

УДК 547.565.2, 547.567.4, 547.659.3

СИНТЕЗ ТРИАЛКИЛЗАМЕЩЕННЫХ ПИРОКАТЕХИНОВ И *o*-ХИНОНОВ, ПРОИЗВОДНЫХ 6,7-ДИГИДРОКСИ-1,1,4,4-ТЕТРАМЕТИЛ-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОНАФТАЛИНА

© 2020 г. М. А. Жеребцов^{a, b}, М. В. Арсеньев^{a, b, *}, С. А. Чесноков^a, В. К. Черкасов^{a, b}

^a ФГБУН «Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН»,
603950, Россия, г. Нижний Новгород, ул. Тропинина 49

^b ФГАОУ ВО «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»,
603950, Россия, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина 23

*e-mail: mars@iomc.ras.ru

Поступила в редакцию 18 сентября 2019 г.

После доработки 15 января 2020 г.

Принята к публикации 17 января 2020 г.

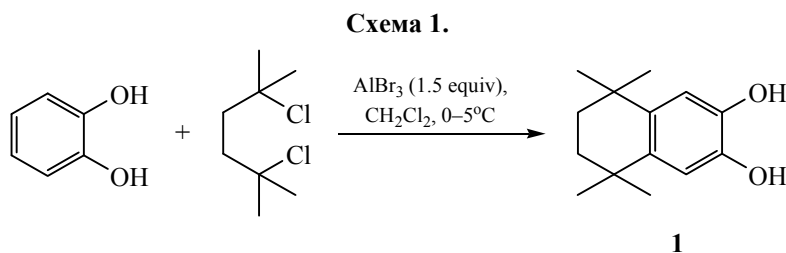
Разработан одностадийный мультиграммовый метод синтеза 6,7-дигидрокси-1,1,4,4-тетраметил-1,2,3,4-тетрагидронафталена. Синтезированы три новых триалкилзамещенных пирокатехина и один новый *o*-бензохинон, производные 5,5,8,8-тетраметил-5,6,7,8-тетрагидронафталин-2,3-диона.

Ключевые слова: пирокатехин, *o*-хинон, реакция Даффа, *o*-хинонметид, алкилирование.

DOI: 10.31857/S0514749220030179

Пирокатехины и *o*-хиноны составляют один из важных классов органических соединений биогенного происхождения и играют важную роль в метаболизме растений и живых организмов [1]. Они, как и их синтетические аналоги, находят широкое применение в органической [2], биоорганической [3], координационной [4, 5] химии и в химии высокомолекулярных соединений [6]. Как пирокатехины, так и *o*-хиноны являются ингибиторами свободнорадикальных процессов [7, 8], а *o*-хиноны могут выступать также в качестве фотоактивного компонента иницирующих систем типа Норриш II, чувствительных вплоть до 650 нм [9]. Большинство исследований в данной области проведено на производных 3,5- и 3,6-ди-*трет*-бутил-*o*-бензохинонах, которые могут быть получены в две стадии из пирокатехина [10, 11]. Было показано, что введение разнообразных заместителей в 3,6-ди-*трет*-бутил-*o*-бензохинон приводит к понижению его иницирующей активности, в то время как введение в положение C⁶ (*орто*-положение относительно одной из карбонильных

групп) 3,5-ди-*трет*-бутил-*o*-бензохинона CH₂X-заместителей [12–14] приводит к значительному улучшению иницирующей способности *o*-бензохинона и максимальный эффект достигается в случае (3,5-диметилпиразол-1-ил)метильного производного [15]. Ранее было показано, что эффективным фотоинициатором является также малодоступный *o*-бензохинон 5,5,8,8-тетраметил-5,6,7,8-тетрагидронафталин-2,3-дион [9]. Впервые он был получен при окислении солью Фреми замещенного фенола – 5,5,8,8-тетраметил-5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ола [16]. Этот хинон может рассматриваться как 4,5-ди-*трет*-алкилзамещенный *o*-бензохинон, содержащий в *орто*-положении к карбонильным группам атомы водорода. Можно ожидать, что замена этих атомов водорода на CH₂X заместители повысит эффективность фотоиницирующих систем на основе таких хинонов. В данной работе описан мультиграммовый протокол синтеза пирокатехина 1 как стартового соединения для получения замещенных 5,5,8,8-тетраметил-5,6,7,8-тетрагидронафтален-2,3-дионов. На примере введения (3,5-ди-



метилпиразол-1-ил)метильного заместителя показана возможность получения новых триалкилзамещенных *o*-бензохинонов.

