

Алкилирование 1-адамантанолом 2,2'-бинафтола, 2,2'- и 4,4'-бифенолов

И. В. Петерсон,¹ Н. М. Свирская,¹ А. А. Кондрасенко,¹ А. И. Рубайло¹⁻²

¹*Институт химии и химической технологии СО РАН,
Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр СО РАН»,
660036, Россия, Красноярск, Академгородок 50/24.*

²*Сибирский федеральный университет,
660041, Россия, Красноярск, пр. Свободный 79*

При взаимодействии 2,2'-бинафтола с 1-адамантанолом в трифторуксусной кислоте, а также при окислительном сочетании 6-(адамантил-1)-2-нафтола образуется 6,6'-ди(адамантил-1)-2,2'-дигидрокси-1,1'-бинафтил. В случае 2,2'- и 4,4'-бифенолов при их взаимодействии с 1-адамантанолом в различных условиях были получены 5,5'-ди(1-адамантил)-2,2'-бифенол и 3,3'-(1-адамантил)-4,4'-бифенол, соответственно.

Ключевые слова: Адамантан, бинафтол, бифенол, алкилирование.

В настоящее время бинафтолы и бифенилы, содержащие гидроксильные группы в различных положениях, являются одними из самых универсальных хиральных реагентов и наиболее известными представителями аксиально-хиральных молекул. Значимость данных структурных фрагментов привела к развитию многочисленных методов синтеза на их основе разнообразных асимметричных реагентов, катализаторов и функциональных материалов. Кроме того, данные соединения были обнаружены в различных биологически активных природных соединениях [1, 2].

В свою очередь, исследование свойств и строения производных адамантана продолжает оставаться одной из наиболее изучаемых областей органической химии [3]. Однако, взаимодействие адамантана с бинафтолами и бифенилами прежде систематически не изучалось.

Ранее нами было проведено алкилирование 1-адамантанолом ряда нафталиндиолов, строение полученных производных было установлено с помощью ЯМР-спектроскопии [4-6]. С целью синтеза адамантилированных производных бинафтолов и бифенолов изучено алкилирование 2,2'-бинафтола, 2,2'-бифенола и 4,4'-бифенола в присутствии кислотных агентов и в условиях, аналогичных реакциям адамантирования дигидроксинафталинов.

В литературе упоминается единственный пример алкилирования 2,2'-бинафтола 1-адамантанолом в среде $H_2SO_4:CH_2Cl_2$, в результате чего был получен 6,6'-ди(адамантил-1)-2,2'-дигидрокси-1,1'-бинафтил (**I**, выход 60%) [7]. Нами разработаны два альтернативных способа синтеза соединения **I**. Первый способ заключается в алкилировании 2,2'-бинафтола 1-адамантанолом в трифторуксусной кислоте при 40 °С. Второй, в окислительном сочетании 6-(адамантил-1)-2-нафтола, синтез которого описан в работе [8], в присутствии $FeCl_3$ в смеси этанол-вода. В результате был получен продукт **I** с выходом 60% и 78%, соответственно. Общая схема синтеза представлена на рисунке 1.

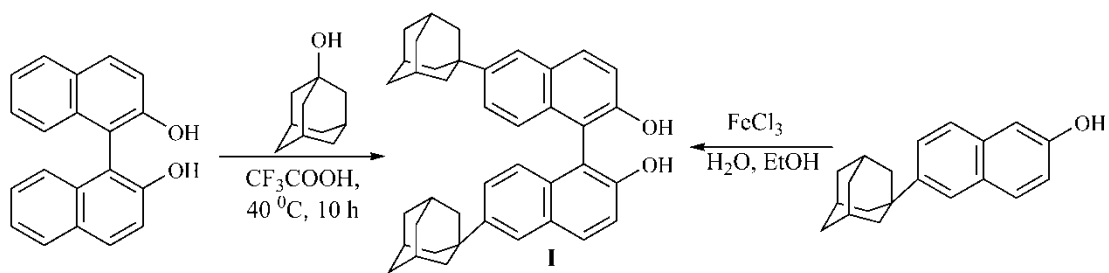


Рисунок 1. Схема синтеза соединения **I**.

