

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи



Чжу Чжунвэй

**СУПЕРЭЛЕКТРОФИЛЬНАЯ АКТИВАЦИЯ НЕКОТОРЫХ
ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ НАФТАЛИНОВ В РЕАКЦИЯХ
С БЕНЗОЛОМ И ЦИКЛОГЕКСАНОМ**

/02.00.03 – органическая химия/

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук

Научный руководитель

д-р. хим. наук,

Колтунов Константин Юрьевич

Новосибирск – 2019

Оглавление

Введение	- 4 -
Глава 1. Суперэлектрофильная активация нафталиновой ароматической системы (литературный обзор)	- 8 -
1.1 Понятие суперэлектрофильной активации	- 8 -
1.2 Кислоты и кислотные системы, применяемые для суперэлектрофильной активации.....	- 9 -
1.3 Поведение нафталина и (поли)алкилнафталинов в условиях суперэлектрофильной активации	- 12 -
1.4 Суперэлектрофильная активация нафтолов	- 13 -
1.5 Суперэлектрофильная активация изомерных нафталиндиолов	- 17 -
1.6 Суперэлектрофильная активация 5-амино-1-нафтола	- 19 -
1.7 Суперэлектрофильная активация нитроаренов	- 20 -
1.8 Суперэлектрофильная активация изомерных гидроксихинолинов и гидроксиизохинолинов	- 23 -
1.9 Суперэлектрофильная активация хинолина и изохинолина в сверхкислых средах	- 29 -
1.10 Заключение	- 31 -
Глава 2. Реакции некоторых функционально замещенных нафталинов с бензолом и циклогексаном в условиях суперэлектрофильной активации галогенидами алюминия (обсуждение результатов).....	- 33 -
2.1 Реакции 2,3-нафталиндиола	- 33 -
2.2 Реакции 1,8-нафталиндиола	- 38 -
2.3 Реакции бинола и его производных	- 40 -
2.3.1 Поведение бинола и его диметилового эфира в кислотах и суперкислотах.....	- 41 -
2.3.2 Реакции бинола и его производных с бензолом и циклогексаном в присутствии галогенидов алюминия.....	- 58 -

2.4 Реакции тетрафторпиридиловых эфиров нафтолов с циклогексаном.....	- 66 -
2.5 Реакции 1-нитронафталина и 1-нафтиламина с бензолом и циклогексаном.....	- 68 -
Глава 3. Экспериментальная часть.....	- 76 -
Выводы.....	- 91 -
Список литературы	- 92 -
Приложение	- 105 -

Введение

Актуальность темы исследования. Соединения с остовом нафталина находят практическое применение в качестве красителей [1, 2], функциональных материалов для нано- и микроэлектроники, нано- и микросистемной техники [3]. Особое значение производные нафталина приобрели как вещества, обладающие обширным спектром биологической активности. Красноречивым является название недавно вышедшего обзора в *European Journal of Medicinal Chemistry* – «Naphthalene, a versatile platform in medicinal chemistry: Sky-high perspective» (Нафталин, универсальная платформа в медицинской химии: заоблачные перспективы) [4]. Важное самостоятельное значение имеют также бинафтилы, особенно 1,1'-би-2-нафтол (бинол) и его производные, на базе которых создан широкий круг аксиально хиральных асимметрических реагентов, материалов и катализаторов [5–11], а также реагентов алкилирования/сшивки белков и нуклеиновых кислот [12, 13].

Следует отметить, что ближайшие производные нафталина, такие как нафтолы, amino-, нитронафталины и т.п., - являются легкодоступными базовыми субстратами. Их получение основано на хорошо изученных классических реакциях электрофильного и нуклеофильного замещения в аренах и не вызывает затруднений [1]. Однако, дальнейшая целенаправленная модификация этих производных сопряжена, как правило, со значительными трудностями и синтетическими ограничениями. В целом, существует высокая потребность в новых эффективных методах синтеза соединений с остовом нафталина.

Степень разработанности темы. Метод суперэлектрофильной активации* – одно из перспективных направлений в современной органической химии. Его применение часто приводит к неординарным и эффективным синтетическим решениям вместо многостадийных методик [15]. В ряду производных нафталина этот подход был успешно реализован для 1- и 2-нафтолов, ряда изомерных нафталиндиолов и некоторых

*Под суперэлектрофильной активацией подразумевают дополнительное протонирование или координацию с кислотой Льюиса монокатионного электрофила, в результате чего, при сохранении целостности исходной структуры, значительно возрастает его реакционная способность [14].

гетероциклических аналогов этих соединений (хинолин, изохинолин, изомерные (изо)хинолинолы), которые в результате суперэлектрофильной активации в присутствии протонных суперкислот, галогенидов алюминия или твердых кислот (цеолиты и др.) были вовлечены в реакции с бензолом, другими аренами и циклогексаном [16-36]. При этом был получен ряд ценных, труднодоступных другим путем продуктов модификации исходных соединений – тетралоны, тетрагидронафталины и их гетероаналоги. Представлялось логичным расширить данный синтетический подход на другие, ранее не задействованные в подобных реакциях функциональные производные нафталина.

Цели и задачи. Основная цель настоящей работы – дальнейшая разработка метода суперэлектрофильной активации применительно к производным нафталина. Объекты исследования – 1,8- и 2,3-нафталиндиолы, 1,1'-би-2-нафтол (бинол) и его производные, тетрафторпиридиловые эфиры нафтолов, 1-нитро- и 1-аминонафталины. Основная задача - изучение реакций перечисленных субстратов с бензолом и циклогексаном в присутствии хлорида и бромиды алюминия. Дополнительно была поставлена задача систематического изучения поведения бинола в кислотах и суперкислотах.

Научная новизна. Впервые показано, что в результате суперэлектрофильной активации в присутствии избытка галогенидов алюминия 1,8- и 2,3-нафталиндиолы, 7,7'-дигидроксибинол, тетрафторпиридиловые эфиры нафтолов, а также 1-нитро- и 1-аминонафталины способны селективно реагировать с бензолом и циклогексаном. Реализованы ранее не известные для этих соединений синтетические трансформации, представляющие интерес в качестве новых эффективных методов синтеза производных нафталина. Впервые генерированы “долгоживущие” моно- и дипротонированные формы бинола в суперкислотах. Их строение, конформационная устойчивость и реакционная способность изучены с помощью ряда физико-химических методов и теоретических расчетов, что позволило обосновать механизм кислотно-катализируемой атропоизомеризации бинола. Открыта ранее неизвестная реакция расщепления бинола по связи C1-C1' в сильных протонных кислотах и обоснован ее механизм, включающий стадию гомолитического разрыва этой связи в C1,C1'-дипротонированной форме исходного соединения.

Практическая значимость. В результате выполненной работы предложены новые, легко реализуемые и масштабируемые методы синтеза 5,6,7,8-тетрагидропроизводных 1- и 2-нафтолов, 1,2- и 2,3-нафталиндиолов, 1-аминонафталина. Предложен новый метод получения 8-гидрокси-1-тетралонов, которые могут представлять интерес

для получения хелатных комплексов, а также как интермедиаты в медицинской химии. Показана возможность эффективной трансформации 1-нитронафталина в фенилпроизводные оксима 1-тетралона в результате реакции с бензолом, а также возможность его селективного восстановления в 5,6,7,8-тетрагидро-1-нафталин в результате реакции с циклогексаном. Продукты реакций 7,7'-дигидроксибинола с бензолом и циклогексаном – соответствующие 7,7'-дитетралоны - могут представлять значительный интерес для получения хиральных производных на их основе.

Методология и методы исследования. В ходе работы применялись методы химического эксперимента, методы выделения химических соединений (экстракция, колоночная хроматография, кристаллизация, сублимация), физико-химические методы установления структуры химических соединений: спектроскопия ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{19}F (с применением гетероядерных корреляций ^1H - ^{13}C , гомоядерных корреляций ^1H - ^1H , а также с использованием методики ядерного эффекта Оверхаузера), ЭПР-спектроскопия, ИК-спектроскопия, масс-спектрометрия (ГХ-МС и масс-спектрометрия высокого разрешения), элементный анализ, термогравиметрический анализ. Для интерпретации результатов применялись вычислительные методы квантовой химии (DFT, CASSCF, MRMP//CASSCF).

Положения, выносимые на защиту.

1. Результаты реакций 1,8-, 2,3-нафталиндиола, бинола, 6,6'- и 7,7'-дигидроксибинолов, тетрафторпиридиловых эфиров 1-, 2-нафтолов и 2,3-нафталиндиола, а также 1-нитро- и 1-аминонафталинов с бензолом и циклогексаном в присутствии хлорида и бромида алюминия. Интерпретация полученных данных.
2. Результаты экспериментального и теоретического исследования поведения бинола и его производных в протонных кислотах, суперкислотах и в присутствии галогенидов алюминия.
3. Механизм кислотно-катализируемой атропоизомеризации бинола.
4. Механизм кислотно-катализируемого и термического расщепления бинола по связи C1-C1'.

Апробация работы. Результаты исследования были представлены на Международной научной студенческой конференции МНСК-2015 (Новосибирск, 2015) и в трех докладах Всероссийской научной конференции "Современные проблемы органической химии" (Новосибирск, 2017).

Публикации. По материалам работы опубликовано 9 статей [37-45] в журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых базами данных Web of Science и Scopus, а также 4 тезиса докладов на конференциях.

