в 4-метилфеноле раствор охлаждали до 40°C, затем добавляли 0.39 г (4.5 ммоль) пренола. Реакцию проводили, поддерживая температуру 160°C, до полной конверсии пренола. За ходом реакции следили с помощью ТСХ (система растворителей петролейный:Et₂O = 3:1, проявитель – ванилин). По окончании реакции реакционную смесь охлаждали, разбавляли Et₂O, приливали 50%-ный раствор HCl для разложения катализатора, затем промывали 5%-ным раствором NaOH и водой до нейтральной реакции. Органический слой сушили безводным Na₂SO₄. После удаления растворителя разделение продуктов реакции проводили методом колоночной хроматографии.

3-Метил-1-(3-метилбут-2-енилокси)бут-2-ен (3). Желтое масло. Спектральные характеристики соединения соответствуют данным, представленным в работе [1].

3,4-Дигидро-2,2,6-триметил-2H-хроман (4). Бесцветное масло. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2974, 2927, 1496 и 1375 (CH₃, CH₂), 1618, 1585 (Ar), 1157 и 1122 (C–O–C), 814 (=C–H). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.40 с (6H, CH₃¹⁰, CH₃¹¹), 1.86 т (2H, H³, $J = 6.6$ Гц), 2.33 с (3H, CH₃⁹), 2.81 т (2H, H⁴, $J = 6.6$ Гц), 6.76 д (1H, H⁸, $J = 8.1$ Гц), 6.95–6.98 м (2H, H⁵, H⁷). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 73.90 (C²), 32.98 (C³), 22.51 (C⁴), 120.58 (C^{4a}), 127.95 (C⁵), 128.70 (C⁶), 129.81 (C⁷), 117.03 (C⁸), 151.75 (C^{8a}), 20.50 (C⁹), 26.88 (C^{10, 11}). Результаты спектральных исследований совпадают с литературными данными [16].

1-(3-Метилбут-2-енилокси)-4-метилбензол (6). Светло-желтое масло. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.77 с (3H, CH₃⁵), 1.83 с (3H, CH₃⁴), 2.32 с (3H, CH₃⁷), 4.51 д (2H, H¹, $J = 6.6$ Гц), 5.55 т (1H, H², $J = 7.2$ Гц), 6.85 д (2H, H², H⁶, $J = 8.1$ Гц), 7.11 д (2H, H³, H⁵, $J = 8.1$ Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 156.97 (C¹), 64.80 (C¹), 119.93 (C²), 114.51 (C², C⁶), 129.85 (C³, C⁵), 137.94 (C³), 132.00 (C⁴), 25.83 (C⁴), 18.18 (C⁵), 20.47 (C⁷). Найдено, %: C 81.60; H 9.77. C₁₂H₁₆O. Вычислено, %: C 81.77; H 9.15.

2,6-Бис(3-метилбут-2-ен-1-ил)-4-метилфенол (7a). Светло-желтое масло. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3445 (OH), 2970, 2918, 1444 и 1377 (CH₃, CH₂),

1612 и 1504 (C=C), 854 (=C–H). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.83 с (12H, CH₃⁴, CH₃⁴, CH₃⁵, CH₃⁵), 2.30 с (3H, CH₃⁷), 3.37 д (4H, 2H¹, 2H¹, $J = 7.2$ Гц), 5.03 с (1H, OH), 5.37 т (2H, H², H², $J = 7.2$ Гц), 6.84 с (2H, H³, H⁵). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 152.00 (C¹), 29.66 (C¹, C¹), 126.97 (C², C⁶), 122.33 (C², C²), 128.36 (C³, C⁵), 133.97 (C³, C³), 129.39 (C⁴), 25.79 (C⁴, C⁴), 17.87 (C⁵, C⁵), 20.52 (C⁷). Найдено, %: C 83.38; H 10.08. C₁₇H₂₄O. Вычислено, %: C 83.55; H 9.90.

2,6-Бис(2-метилбут-3-ен-2-ил)-4-метилфенол (7b). Светло-желтое масло. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3495 (OH), 2972, 2927, 1496 и 1375 (CH₃, CH₂), 1618 и 1587 (C=C), 852 (=C–C). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.48 с (12H, CH₃⁴, CH₃⁴, CH₃⁵, CH₃⁵), 2.33 с (3H, CH₃⁷), 5.31–5.41 м (4H, 2H³, 2H³), 5.69 с (H, OH), 6.23 д. д (2H, H², H², $J = 10.5, 17.7$ Гц), 7.09 с (2H, H³, H⁵). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 152.4 (C¹), 40.27 (C¹, C¹), 128.63 (C², C⁶), 147.92 (C², C²), 117.55 (C³), 113.38 (C³, C³), 129.77 (C⁴), 26.97 (C⁴, C⁴, C⁵, C⁵), 126.82 (C⁵), 20.56 (C⁷). Найдено, %: C 83.14; H 10.39. C₁₇H₂₄O. Вычислено, %: C 83.55; H 9.90.