Исследование взаимодействия 2,2'-бифенола с 1-адамантанолом в среде трифторуксусной кислоты при комнатной температуре показало, что продуктом реакции является 5,5'-ди(1-адамантил)-2,2'-бифенол (**II**, 93%). Схема синтеза представлена на рисунке 2.

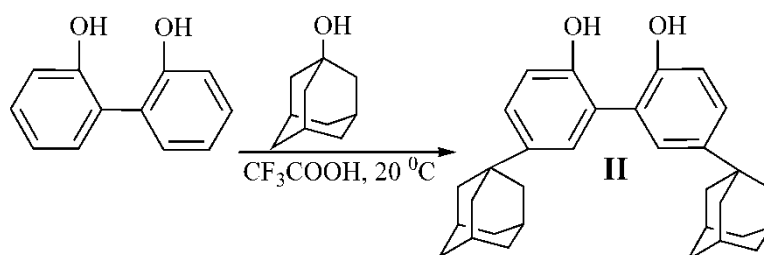


Рисунок 2. Схема синтеза соединения **II**.

4,4'-бифенол не алкилируется 1-адамантанолом в таких условиях. Из литературы известно о возможности взаимодействия 4'-бром-4-бифенола с 1-адамантанолом в среде $H_2SO_4-CH_3COOH$ в течение 3 дней, в результате чего был получен 3-(1-адамантил)-4'-бром-4-бифенола. [9] Проведение алкилирования 4,4'-бифенола в описанных условиях привело к образованию реакционной смеси состоящей из 3-(1-адамантил)-4,4'-бифенола и 3,3'-(1-адамантил)-4,4'-бифенола (**III**) с общим выходом 10%. Но при взаимодействии 4,4'-бифенола с 1-адамантанолом и 1-бромадамантаном (соотношение 2 моль : 0.1 моль) при 200 °C по методу [10], образуется только индивидуальный продукт **III** с выходом 48%. Схема синтеза представлена на рисунке 3.

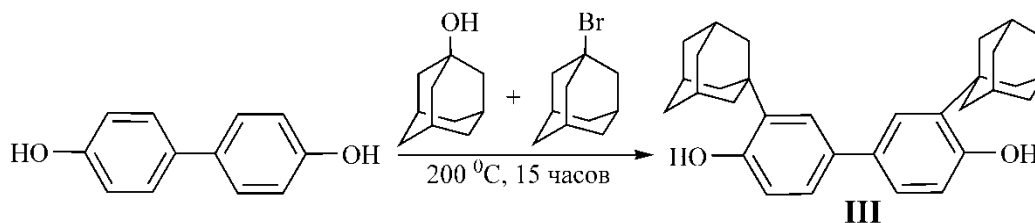


Рисунок 3. Схема синтеза соединения **III**.

Таким образом, были синтезированы и охарактеризованы адамантильные производные 2,2'-бинафтола, а также 2,2'- и 4,4'-бифенолов.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance III 600 (1H – 600.13 МГц, ^{13}C – 150.90 МГц) Красноярского регионального центра коллективного пользования СО РАН. Элементные анализы выполнены на приборе Flash EA 1112TM.

6,6'-ди(адамантил-1)-2,2'-дигидрокси-1,1'-бинафтил (I)

Способ 1. 0.286 г (0.001 м) 2,2'-дигидрокси-1,1'-бинафтила (получен по методу [11]) и 0.304 г (0.002 м) 1-адамантанола в 5 мл CF_3COOH выдерживали при 40 °С 10 часов. Отфильтровывали осадок и промывали водой до нейтральной реакции. Сушили. Выход 0.332 г (60%). Т. пл.: 207-209 °С (лит. 207-209 °С [7]). Спектр ЯМР (CDCl_3): ^1H , δ , м.д.: 1.77–1.83 (м, 12H, Ad- CH_2), 1.98 (м, 12H, Ad- CH_2), 2.13 (м, 6H, Ad-CH), 5.03 (уш.с., 2H, OH), 7.14 (д, J = 8.9, 2H, H-8), 7.36 (J = 8.9, 2H, H-3), 7.38 (дд, J = 8.9, J = 1.4, 2H, H-7), 7.78 (д, J = 1.5, 2H, H-5), 7.95 (д, J=8.9, 2H, H-4); ^{13}C δ , м.д.: 28.9 (Ad-CH), 36.1 (Ad-C), 36.82 (Ad- CH_2), 43.1 (Ad- CH_2), 110.7 (C-1), 117.5 (C-3), 123.5 (C-5), 124.0 (C-7), 125.7 (C-8), 129.5 (C-4a), 131.4 (C-4), 131.5 (C-1a), 147.0 (C-6), 152.2 (C-2).