Структура и объем работы. Работа изложена на 104 страницах машинописного текста, содержит 57 схем, 9 рисунков, 5 диаграмм, 7 таблиц. Список литературы включает 146 наименований. Работа состоит из введения, обзора литературных данных, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы.

Личный вклад соискателя и благодарности. Соискателем выполнена основная экспериментальная работа, включая запись рутинных спектров ЯМР ^1H и ^{13}C . Проведен анализ спектральных данных, а также структурная идентификация большинства продуктов. На заключительной стадии исследований автор самостоятельно осуществлял выбор объектов изучения и принимал участие в разработке плана работ.

Автор выражает благодарность соавторам публикаций - сотрудникам НИОХ СО РАН – к.х.н. Генаеву А.М., с.н.с. Сальникову Г.Е. и к.х.н. Шернюкову А.В. за выполнение экспериментов по низкотемпературному генерированию и ЯМР исследованию моно- и дипротонированных форм бинола, а также за установление строения ряда новых соединений с привлечением методов двумерной ЯМР спектроскопии (COSY, NOESY, HSQC, HMBC), благодарит к.х.н. Генаева А.М. и д.х.н. Щеголеву Л.Н. за выполнение теоретических расчетов (DFT, CASSCF, MRMP//CASSCF), а также выражает благодарность д.х.н. Шундрину Л.А. за проведение исследований методом ЭПР и к.х.н. Шундриной И.К. за выполнение термогравиметрических измерений.

Автор также благодарит д.х.н. Брылякова К.П. (Институт катализа СО РАН) за определение энантиомерного состава реакционных смесей методом хиральной ВЭЖХ.

Автор благодарит своего научного руководителя Колтунова К.Ю., а также доц. Осташевскую Л.А., проф. Резникова В.А. и весь коллектив кафедры органической химии НГУ за помощь и поддержку.

Глава 1. Суперэлектрофильная активация нафталиновой ароматической системы (литературный обзор)

В данной главе рассмотрены известные реакции соединений с нафталиновым остовом, протекающие за счет суперэлектрофильной активации нафталиновой ароматической системы. Похожие превращения производных нафталина, в которых нафталиновая система не затрагивается в ходе реакции, находятся за пределами тематики исследования и не вошли в настоящий обзор.

1.1. Понятие суперэлектрофильной активации

Термин «суперэлектрофильная активация» укоренился в научном обиходе после публикации обзорной работы [14] Нобелевским лауреатом по химии Джорджем Ола в 1993 г. Как было сказано во введении, под суперэлектрофильной активацией подразумевают дополнительное протонирование или координацию с кислотой Льюиса монокатионного электрофила, приводящее к увеличению его реакционной способности (схема 1).

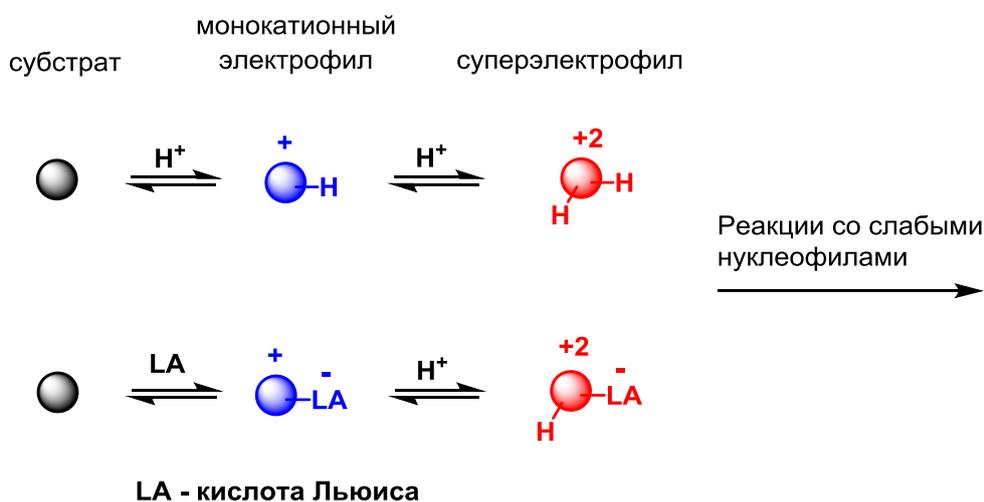


Схема 1.

Следует отметить, что понятие «суперэлектрофильная активация» не имеет строгого количественного смысла. Речь идет лишь об относительном увеличении реакционной способности электрофила за счет дополнительной активации. Несмотря на обычно низкую концентрацию таких интермедиатов в реакционной среде (что часто

сопряжено с невозможностью их прямого наблюдения спектральными методами), повышенная реакционная способность суперэлектрофилов по отношению к слабым и сверхслабым нуклеофилам (арены, алканы, CO, N₂ и др.) нередко позволяет реализовать весьма эффективные синтетические решения в ряду полифункциональных органических соединений (функционально замещенные арены, алкены, алкины, и др.) [15, 46-50].

1.2. Кислоты и кислотные системы, применяемые для суперэлектрофильной активации

Количественная оценка протонной кислотности суперкислот обычно выражается функцией кислотности Гаммета (H_0), которая отражает способность неводной реакционной среды протонировать слабоосновный органический индикатор. Наряду с этим, существует метод оценки кислотности суперкислот, как индивидуальных молекул. При этом сила (супер)кислоты оценивается ее значением pK_a в низконуклеофильном растворителе – 1,2-дихлорэтаноле [51]. Примечательно, что в рамках такого подхода трифторметансульфокислота (CF₃SO₃H, TfOH, $H_0 = -14.1$), например, оценивается как более сильная, чем фторсульфоновая (FSO₃H, $H_0 = -15.1$).

В общем случае, при протонировании органических соединений введение в небольшую молекулу каждого следующего положительного заряда осуществляется труднее, чем введение предыдущего. Например, *C,C*-дипротонирование нафтолов происходит лишь при значительном усилении кислотности среды - понижении значения H_0 на 5-6 единиц - по сравнению с кислотностью, необходимой для исчерпывающего *C*-монопротонирования нейтрального предшественника [17, 18]. Как правило, это требует применения сильнейших суперкислот (HF-SbF₅, CF₃SO₃H-SbF₅ и др.), что, учитывая их агрессивность, невозможность регенерации и другие недостатки, может ограничивать широкое практическое применение традиционной методологии суперэлектрофильной активации, особенно в отношении масштабирования. В таблице 1 приводятся характеристики кислот и суперкислых сред, обычно применяемых для суперэлектрофильной активации органических соединений.

С технологической точки зрения, применение наиболее сильной кислоты - HF-SbF₅ для осуществления реакций мало приемлемо, учитывая трудность приготовления такой кислотной системы, ее высокую агрессивность, токсичность и гигроскопичность. Применение «чистого» HF для суперэлектрофильной активации также мало подходит, учитывая резкое падение протонной кислотности жидкого фтористого водорода

Таблица 1. Кислоты, применяемые для суперэлектрофильной активации.

Кислота	Кислотность ($-H_0$)	Возможность регенерации	Источник
HF-(10%) ^a SbF ₅	24	–	[52, 53]
CF ₃ SO ₃ H-(45%) ^a SbF ₅	22	–	[52, 53]
CF ₃ SO ₃ H	14.1	+	[52, 53]
HF	14	±	[53]
HF (99%)–H ₂ O(1%) ^a	11	±	[52]
Полифосфорная кислота	7	–	[54]
AlBr ₃ (HBr–Al _n Br _{3n} , H ₂ O– Al _n Br _{3n})	~18	–	[53]
AlCl ₃ (HCl–Al _n Cl _{3n} , H ₂ O–Al _n Cl _{3n})	~18	–	[53, 55–57]
Цеолиты: H-USY и др.	6 ^б	+	[58]
H-Nafion	12 ^б	+	[53]
Сульфатированный оксид циркония (sulfated zirconia, ZrO ₂ /SO ₄ ⁻²)	12-16 ^б	+	[59]
Гетерополикислоты	12-15 ^б	±	[60]

^aМольный %.

^бИзвестные оценки протонной кислотности твердых кислот в шкале значений функции кислотности Гаммета не являются общепринятыми.

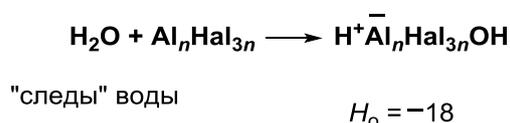
($T_{\text{кип.}} = 19.5\text{ }^{\circ}\text{C}$) при попадании в него даже следовых количеств воды. Фторсульфоновую кислоту, а также кислотную систему HSO₃F-SbF₅ ($H_0 = -15 \div -23$), которые часто используют для низкотемпературного генерирования карбокатионов в «условиях долгой жизни», обычно не применяют в качестве реакционной среды для суперэлектрофильной активации из-за побочных реакций (окисление, фторсульфинирование аренов и др.). Применение полифосфорной кислоты, H₂O-(P₂O₅)_n, успешно применявшейся для некоторых реакций циклизации, протекающих через дикатионные интермедиаты, требует использования высоких температур (130-150 °C) и большого избытка кислоты, очевидно из-за относительно низкой протонной кислотности этой системы.