4-Метил-2-(3-метилбут-2-ен-1-ил)фенол (8a). Светло-желтое масло. Спектральные характеристики соединения соответствуют данным, представленным в работе [6].

4-Метил-2-(2-метилбут-3-ен-2-ил)фенол (8b). Светло-желтое масло. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3495 (OH), 2973, 2929, 1496 и 1373 (CH₃, CH₂), 1615 и 1587 (C=C), 812 (=C–C). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.47 с (6H, CH₃⁴, CH₃⁵), 2.33 с (3H, CH₃⁷), 5.33 м и 5.36 м (2H, H³), 5.68 с (H, OH), 6.22 д. д (1H, H², $J = 10.5, 17.7$ Гц), 6.77 д (1H, H⁶, $J = 8.1$ Гц), 7.00 д (1H, H⁵, $J = 8.1$ Гц), 7.09 с (1H, H³). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 152.44 (C¹), 40.27 (C¹), 127.00 (C²), 147.92 (C²), 126.83 (C³), 113.38 (C³), 129.69 (C⁴), 26.97 (C⁴, C⁵), 128.63 (C⁵), 117.55 (C⁶), 20.84 (C⁷). Найдено, %: C 81.36; H 9.38. C₁₂H₁₆O. Вычислено, %: C 81.77; H 9.15.

Пренилирование 4-метилфенола в присутствии (i-PrO)₃Al (общая методика). Смесь 0.5 г (4.6 ммоль) 4-метилфенола, 0.79 г (9.2 ммоль) пренола и (i-PrO)₃Al [0.05 г (0.25 ммоль) в случае каталитического способа или 0.95 г (4.6 ммоль) при использовании эквимольных количеств катализатора] нагревали при соответствующей температуре (120, 140 и 160°C). Обработку реакционной

смеси и разделение продуктов реакции осуществляли аналогично описанной выше методике.

3,4-Дигидро-2,2,6-триметил-8-(3-метил-2-бутен-1-ил)-2Н-1-бензопиран (5). Бесцветное масло. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2974, 2924, 1473 и 1375 (CH_3 , CH_2), 1647 и 1595 ($\text{C}=\text{C}$), 1207 и 1157 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$), 852 ($=\text{C}-\text{H}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.36 с (6H , CH_3^{10} , CH_3^{11}), 1.77 с (6H , $\text{CH}_3^{4'}$, $\text{CH}_3^{5'}$), 1.82 т (2H , H^3 , $J = 6.9$ Гц), 2.28 с (3H , CH_3^9), 2.78 т (2H , H^4 , $J = 6.9$ Гц), 3.29 д (2H , H^1 , $J = 7.2$ Гц), 5.34 т (1H , H^2 , $J = 7.2$ Гц), 6.77 с (1H , H^7), 6.81 с (1H , H^5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 28.55 (C^1), 73.67 (C^2), 123.26 (C^2), 32.95 (C^3), 132.00 (C^3), 22.68 (C^4), 120.19 (C^{4a}), 26.04 (C^4), 127.47 (C^5), 17.83 (C^5), 129.53 (C^6), 127.91 (C^7), 128.05 (C^8), 140.05 (C^{8a}), 20.54 (C^9), 27.14 (C^{10} , C^{11}). Найдено, %: С 83.09; Н 10.15. $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}$. Вычислено, %: С 83.55; Н 9.90.