Способ 2. К 0.278 г (0.001 моль) 6-(адамантил-1)-2-гидрокси-нафталина [8] в 16 мл этанола при нагревании на водяной бане по каплям добавляли 0.284 г $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (0.001 моль) в 2 мл воды. Смесь кипятили на водяной бане в течение 1 часа. После охлаждения реакцию смесь отфильтровывали, промывали водой и сушили. Выход 0.432 г (78%).

5,5'-ди(1-адамантил)-2,2'-бифенол (II)

0.186 г (0.001 м) 2,2'-бифенола и 0.304 г (0.002 м) 1-адамантанола в 5 мл CF_3COOH выдерживали при 40 °С 24 часа. Отфильтровывали осадок и промывали водой до нейтральной реакции. Сушили. Выход 0.422 г (93%). Т. пл.: 164-165 °С. Найдено, %: С 84.55; Н 8.42; $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{O}_2$. Вычислено, %: С 84.58, Н 8.37. Спектр ЯМР (CDCl_3): ^1H , δ , м.д.: 1.75-1.79 (м, 12H, Ad- CH_2), 1.93 (м, 12H, Ad- CH_2), 2.10 (м, 6H, Ad-CH), 4.90 (уш.с., 2H, OH), 7.01 (д, J=8.5, 2H, H-3), 7.25 (д, J=2.1, 2H, H-6), 7.34 (дд, J=8.5, J=2.3, 2H, H-4); ^{13}C , δ , м.д.: 29.0 (Ad-CH), 35.8 (Ad-C), 36.7 (Ad- CH_2), 43.4 (Ad- CH_2), 116.1 (C-3), 123.0 (C-1), 126.5 (C-4), 127.5 (C-6), 144.8 (C-5), 150.6 (C-2).

3,3'-(1-адамантил)-4,4'-бифенол (III)

0.186 г (0.001 м) 4,4'-бифенола нагревали с 0.304 г (0.002 м) 1-адамантанола и 0.022 г (0.0001 м) 1-бромадамантила в ампуле при 200 °С в течение 15 часов. Реакционную смесь очищали колоночной хроматографией (гексан : ацетон). Выход 0.218 г (48%). Т. пл.: >340 °С. Найдено, %: С 84.62; Н 8.54; $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{O}_2$. Вычислено, %: С 84.58, Н 8.37. Спектр ЯМР (ацетон- d_6): ^1H , δ , м.д.: 1.78-1.82 (м, 12H, Ad- CH_2), 2.12 (м, 6H, Ad-CH), 2.22 (м, 12H, Ad- CH_2), 6.84 (д, J=8.2, 2H, H-5), 7.19 (дд, J=8.2, J=2.3 2H, H-6), 7.33 (д, J=2.3, 2H, H-2), 8.40 (с, 2H, OH). ^{13}C , δ , м.д.: 33.1 (Ad-CH), 37.5 (Ad-C), 37.9 (Ad- CH_2), 41.2 (Ad- CH_2), 117.6 (C-5), 125.4 (C-2), 125.7 (C-6), 134.0 (C-1), 137.0 (C-3), 155.8 (C-4).

Список литературы

1. Genaev A. M, Salnikov G. E, Shernyukov A. V., Zhu Z., Koltunov K. Yu. Protonation behavior of 1,1'-bi-2-naphthol and insights into its acid-catalyzed atropisomerization. *Org. Lett.* 2017, V. 19, p. 532–535 and reference therein.
2. Fillion E., Trepanier V. E., Mercier L. G., Remorova A. A., Carson R J.. Oxidative coupling of 2-substituted 1,2-dihydro-1-naphthols using Jones reagent: a simple entry into 3,3'-disubstituted 1,1'-binaphthyl-4,4'-diols. *Tetrahedron Lett.* 2005, V. 46, p. 1091–1094 and reference therein.
3. Stimac A., Frkanec R. Adamantane in drug delivery systems and surface recognition. *Molecules.* 2017, V.297, p. 1-14.