Такие твердые кислоты, как ультрастабильная H-форма Y-цеолита (H-USY), нафион и др., были успешно применены для суперэлектрофильной активации некоторых

полифункциональных соединений, включая нафтолы [29, 30]. Однако, эти кислоты применялись в большом избытке, поскольку соответствующие реакции не были каталитическими. При этом следует учитывать трудоемкое извлечение продуктов реакции длительной водно-органической экстракцией, а также необходимость последующей регенерации твердых кислот (промывка и прокаливание), что в целом представляется довольно затратным.

Из ряда оставшихся кислот, представленных в таблице 1, наиболее приемлемы для практических приложений трифторметансульфокислота (которая не подвержена гидролизу и может быть регенерирована), а также «безводные» хлорид и бромид алюминия. Однако, протонная кислотность TfOH на несколько порядков ниже таковой для $AlCl_3$ и $AlBr_3$ и далеко не все реакции, инициируемые галогенидами алюминия, могут протекать в TfOH. Следует также учитывать, что в зависимости от качества (марки) реактива, коммерческая стоимость TfOH в 30-100 раз выше, по сравнению со стоимостью $AlCl_3$. При этом, мольный избыток TfOH необходимый для суперэлектрофильной активации различных полифункциональных субстратов (20-30 эквивалентов [15]) намного превышает 2-3 кратный мольный эквивалент галогенида алюминия, успешно применяемый с той же целью.

При использовании галогенидов алюминия следует учитывать, что бромид алюминия примерно в 10 раз дороже хлорида алюминия. С другой стороны, за счет того, что бромид алюминия гораздо лучше растворим в бензоле и других органических средах, реакции нафтолов с бензолом, например, протекают в его присутствии в несколько раз быстрее, чем в присутствии $AlCl_3$ [19-21]. При использовании избытка галогенида алюминия протонная кислотность среды обеспечивается реакцией $AlHal_3$ со следовыми количествами воды в исходных реагентах [53, 55–57]:



Важно то, что при работе с галогенидами алюминия не требуется создания инертной атмосферы и использования абсолютированных растворителей. Это значительно упрощает проведение реакций, способствует их хорошей воспроизводимости и легкому масштабированию.

1.3. Поведение нафталина и (поли)алкилнафталинов в условиях суперэлектрофильной активации

По данным теоретических расчетов, для незамещенной молекулы нафталина (в идеализированной газовой фазе) можно ожидать дипротонирования лишь одного из колец - в положения 2 и 3 (или 1 и 2) с сохранением ароматичности другого кольца (схема 2) [61]. Подтвердить это экспериментально не позволяет быстрая полимеризация нафталина в присутствии сильных кислот (HF-BF_3 , AlCl_3 и др.) которая трактуется как взаимодействие C1-монопротонированной формы нафталина с нейтральными ароматическими молекулами [62]. Согласно неопубликованным данным, реакции нафталина с бензолом и циклогексаном в присутствии хлорида алюминия приводят к образованию сложных по составу смесей, в которых присутствуют производные тетралина (Колтунов К.Ю., Репинская И.Б.).

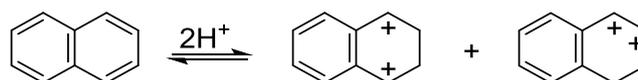


Схема 2.

В отличие от незамещенного нафталина, экспериментальное изучение возможности дипротонирования некоторых полиметилнафталинов в суперкислотах выявило тенденцию протекания C,C-дипротонирования с нарушением ароматичности обоих колец (схема 3) [61, 63-66].

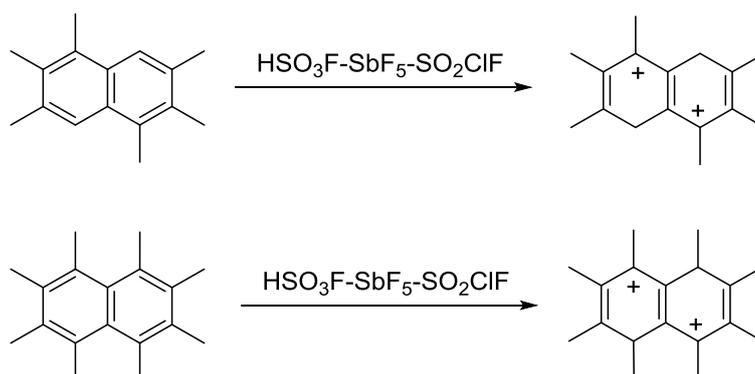


Схема 3.

Использование дипротонирования, как способа суперэлектрофильной активации алкилнафталинов в реакциях со слабыми нуклеофилами, неизвестно. Однако, следует учитывать легкость внутримолекулярных перегруппировок в алкилнафталинах в суперкислотах [61], что может затруднять их целенаправленное применение в качестве потенциальных субстратов таких реакций.

1.4. Суперэлектрофильная активация нафтолов

В конце 60-х годов прошлого века В.А. Коптюг с сотрудниками начал систематическое изучение электрофильной активации фенолов и родственных соединений действием кислотных агентов. В частности, было показано, что 1- и 2-нафтолы гладко реагируют с бензолом в присутствии избытка галогенидов алюминия и других сильных кислот с образованием 4-фенил-1- и 2-тетралонов (схема 4) [16].

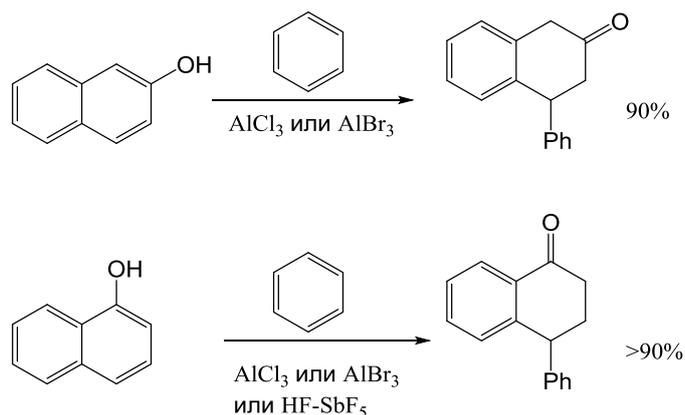


Схема 4. Реакции нафтолов с бензолом в присутствии избытка кислотных агентов.

Эти реакции являются удобным методом введения в нафталиновое кольцо арильной группы и представляют интерес как один из подходов к синтезу тетралонов и их производных. При этом было установлено, что 1- и 2-нафтолы легко образуют комплексы таутомерных кето-форм с хлоридом и бромидом алюминия - структуры **1** и **2**, которые можно рассматривать как аналоги соответствующих С-монопротонированных форм нафтолов - структуры **1'** и **2'** соответственно (схема 5) [67]. Позднее был предложен механизм, описывающий протекание реакций нафтолов с бензолом [19, 21]. Установлено, что ключевыми интермедиатами являются не наблюдаемые комплексы **1** и **2**, а их С-протонированные формы – суперэлектрофильные дикатионные структуры **3** и **4** (схема 5). Одним из доказательств такой схемы активации нафтолов было низкотемпературное (-80 ÷ -40 °С) генерирование дикатионов **3** и **4** (R = H, CH₃) в условиях долгой жизни в суперкислых средах HSO₃F-SbF₅-SO₂ClF и HF-SbF₅-SO₂ClF (данные ЯМР ¹H и ¹³C) [17, 18].

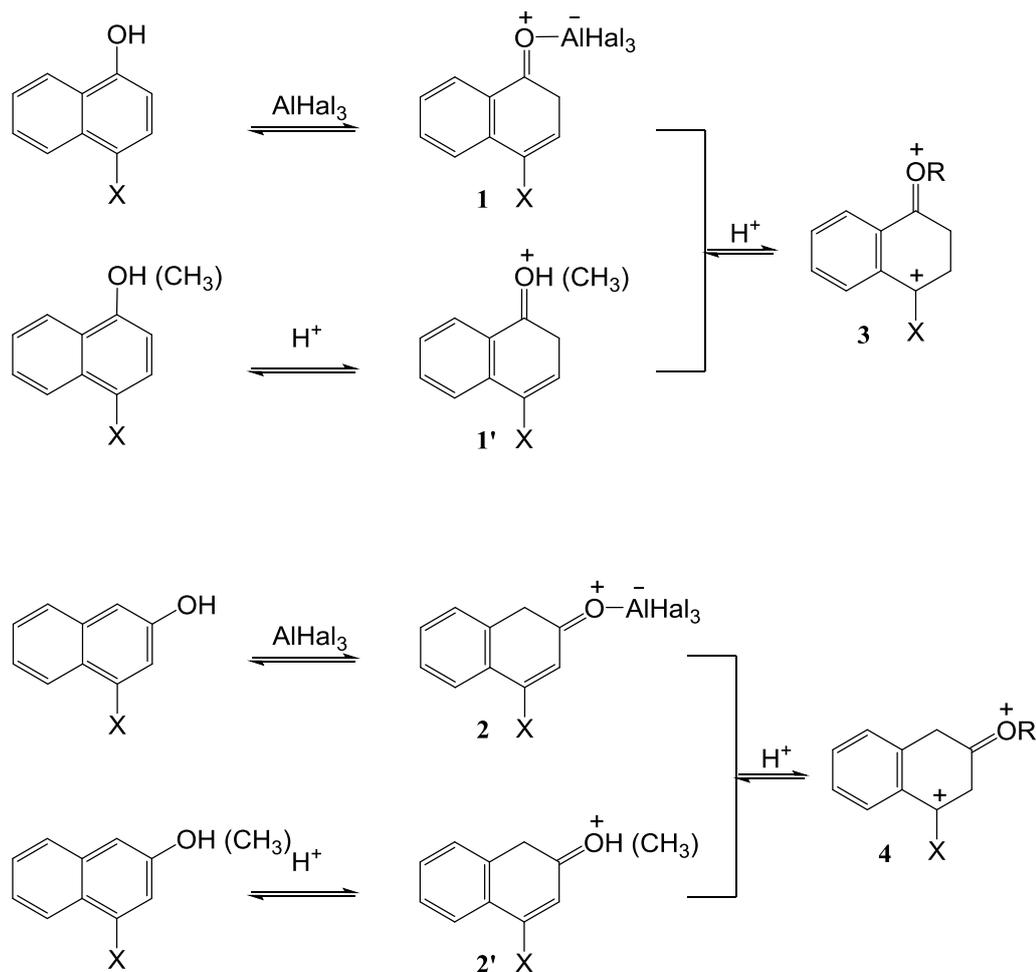


Схема 5. Предполагаемый механизм суперэлектрофильной активации 1- и 2-нафтолов и их метиловых эфиров в среде протонных суперкислот или в присутствии избытка галогенидов алюминия.