Пирокатехин **1** образуется при прямом алкилировании незамещенного пирокатехина 2,5-диметил-2,5-дихлоргексаном в хлористом метиле с использованием избытка AlBr_3 с выходом 86% (схема 1).

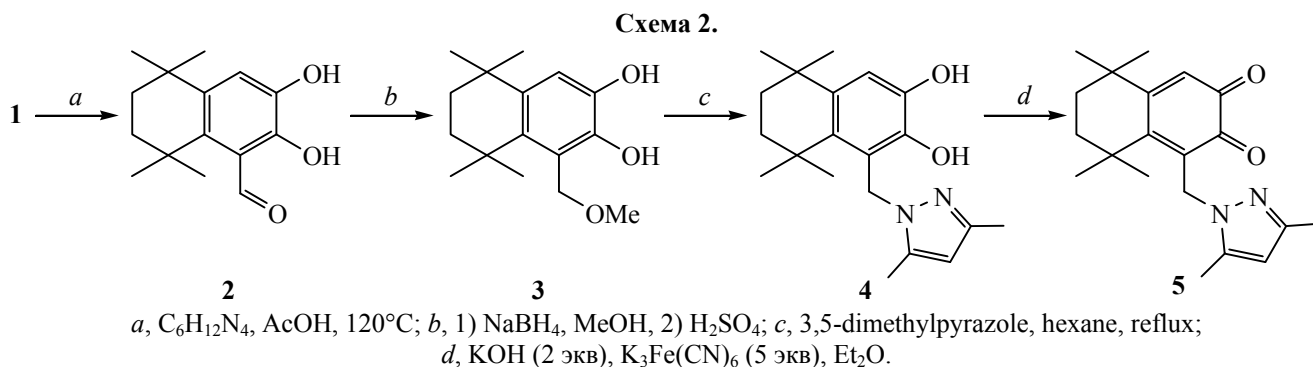
По реакции Даффа из соединения **1** был получен катехолальдегид **2**, при этом введения второй альдегидной группы в условиях реакции не происходит. Восстановление **2** с использованием NaBH_4 в метаноле с последующей обработкой серной кислотой приводит к получению метоксиметил-замещенному пирокатехину **3**. Пирокатехин **4** образуется при кипячении пирокатехина **3** в гексане в присутствии диметилпиразола. Интермедиатом при синтезе как пирокатехина **3**, так и пирокатехина **4**, является пространственно-экранированный *o*-хинонметид, который генерируется из **3** в мягких условиях и может быть использован для синтеза новых полифенольных [17, 18] и гетероциклических соединений [19]. *o*-Хинон **5** был синтезирован окислением пирокатехина **4** феррицианидом калия в щелочной среде. Описанная последовательность стадий приведена на схеме 2.

В данной работе нами описаны мультиграммовые методы синтеза замещенных 5,5,8,8-тетраметил-5,6,7,8-тетрагидронафталин-2,3-диолов

и *o*-хинона на его основе. Соединения **2** и **3** могут быть использованы в качестве стартовых соединений для синтеза новых редокс-активных катехолальдиминовых лигандов [21], полифенольных, гетероциклических соединений и др.

6,7-Дигидрокси-1,1,4-тетраметил-1,2,3,4-тетрагидронафталин (1). В круглодонную колбу объемом 250 мл помещали 100 мл CH_2Cl_2 , 10 г (0.091 моль) пирокатехина и 36 г (0.13 моль) AlBr_3 . Реакционную смесь перемешивали в течение 1 ч при температуре $0-5^\circ\text{C}$, после чего добавляли 18.3 г (0.1 моль) 2,5-диметил-2,5-дихлоргексана (получен по известной методике [20]) и медленно нагревали до комнатной температуры, после чего перемешивали еще в течение суток. Затем к реакционной смеси добавляли 100 мл воды. Далее продукт экстрагировали, промывали экстракт водой трижды. Экстракт сушили над Na_2SO_4 , растворитель упаривали, продукт перекристаллизовывали из гексана. Выход 17.2 г (86%), т.пл. $175-176^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.23 с (12H, CH_3), 1.65 с (4H, CH_2), 4.38 с (2H, OH), 6.79 с ($2\text{H}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 31.95, 33.84, 35.18, 113.13, 138.06, 141.27. Найдено, %: C 76.29; H 9.13. $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_2$. Вычислено, %: C 76.33; H 9.15.