4. Peterson I. V., Svirskaya N. M., Kondrasenko A. A., Rubaylo A. I. Preparation of adamantyl derivatives of 1,4-; 1,6- and 1,7-dihydroxynaphtalenes and assignment of their NMR data. *Magn. Reson. Chem.* 2013. V. 51, P. 762-766.
5. Peterson I. V., Sokolenko W. A., Svirskaya N. M., Rubaylo A. I. Spectral assignment of new adamantane derivatives of 1,3-; 1,5-dihydroxy- and 1,5-dimethylnaphtalenes. *Magn. Reson. Chem.* 2015. V.53, P. 323-326.
6. Peterson I. V., Svirskaya N. M., Kondrasenko A. A., Rubaylo A. I. NMR spectral assignments of novel adamantyl and di-adamantyl derivatives of 1,2-; 1,8-; 2,3-; 2,6- and 2,7-dihydroxynaphtalenes. *Magn. Reson. Chem.* 2016. V.54, P. 912-915.
7. Yang J., Wu S., Chen F-X. Chiral sodium phosphate catalyzed enantioselective 1,4-addition of TMS-CN to aromatic enones. *SynLett.* 2010. V. 18, P.2725-2728.
8. Соколенко В. А., Свирская Н. М., Павленко Н. И. Адамантирование 1-адаманолом 1- и 2-нафтолов в среде трифторуксусной кислоты. *ЖОрХ.* 2007. Т. 43, с. 782-783. [Sokolenko W. A., Svirskaya N. M., Pavlenko N. M. Adamantylation of 1-adamantanol of 1- and 2-naphthols in trifluoroacetic acid. *Rus. J. Org. Chem.* 2007. V. 54, p. 782-783 (In Russ.)].
9. R. Cincinelli et al. A novel atypical retinoid endowed with proapoptotic and antitumor activity. *J. Med. Chem.* 2003. V.46, p.909-912.
10. В. А. Соколенко, Н. М. Свирская, А.И. Рубайло. Взаимодействие фенолов с 1-адаманолом в присутствии 1-бромадамантиана. *Изв. РАН. Сер. Хим.* 2013. 5. С. 1293-1296. [Sokolenko W. A., Svirskaya N. M., Rubaylo A. I. Interaction of phenols with 1-adamantanol in the presence of 1-bromadamantane. *Rus. J. Org. Chem.* 2007. V. 54, p. 782-783 (In Russ.)].
11. Л. Типца, Т. Айхер. Препаративная органическая химия. М.: «Мир», 2004. С.476. [Tipca L., Aicher T. Preparative organic chemistry. Moscow: "Mir", 2004, p. 476 (In Russ.)].

1-Adamantanol alkylation of 2,2'-binaphthol, 2,2'- and 4,4'-biphenols

Ivan V. Peterson¹, Nadezhda M. Svirskaya¹, Alexander A. Kondrasenko¹, Anatoliy I. Rubaylo¹⁻²

¹ *Institute of chemistry and chemical technology SB RAS, Federal research center "Krasnoyarsk science center SB RAS", 660036, Krasnoyarsk, Akademgorodok 50, bld.24.*

² *Siberian Federal University, 660041, Krasnoyarsk, Svobodny 79*

6,6'-di(adamantyl-1)-2,2'-dihydroxy-1,1'-binaphthyl was obtained in the reaction of 2,2'-binaphthol with 1-adamantanol in trifluoroacetic acid, as well as in the oxidative coupling of 6-(adamantyl-1)-2-naphthol. Interaction of 2,2'- and 4,4'-biphenols with 1-adamantanol under different conditions leads to formation of corresponding 5,5'-di(adamantyl-1)-2,2'-bisphenol and 3,3'-di(adamantyl-1)-2,2'-bisphenol.

Keywords: Adamantane, binaphthol, biphenol, alkylation