Экспериментально, а также с помощью DFT расчетов было показано, что электрофильность дипротонированных форм 2-нафтола (**4**, $R = \text{H}$) ниже электрофильности дипротонированных форм 1-нафтола (**3**, $R = \text{H}$) [21, 26]. Поэтому многие реакции, характерные для 1-нафтола в условиях суперэлектрофильной активации, не идут в случае 2-нафтола, либо протекают с заметно более низким выходом. Например, реакция 2-нафтола с *o*-дихлорбензолом – дезактивированным ареном (в реакциях электрофильного ароматического замещения) протекает медленно и с низким выходом продукта реакции – 3',4'-дихлорофенил-2-тетралона [35], тогда как с 1-нафтолом аналогичная реакция дает 3',4'-дихлорофенил-1-тетралон с хорошим выходом [68] (схема 6).

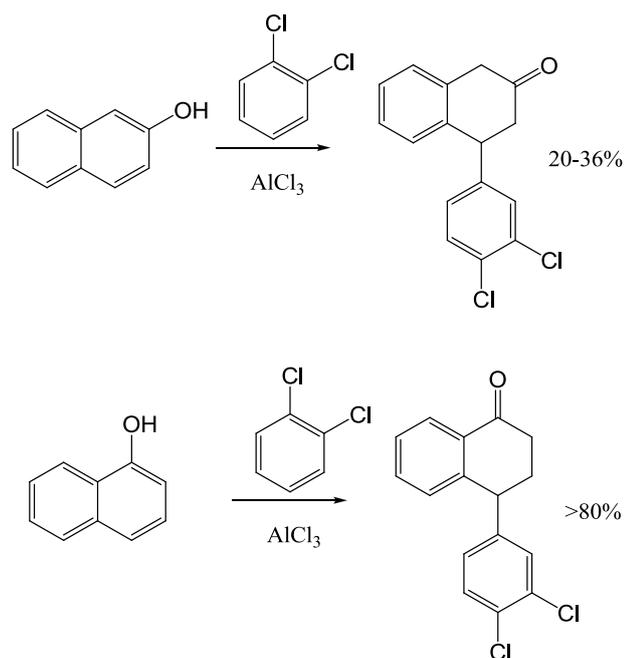


Схема 6. Реакции 1- и 2-нафтолов с *o*-дихлорбензолом.

Другим слабым нуклеофилом, реагирующим с нафтолами в условиях их суперэлектрофильной активации, являются алканы. В частности, 2-нафтол реагирует с циклогексаном в кислотной системе $\text{HCl-AlCl}_3\text{-CH}_2\text{Cl}_2$ при комнатной температуре за несколько часов. При этом с невысоким выходом образуется продукт селективного ионного гидрирования 2-нафтола – 2-тетралон (схема 7) [23]. Основные побочные продукты этой реакции – алкилированные 2-нафтолы и продукты их восстановления – алкил-2-тетралоны.

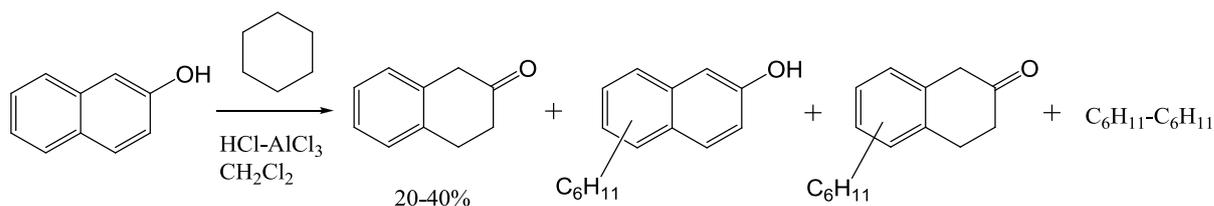


Схема 7. Реакция 2-нафтола с циклогексаном.

Намного селективнее с циклогексаном реагирует 1-нафтол с образованием 1-тетралона, выход которого достигает 73% при использовании системы $\text{HCl-AlCl}_3\text{-CH}_2\text{Cl}_2$ при комнатной температуре (схема 8) [22]. Аналогичную реакцию, но с меньшим выходом 1-тетралона (до 55%) удастся провести без растворителя – при кипячении смеси 1-нафтола, хлорида алюминия и циклогексана в течение 30 минут ($T \sim 80^\circ\text{C}$). Основными побочными продуктами, как и в случае 2-нафтола, являются изомерные алкилтетралоны.

уже через 10 мин. Увеличение селективности реакции и выхода целевого соединения связано, по-видимому, с относительно большей скоростью гидрирования дикатиона **3** алканом по сравнению со скоростью побочной реакции алкилирования исходного 1-нафтола катионом $C_6H_{11}^+$ в условиях быстрой гомогенизации реакционной смеси при повышенной температуре (Чжу Ч., Колтунов К.Ю.).

Следует также отметить, что в качестве восстановителя нафтолов был испытан ряд других алканов: метилциклогексан, метилциклопентан, гексан, пентан, газообразные изобутан, пропан, этан и метан (под давлением) [22, 23]. Все перечисленные алканы, за исключением этана и метана, реагировали с нафтолами аналогично циклогексану – с образованием тех же тетралонов, но заметно хуже (кроме метилциклопентана, который в условиях реакции может находиться в равновесии с циклогексаном [69]). Кроме алканов, в качестве реагента гидрирования нафтолов в присутствии хлорида алюминия применяли также триэтилсилан, но менее успешно – препаративный выход тетралонов не превышал 25% [70].

Таким образом, очевидно, что на сегодняшний день циклогексан является наиболее предпочтительным «реагентом селективного восстановления» нафтолов до тетралонов, с учетом его доступности и удобства применения.

1.5. Суперэлектрофильная активация изомерных нафталиндиолов

Реакции, аналогичные описанным выше для 1- и 2-нафтолов, были также изучены для ряда изомерных нафталиндиолов. Оказалось, что 1,3-, 1,5-, 1,6-, 1,7-, а также 2,6- и 2,7-нафталиндиола селективно реагируют с бензолом, *o*-дихлорбензолом и циклогексаном в условиях суперэлектрофильной активации (схема 9) [21, 23, 24, 31, 34, 35]. Причем, в случае 1,6- и 1,7-нафталиндиола (формально, это смешанные производные 1- и 2-нафтолов) образуются только производные 1-тетралона. Это объясняли тем, что производные 1-нафтола, аналогично самому 1-нафтолу, проявляют большую реакционную способность вследствие более выраженных электрофильных свойств соответствующих дикатионных интермедиатов (см. выше). Лишь в реакции 2,6- и 2,7-нафталиндиола (производные 2-нафтола по обоим кольцам) образуются производные 2-тетралона. Выходы реакций хорошие (>90%). В случае реакции 1,3-нафталиндиола с бензолом реакция протекает через дикатион **4** ($X = OH$) с электрофильным центром на атоме C2 [21].