2,3-Дигидрокси-5,5,8,8-тетраметил-5,6,7,8-тетрагидронафталин-1-карбальдегид (2). 11 г (0.05 моль) пирокатехина **1** и 10.5 г (0.075 моль) уротропина было растворено в 150 мл AcOH .



Реакционная смесь нагревалась в течение 8 ч при 120°C, после чего охлаждалась и при 90°C к ней было добавлено 50 мл 40%-ной H₂SO₄. Далее она охлаждалась, выпавшие кристаллы фильтровали и перекристаллизовывали из метанола. Желтые кристаллы. Выход 5.6 г (45%), т.пл. 154–155°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3547 с (ОН), 3501 с (ОН), 1632 с (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.24 с (6H, CH₃), 1.51 с (6H, CH₃), 1.66 с (4H, CH₂), 4.55 уш.с (1H, OH), 7.12 с (1H_{аром}), 10.69 с (1H, CHO), 12.81 с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 31.85, 33.18, 34.39, 34.61, 39.75, 117.89, 119.92, 137.30, 138.68, 143.25, 150.57, 197.19. Найдено, %: С 72.54; Н 8.09. C₁₅H₂₀O₃. Вычислено, %: С 72.55; Н 8.12.

1-(Метоксиметил)-5,5,8,8-тетраметил-5,6,7,8-тетрагидронафталин-2,3-диол (3). К раствору 2.48 г (0.01 моль) катехолальдегида **2** в 50 мл MeOH добавляли порциями 0.44 г (0.012 моль) NaBH₄. Реакционная смесь обесцвечивалась, после чего прикапывали 25 мл 20%-ного раствора H₂SO₄, перемешивали в течение 1 ч и добавляли еще 50 мл H₂O. Выпавший белый порошок фильтровали, промывали водой и сушили без нагревания на воздухе. Выход 2.24 г (85%), т.пл. 87–88°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3540 ш (ОН). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.25 с (6H, CH₃), 1.36 с (6H, CH₃), 1.62 с (4H, CH₂), 3.51 с (3H, OCH₃), 4.92 с (2H, CH₂), 6.89 с (1H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 14.13, 22.68, 30.89, 31.61, 32.4, 34.48, 34.76, 39.78, 58.19, 71.49, 113.15, 121.32, 134.33, 138.5, 142.68, 143.05, 143.13. Найдено, %: С 72.66; Н 9.13. C₁₆H₂₄O₃. Вычислено, %: С 72.69; Н 9.15.

1-[(3,5-Диметилпиразол-1-ил)метил]-5,5,8,8-тетраметил-5,6,7,8-тетрагидронафталин-2,3-диол (4). Раствор 1.85 г (7 ммоль) **3** и 0.67 г (7 ммоль) 3,5-диметилпиразола в гексане кипятили в течение суток. Выпавший белый осадок фильтровали, промывали гексаном и сушили. Выход 2.09 г (91%), т.пл. 194–195°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3516 с (ОН). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.25 с (6H, CH₃), 1.38 с (6H, CH₃), 1.63 с (4H, CH₂), 2.19 с (3H, CH₃), 2.43 с (3H, CH₃), 5.21 с (2H, CH₂), 5.85 с (1H, CH), 6.96 с (1H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 11.81, 13.05, 31.06, 32.54, 34.47, 34.75, 34.87, 40.27, 46.35, 105.9, 113.98, 135.22, 139, 140.25, 143.59, 145.2, 147.06. Найдено, %: С 73.09; Н 8.56; N 8.51. C₂₀H₂₈N₂O₂. Вычислено, %: С 73.14; Н 8.59; N 8.53.