Пренилирование 4-метилфенола в присутствии кислотных катализаторов (общая методика). Алкилирование 4-метилфенола проводили 2-кратным избытком пренола. Масса катализатора в случае использования сульфокислотного катионита Фибан К-1 составляла 10% по отношению к массе исходного 4-метилфенола; монтмориллонит KSF брали в массовом отношении 1:1 относительно количества исходного фенола. Цеолиты Ц-10, Ц-100, ZSM и сульфокатионит Amberlist 36 Dry брали в количестве 10 и 100% от массы исходного 4-метилфенола. Рассчитанные количества 4-метилфенола, пренола и катализатора нагревали при заданной температуре. Реакцию вели до значительной конверсии исходного 4-метилфенола (контроль по ГЖХ и ТСХ), после этого реакционную смесь растворяли в Et_2O , отфильтровывали от катализатора. Разделение продуктов реакции осуществляли аналогично выше описанной методике. Содержание продуктов алкилирования представлено в таблице.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-03-00950_а).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bhargava P., Grover A., Nigam N., Kaul A., Doi M., Ishida Y., Kakuta H., Kaul S.C., Terao K., Wadhwa R. // *Int. J. Oncol.* 2018. Vol. 52. N 3. P. 925. doi 10.3892/ijo.2018.4249
2. Wang S., Dunlap T.L., Howell C.E., Mbachu O.C., Rue E.A., Phansalkar R., Chen S.-N., Pauli G.F., Dietz B.M., Bolton J.L. // *Chem. Res. Toxicol.* 2016. Vol. 29. N 7. P. 1142. doi 10.1021/acs.chemrestox.6b00112
3. Sansom C.E., Larsen L., Perry N.B., Berridge M.V., Chia E.W., Harper J.L., Webb V.L. // *J. Nat. Prod.* 2007. Vol. 70. N 12. P. 2042. doi 10.1021/np070436t
4. Štulíková K., Karabín M., Nešpor J., Dostálek P. // *Molecules.* 2018. Vol. 23. N 3. P. 660. doi 10.3390/molecules23030660
5. Hoarau C., Pettus Tomas R.R. // *Synlett.* 2003. Vol. 1. P. 127. doi 10.1055/s-2003-36234
6. Varghese S., Anand C., Dhawale D., Mane G.P., Wahaad M.A., Mano A., Raj G.A.G., Nagarajan S., Vinu A. // *ChemCatChem.* 2013. Vol. 5. N 4. P. 899. doi 10.1002/cctc.201200332
7. Ricardo C.L., Mo X., McCubbin J.A., Hall D.G. // *Chem. Eur. J.* 2015. Vol. 21. N 11. P. 4218. doi 10.1002/chem.201500020
8. So Won Youn // *Synlett.* 2007. Vol. 19. P. 3050. doi 10.1055/s-2007-990963
9. Dintzner M.R., McClelland K.M., Morse K.M., Akroush M.H. // *Synlett.* 2004. Vol. 11. P. 2028. doi 10.1055/s-2004-830865
10. Helesbeux J.-J., Duval O., Guilet D., Séraphin D., Rondeau D., Richomme P. // *Tetrahedron.* 2003. Vol. 59. P. 5091. doi 10.1016/S0040-4020(03)00733-6
11. Чукичева И.Ю., Федорова И.В., Королева А.А., Кучин А.В. // *ХПС.* 2018. № 1. С. 5; *Chukicheva I.Yu., Fedorova I.V., Koroleva A.A., Kuchin A.V.* // *Chem. Nat. Compd.* 2018. Vol. 54. N 1. P. 1. doi 10.1007/s10600-018-2245-y
12. Чукичева И.Ю., Федорова И.В., Низовцев Н.А., Королева А.А., Шевченко О.Г., Кучин А.В. // *ХПС.* 2018. № 5. С. 743; *Chukicheva I.Yu., Fedorova I.V., Nizovtsev N.A., Koroleva A.A., Shevchenko O.G., Kuchin A.V.* // *Chem. Nat. Compd.* 2018. Vol. 54. N 5. P. 875. doi 10.1007/s10600-018-2503-z
13. Kolka A.J., Napolitano J.P., Ecke G.G. // *J. Org. Chem.* 1956. Vol. 21. N 6. P. 712. doi 10.1021/jo01112a621
14. Гунько В.М., Поев Л.М. // *ТЭХ.* 1982. С. 85.
15. Kuepper F.-W., Mueller W. Pat. US 5292970 (1991). Germany.
16. Yamamoto Y., Itonaga K. // *Org. Lett.* 2009. Vol. 11. N 3. P. 717. doi 10.1021/ol802800s

Prenylation of 4-Methylphenol

I. Yu. Chukicheva*, I. V. Fedorova, T. A. Kolegova, and A.V. Kutchin

Institute of Chemistry, Federal Research Centre “Komi Science Centre of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences”, Syktyvkar, 167000 Russia

**e-mail: chukichevaiy@mail.ru*

Received July 25, 2019; revised July 25, 2019; accepted August 6, 2019

Organoaluminum (aluminum phenolate and aluminum isopropylate) and acidic heterogeneous catalysts (zeolites C-10, C-100 and ZSM, clay KSF, sulfonic cation exchangers Fiban K-1 and Amberlist 36 Dry) were studied in the alkylation of 4-methylphenol with prenol. Effective catalysts and conditions for the synthesis of 4-methyl-2-prenylphenol, 2,6-diprenyl-4-methylphenol, and chroman were revealed.

Keywords: 4-methylphenol, prenol, catalysts, alkylation