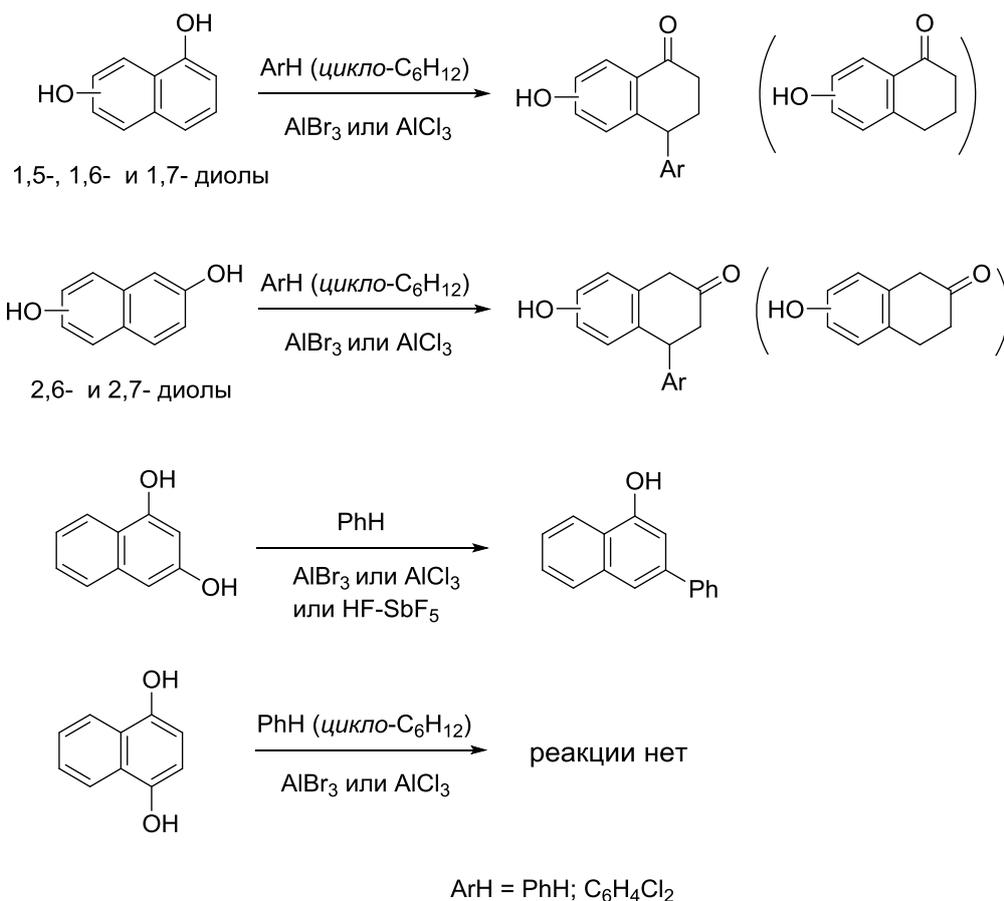


Схема 9. Реакции нафталиндиолов с бензолом, *o*-дихлорбензолом и циклогексаном.

Предполагают, что механизм активации диолов аналогичен механизму суперэлектрофильной активации нафтолов, представленному на схеме 5, с тем отличием, что для диолов возможна дополнительная координация с галогенидом алюминия по незатронутой гидроксигруппе.

Следует отметить условие успешного проведения реакций нафталиндиолов с аренами и алканами, а именно – использование не менее двукратного мольного эквивалента безводного хлорида или бромида алюминия на одну гидроксигруппу.

В случае реакций с циклогексаном применялись две методики. В одном случае использовали хлористый или бромистый метилен в качестве растворителя и длительное проведение реакций при комнатной температуре (24–72 ч) [23, 24]. Другой, более технологичный вариант проведения реакций – перемешивание суспензии нафталиндиола с хлоридом алюминия в циклогексане (без растворителя) при температурах 90–120 °С (при повышенном давлении, pressure tube) [34]. Успешное проведение реакции в этом случае можно объяснить полным растворением хлорида алюминия в подобранных условиях. При остановке перемешивания наблюдали разделение реакционной массы на

два прозрачных жидких слоя. Нижний слой темно-коричневого цвета – расплав комплексов нафталиндиола и образующегося тетралона с AlCl_3 . Верхний бесцветный слой – смесь алканов (циклогексан, метилциклопентан, бициклоалканы $\text{C}_{12}\text{H}_{22}$). Этот слой легко отделяется декантацией перед разложением реакционной смеси выливанием на лед и может быть использован в качестве восстановителя неоднократно. Метод легко масштабируется и может применяться в промышленных масштабах, учитывая доступность и низкую стоимость исходных реагентов.

Следует отметить, что 1,4-нафталиндиол совсем не реагировал с бензолом и циклогексаном даже при нагревании до $80\text{ }^\circ\text{C}$ (схема 9), что объясняли пониженной электрофильностью дикатиона **3** ($\text{X} = \text{OH}$) [19].

Реакционная способность других симметричных изомеров, а именно 2,3- и 1,8-нафталиндиолов по отношению к аренам и циклогексану к началу данной работы не изучалась.

1.6. Суперэлектрофильная активация 5-амино-1-нафтола

5-Амино-1-нафтол легко подвергается N,C-дипротонированию в суперкислотах с образованием дикатиона **5** (схема 10) и в то же время способен реагировать с бензолом и циклогексаном в присутствии галогенидов алюминия при повышенной температуре (схема 11) [28].

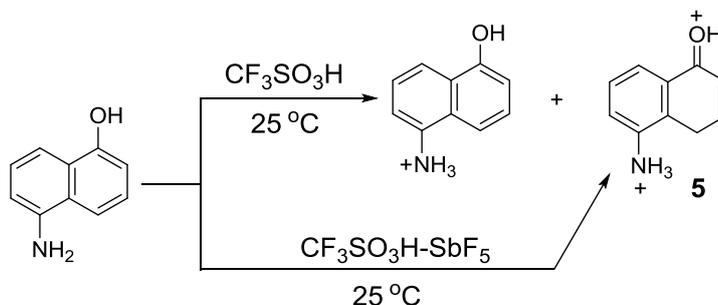


Схема 10. Поведение 5-амино-1-нафтола в суперкислотах.

Учитывая направление реакции с бензолом и в целом умеренную реакционную способность 5-амино-1-нафтола, ключевым интермедиатом реакций с нуклеофилами, по-видимому, является дикатион **5** или аналогичные комплексы с галогенидом алюминия. Активирующее влияние протонированной (координированной) аминогруппы на относительную реакционную способность дикатиона **5** хорошо согласуется с данными DFT расчетов (диаграмма 1). Из диаграммы видно заметное увеличение заряда

электрофильного центра (атом С3) при наличии группы NH_3^+ в положении 5 1-нафтола. При этом заряд на атоме С3 в протонированном комплексе **5'** и дикатионе **5** одинаков.

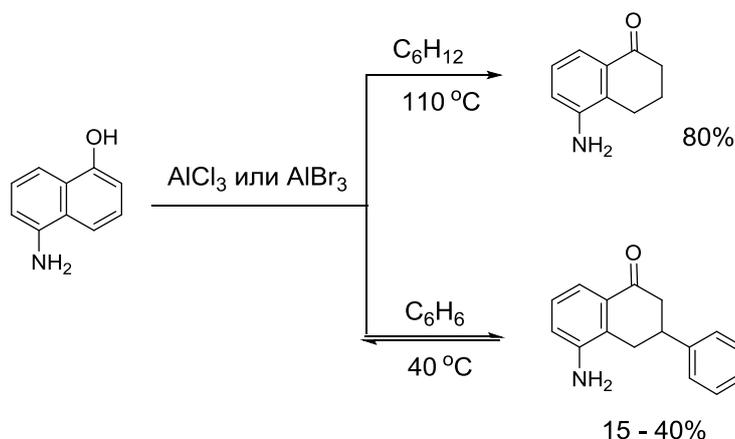


Схема 11.

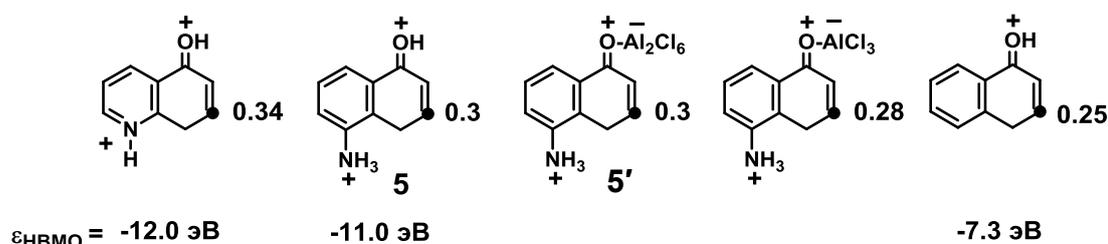


Диаграмма 1. Кулоновские заряды q , электрофильных центров в структурно подобных С4-протонированных формах 1-нафтола, рассчитанные методом DFT.

1.7. Суперэлектрофильная активация нитроаренов

На рубеже 70-х и 80-х годов прошлого века японскими исследователями была предпринята попытка вовлечь нитробензол, а также 1- и 2-нитронафталины в реакцию с бензолом в трифторметансульфонокислоте [71-73]. С практической точки зрения, полученные результаты представляются малопригодными для синтетических приложений. Реакции оказались неселективными, а выходы основных продуктов низкими (схема 12). Например, 1-нитронафталин реагировал с бензолом и 30-кратным эквивалентом TfOH при $0 \div 5$ °С с образованием сложной смеси продуктов, в которой были идентифицированы 2-фенил- (5-10%), 4-фенил- (10-15%) и 3,4-дифенил-1-нафтиламины (25-30%). 2-Нитронафталин реагировал в аналогичных условиях с образованием сложной смеси, из которой был выделен 1-фенил-2-нафтиламин (выход 50%). Механизм реакций с бензолом не был предложен.

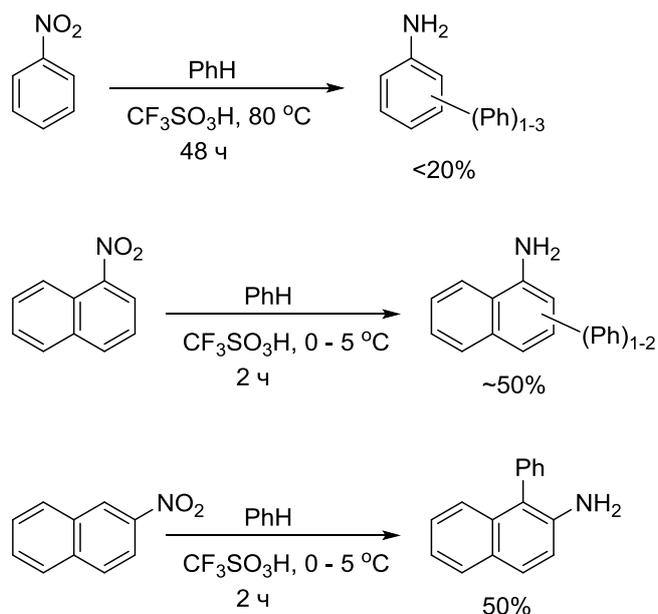


Схема 12.