1-[(3,5-Диметилпиразол-1-ил)метил]-5,5,8,8-тетраметил-5,6,7,8-тетрагидронафталин-2,3-дион (5). К раствору 1.64 г (5 ммоль) пирокатехина **4** в

диэтиловом эфире (100 мл) при интенсивном перемешивании прилили 200 мл раствор 16.5 г (50 ммоль) K₃[Fe(CN)₆] и 0.67 г (12 ммоль) KOH в воде. Перемешивали в течение 1 ч при комнатной температуре, затем продукт экстрагировали эфиром, промывали водой (3×200 мл), сушили над Na₂SO₄ и растворитель упаривали. Полученный порошок перекристаллизовывали из гексана. Зеленые кристаллы. Выход 0.66 г (40%), т.пл. 124–125°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1651 с, 1671 с (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 1.3 с (6H, CH₃), 1.52 с (6H, CH₃), 1.64 с (4H, CH₂), 2.08 с (3H, CH₃), 2.39 с (3H, CH₃), 5.05 с (2H, CH₂), 5.72 с (1H, CH), 6.4 с (1H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 11.25, 13.64, 30.32, 31.51, 33.18, 37.05, 38.03, 44.35, 104.94, 125.57, 134.74, 139.75, 147.18, 156.9, 165.5, 180.53, 182.07. Найдено, %: С 73.57; Н 8.02; N 8.54. C₂₀H₂₆N₂O₂. Вычислено, %: С 73.59; Н 8.03; N 8.58.

ЯМР спектры регистрировались на спектрометре «Bruker DPX-200» (растворитель – CDCl₃). ИК спектры в области 4000–400 см⁻¹ регистрировались на спектрофотометре Specord M-80 в вазелиновом масле.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации (№ МК-2351.2019.3) с использованием оборудования центра коллективного пользования «Аналитический центр ИМХ РАН» (г. Нижний Новгород).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Patil N., Jérôme C., Detrembleur C. *Prog. Polym. Sci.* **2018**, *82*, 34–91. doi 10.1016/j.progpolymsci.2018.04.002
- Yang J., Cohen Stuart M.A., Kamperman M. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 8271–8298. doi 10.1039/C4CS00185K
- Kiss L.E., Soares-Da-Silva P. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 8692–8717. doi 10.1021/jm500572b
- Pierpont C.G. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 9766–9772. doi 10.1021/ic201237d
- Luca O.R., Crabtree R.H. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 1440–1459. doi 10.1039/C2CS35228A
- Saiz-Poseu J., Mancebo-Aracil J., Nador F., Busqu F., Ruiz-Molina D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 696–714. doi 10.1002/anie.201801063