Однако, ключевыми интермедиатами превращений, показанных на схеме 12, по мнению авторов, являются соответствующие *O,O*-дипротонированные формы нитроаренов - дикатионы **6-8**, в которых положительный заряд от дипротонированной нитрогруппы транслируется в ароматическую π -систему (данные криоскопии, а также УФ и ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{15}N спектров) (схема 13) [71, 72].

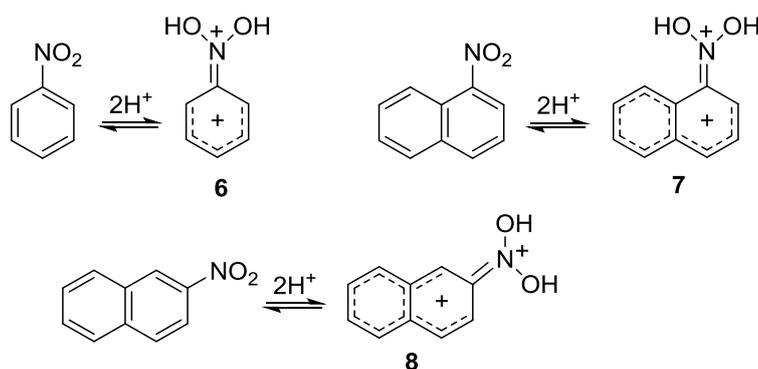


Схема 13.

Несмотря на неубедительный результат реакций, представленных на схеме 12, следует отметить, что ряд других нитропроизводных – сопряженные нитроалкены, нитроалканы (в аци-форме) и другие нитросоединения тоже реагируют с аренами в протонных суперкислотах за счет первоначального *O,O*-дипротонирования [15, 73-76]. На схеме 14 представлены типичные реакции таких нитросоединений в суперкислотах (преимущественно в TfOH) и трактовка их механизма [77, 78].

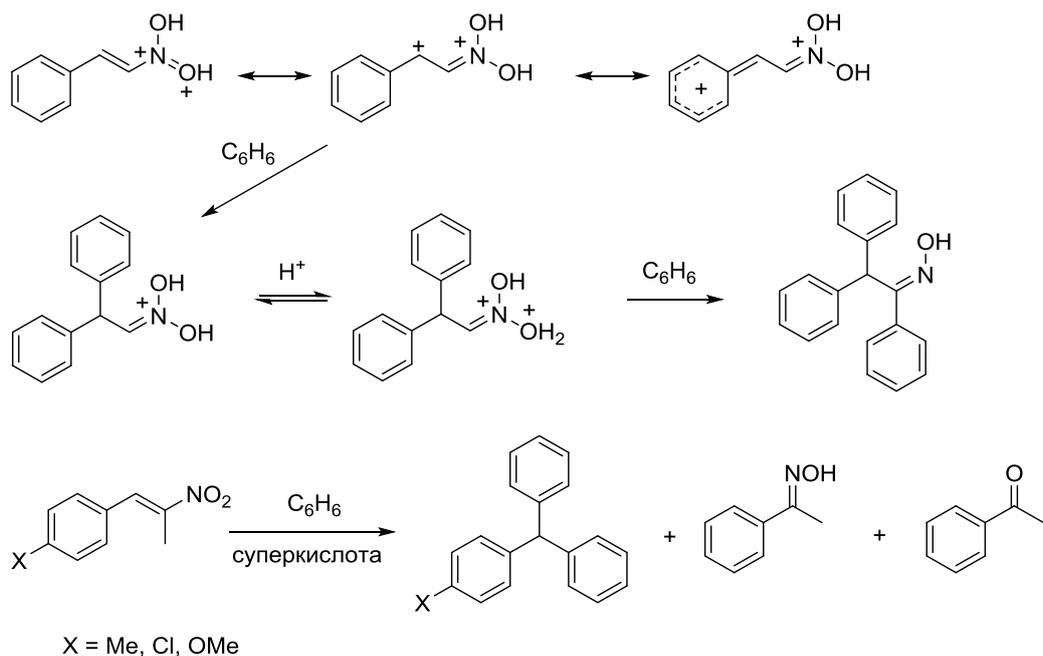
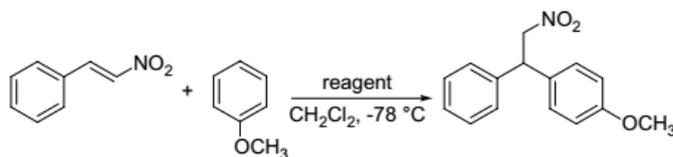


Схема 14.

Сведения о реакционной способности нитросоединений в присутствии галогенидов алюминия ограничены. Тем не менее, известно, что в нитробензоле и некоторых нитроалканах лишь один из атомов кислорода нитрогруппы координируется с хлоридом алюминия, независимо от мольного соотношения реагентов [79]. Согласно спектральным данным, а также DFT расчетам, в случае использования избытка кислоты Льюиса, энергетически более выгодна координация одного из атомов кислорода нитросоединения с двумерной формой хлорида алюминия, чем координация двух молекул AlCl_3 с двумя атомами кислорода по отдельности.

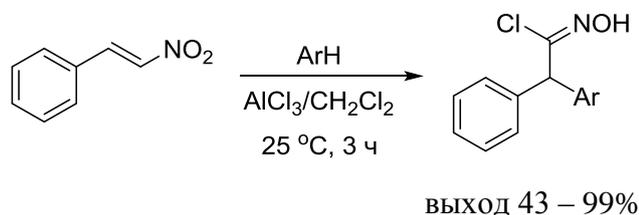
Реакции, аналогичные представленным на схеме 14, могут быть инициированы в присутствии 2 мольных эквивалентов AlCl_3 (таблица 2) [80]. Причем, в мягких условиях

Таблица 2. Арилирование β -нитростирола анизолом в различных условиях [80].

Entry	Reagent (equiv)	Time (h)	Yield ^a (%)
1	AlCl_3 (1.0)	6	58
2	AlCl_3 (1.5)	6	71
3	AlCl_3 (2.0)	4	87
4	FeCl_3 (2.0)	12	0
5	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (2.0)	12	0
6	SnCl_4 (2.0)	12	0
7	ZrCl_4 (2.0)	12	0

^a Isolated yield.

реакция может быть остановлена на стадии образования арилфенилнитроалкана, тогда как повышение температуры реакции до комнатной приводит к получению соответствующих хлорангидридов гидроксамовых кислот (схема 15). При трактовке механизма реакции рассматривались лишь монокатионные комплексы нитростирола с хлоридом алюминия.



ArH = бензол, толуол, ксилолы, анизол, тиофен, индол и др.

Схема 15.

1.8. Суперэлектрофильная активация изомерных гидроксихинолинов и гидроксиизохинолинов

В кислотной системе $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}-\text{SbF}_5$ 8-гидроксихинолин (наиболее доступный изомер) образует N,C-дипротонированную форму **9** при комнатной температуре, которая быстро и региоселективно взаимодействует с циклогексаном (схема 16) [25]. Аналогичная реакция протекает и в присутствии избытка AlCl_3 при нагревании (схема 16, внизу). Образующийся 5,6,7,8-тетрагидрохинолин – важный промежуточный продукт, обычный метод синтеза которого (каталитическое гидрирование хинолина в трифторуксусной кислоте) неселективен и отличается трудоемкостью выделения конечного продукта.

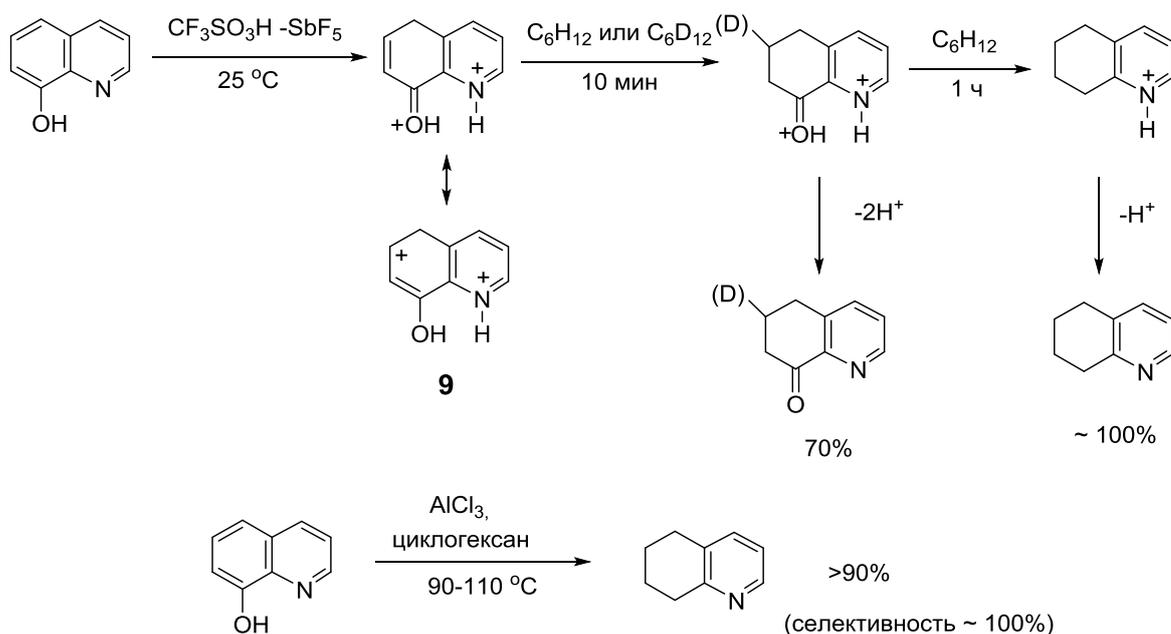


Схема 16.

Реакция 8-гидроксихинолина с бензолом приводит к получению соединений **10** и **11** (схема 17). Ключевым интермедиатом при образовании продукта **10** является дикатион **9** или аналогичные комплексы с галогенидами алюминия. *N,O*-Дипротонирование **10** (и/или его координация с галогенидом алюминия) приводит к электрофильной внутримолекулярной циклизации с образованием продукта **11**.

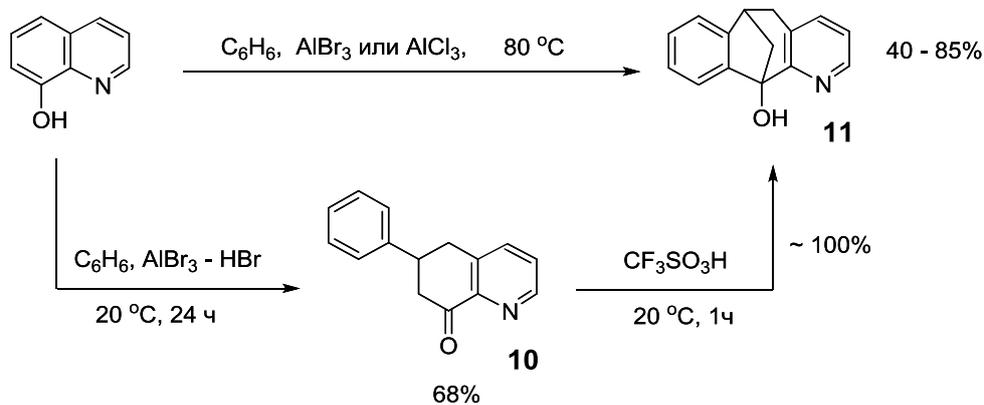


Схема 17.

Аналогичную реакционную способность проявили и другие изомерные гидрокси(изо)-хинолины, в которых атом азота и гидроксильная группа расположены в разных кольцах. Они легко подвергаются *N,C*-дипротонированию (схема 18) [26]. Однако, при этом их реакционная способность по отношению к бензолу и циклогексану заметно ниже, чем у 8-гидроксихинолина (схема 19). С другой стороны, это хорошо согласуется с теоретической (DFT) оценкой относительной электрофильности соответствующих *N,C*-дипротонированных форм (диаграмма 2).

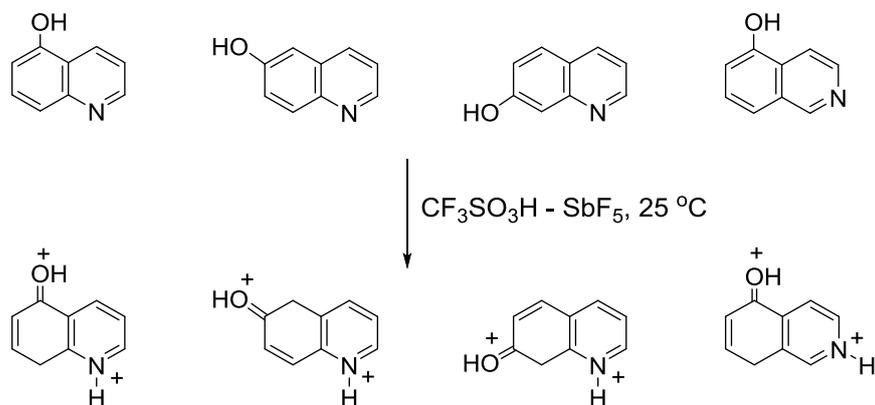


Схема 18.

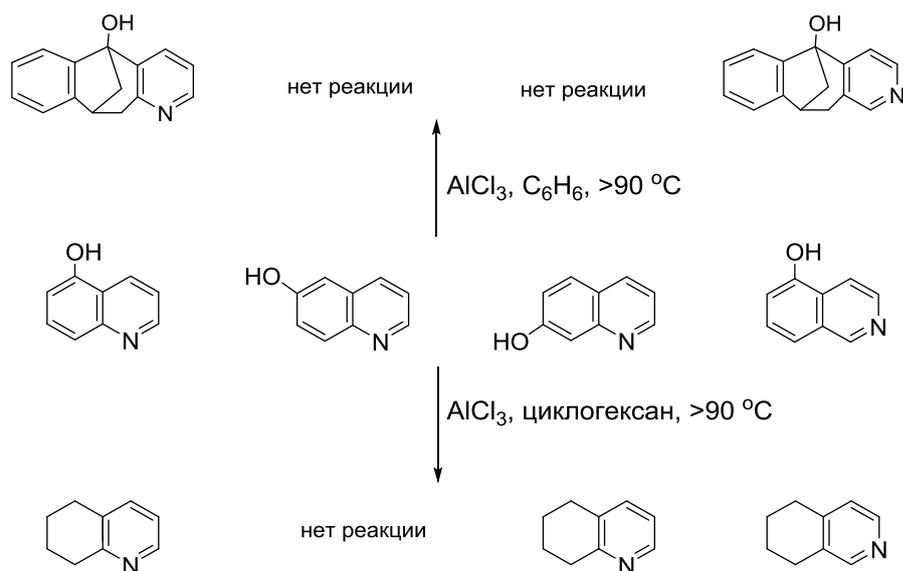


Схема 19.

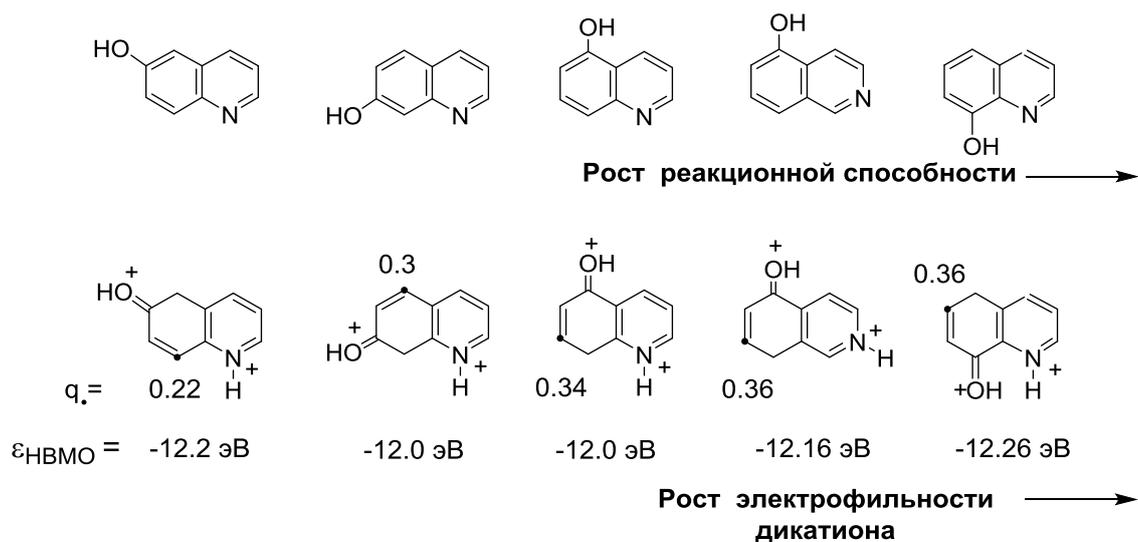


Диаграмма 2. Заряды электрофильных центров дипротонированных форм гидрокси(изо)хинолинов, рассчитанные методом DFT.

Реакционная способность изомерных гидрокси(изо)хинолинов, в которых атом азота и гидроксильная группа расположены в одном кольце, оказалась заметно выше. На схеме 20 представлены результаты превращений 1- и 3-гидроксиизохинолинов [27].