7. Денисов Е.Т., Денисова Т.Г. *Усп. хим.* **2009**, *78*, 1129–1155. [Denisov E.T., Denisova T.G. *Russ. Chem. Rev.* **2009**, *78*, 1047–1073.] doi 10.1070/RC2009v078n11ABEH004084
8. Смолянинов И.В., Кузьмин В.В., Арсеньев М.В., Смолянинова С.А., Поддельский А.И., Берберова Н.Т. *Изв. АН Сер хим.* **2017**, *7*, 1217–1229. [Smolyaninov I.V., Kuzmin V.V., Arsenyev M.V., Smolyaninova S.A., Poddel'sky A.I., Berberova N.T. *Russ. Chem. Bull.* **2017**, *7*, 1217–1229.] doi 10.1007/s11172-017-1876-7
9. Чесноков С.А., Черкасов В.К., Абакумов Г.А., Мамышева О.Н., Чечет Ю.В., Неводчиков В.И. *Изв. АН, Сер хим.* **2001**, *12*, 2258–2263. [Chesnokov S.A., Cherkasov V.K., Abakumov G.A., Mamysheva O.N., Chechet Y.V., Nevodchikov V.I. *Russ. Chem. Bull.* **2001**, *50*, 2366–2371.] doi 10.1023/A:1015079328446
10. Хоменко Т.М., Саломатина О.В., Курбакова С.Ю., Ильина И.В., Волчко К.Р., Комарова Н.И., Корчагина Д.В., Салахутдинов Н.Ф., Толстикова А.Г. *ЖОрХ.* **2006**, *42*, 1666–1673. [Khomenko T.M., Salomatina O.V., Kurbakova S.Y., Il'ina I.V., Volcho K.P., Komarova N.I., Korchagina D.V., Salakhutdinov N.F., Tolstikov A.G. *Russ. J. Org. Chem.* **2006**, *42*, 1653–1661.] doi 10.1134/S1070428006110091
11. Abdou W.M., Mahran M.R. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1986**, *26*, 119–127. doi 10.1080/03086648608084579
12. Arsenyev M.V., Baranov E.V., Fedorov A.Y., Chesnokov S.A., Abakumov G.A. *Mendeleev Commun.* **2015**, *25*, 312–314. doi 10.1016/j.mencom.2015.07.029
13. Arsenyev M.V., Baranov E.V., Shurygina M.P., Chesnokov S.A., Abakumov G.A. *Mendeleev Commun.* **2016**, *26*, 552–554. doi 10.1016/j.mencom.2016.11.032
14. Poddel'sky A.I., Arsenyev M.V., Astaf'eva T.V., Chesnokov S.A., Fukin G.K., Abakumov G.A. *J. Organomet. Chem.* **2017**, *835*, 17–24. doi 10.1016/j.jorganchem.2017.02.035
15. Shurygina M.P., Zakharina M.Yu., Konev A.N., Shavyrin A.S., Chelnokov E.A., Shushunova N.Yu., Arsenyev M.V., Chesnokov S.A. *Eur. Polym. J.* **2020**. doi 10.1016/j.eurpolymj.2020.109573
16. Гарнов В.А., Неводчиков В.И., Абакумова Л.Г., Абакумов Г.А., Черкасов В.К. *Изв. АН СССР, Сер хим.* **1987**, *8*, 1864–1866. [Garnov V.A., Nevodchikov V.I., Abakumova L.G., Abakumov G.A., Cherkasov V.K. *Russ. Chem. Bull.* **1987**, *36*, 1728–1730.] doi 10.1007/BF00960144
17. Arsenyev M.V., Astaf'eva T.V., Baranov E.V., Poddel'sky A.I., Chesnokov S.A. *Mendeleev Commun.* **2018**, *28*, 76–78. doi 10.1016/j.mencom.2018.01.025
18. Zhiganshina E.R., Arsenyev M.V., Shavyrin A.S., Baranov E.V., Chesnokov S.A. *Mendeleev Commun.* **2019**, *29*, 91–93. doi 10.1016/j.mencom.2019.01.031
19. Осипов Д.В., Осянин В.А., Климошкин Ю.Н. *Усп. хим.* **2017**, *86*, 625–687. [Osipov D.V., Osyenin V.A., Klimochkin Yu.N. *Russ. Chem. Rev.* **2017**, *86*, 625–687.] doi 10.1070/RCR4679
20. Liebold M., Sharikow E., Seikel E., Trombach L., Harms, K., Zimcik P., Novakova V., Tonner R., Sundermeyer J. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 6586–6599. doi 10.1039/c8ob01705k
21. Do T.H., Brown S.N. *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 11565–11574. doi 10.1039/c9dt02475a

Synthesis of Trialkyl Substituted Catechols and *o*-Quinones, Derivatives of 6,7-Dihydroxy-1,1,4,4-tetramethyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene

M. A. Zherebtsov^{a, b}, M. V. Arsenyev^{a, b, *}, S. A. Chesnokov^a, and V. K. Cherkasov^{a, b}

^a Razuvaev Institute of Organometallic Chemistry of Russian Academy of Sciences, 603950, Russia, Nizhny Novgorod, ul. Tropinina 49

^b Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, 603950, Russia, Nizhny Novgorod, pr. Gagarina 23/2
*e-mail: mars@iomc.ras.ru

Received September 18, 2019; revised January 15, 2020; accepted January 17, 2020

A one-step multigram synthetic method of 6,7-dihydroxy-1,1,4,4-tetramethyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene was developed. Three new trialkyl substituted catechols and one new *o*-benzoquinone, derivatives of 5,5,8,8-tetramethyl-5,6,7,8-tetrahydronaphthalene-2,3-dione were synthesized.

Keywords: catechol, *o*-quinone, Duff reaction, *o*-quinone methide, alkylation