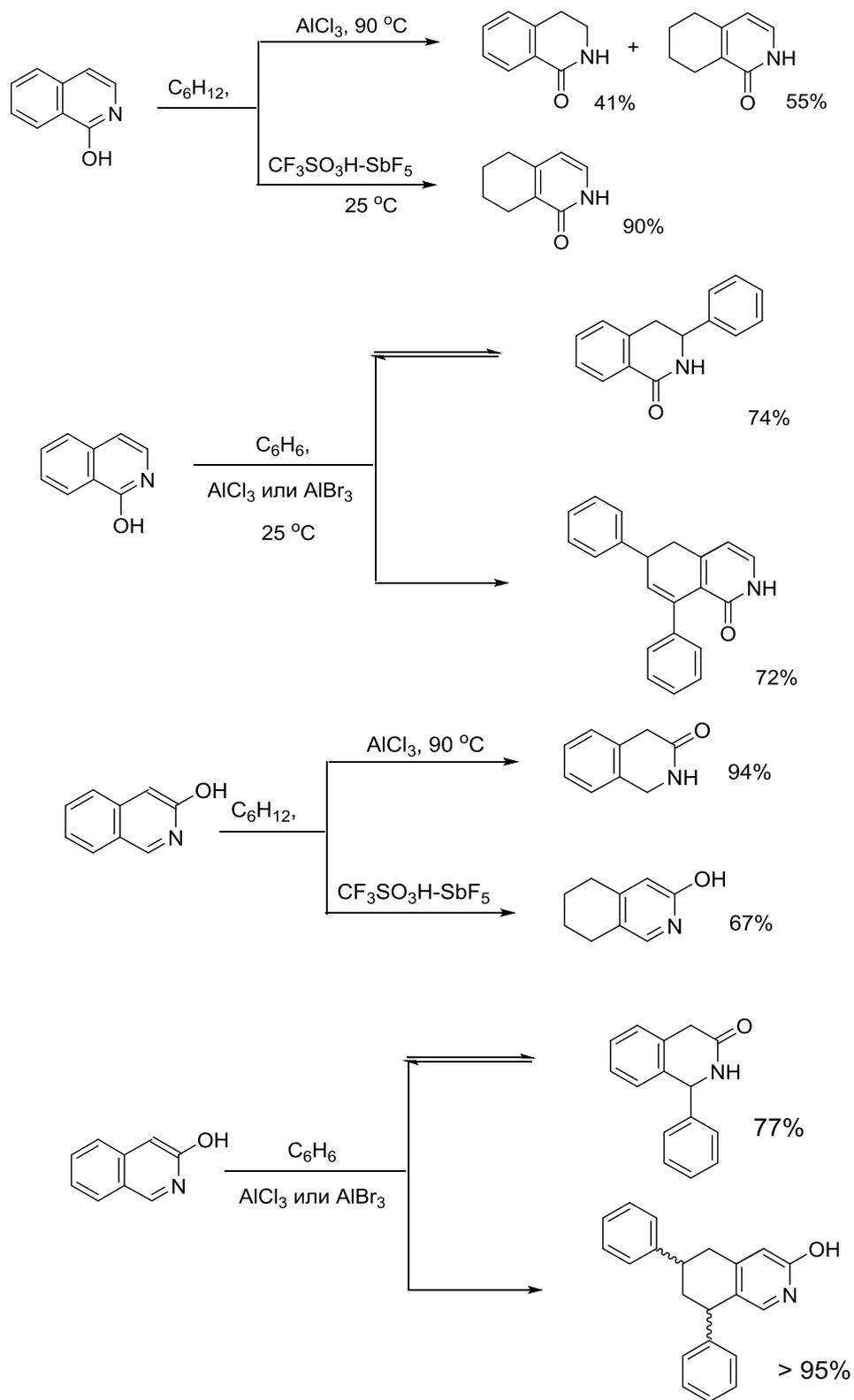


Схема 20.

Региоселективность реакций, как с циклогексаном, так и с бензолом зависела от выбранных условий (время, температура, природа кислоты) или определялась обратимостью реакций.

Реакционная способность 1- и 3-гидроксиизохинолинов была интерпретирована участием в реакциях в качестве ключевых интермедиатов *N,C*-дипротонированных форм **12**, **13** и **14**, **15** соответственно (или аналогичных *C*-протонированных комплексов с AlHal_3), генерирование которых является наиболее предпочтительным из числа всех возможных изомерных дипротонированных форм исходных соединений согласно DFT расчетам (диаграмма 3). На диаграмме показана локализация кулоновского и орбитального зарядов на электрофильных центрах дикатионов **12-15**.

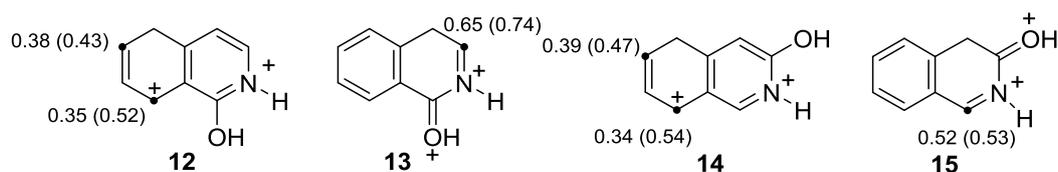


Диаграмма 3. Заряды СН групп q_c и (значения s_c^2 в НВМО) в дипротонированных формах 1- и 3-гидроксиизохинолинов, рассчитанные методом DFT.

В похожие реакции вступают также 2-, 3- и 4-гидроксихинолины - изомеры с гидроксильной группой в гетероциклическом кольце. Примечательно, что из них только 3-гидроксихинолин подвергается дипротонированию в кислотной системе $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H-SbF}_5$ при комнатной температуре (схема 21), тогда как остальные образуют в этой системе лишь *N*-протонированные формы. Однако, по мнению авторов, именно эти изомеры, продуцируя менее стабильные, зато более активные дикатионные интермедиаты, проявляют более высокую реакционную способность по отношению к бензолу и циклогексану (схема 22) [32].

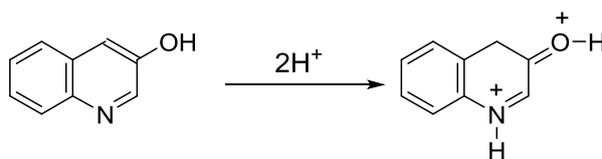


Схема 21.

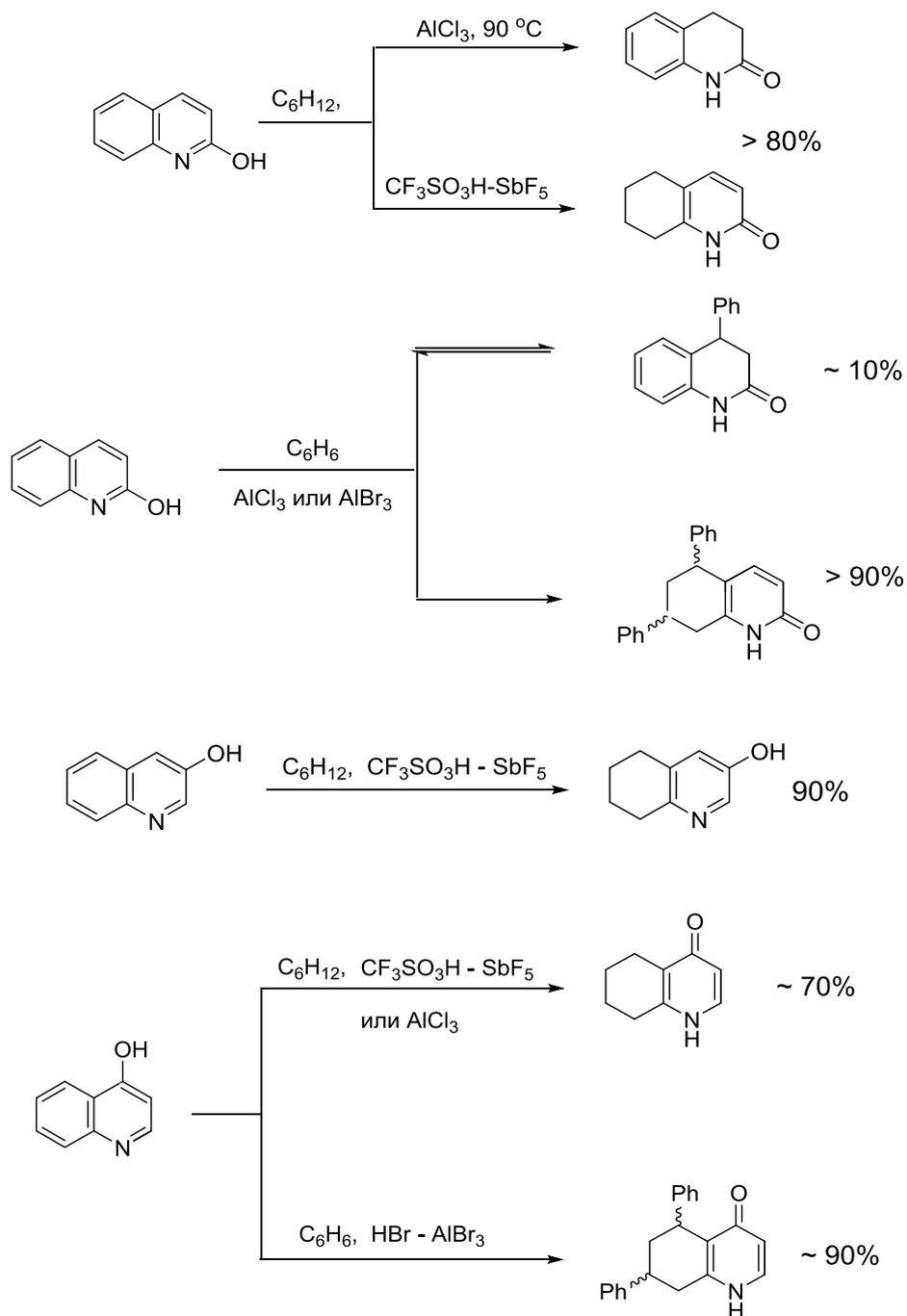


Схема 22.

Реакционная способность 2-, 3- и 4-гидроксихинолинов интерпретирована участием дикатионов **16-20** в качестве наиболее вероятных ключевых интермедиатов (диаграмма 4).

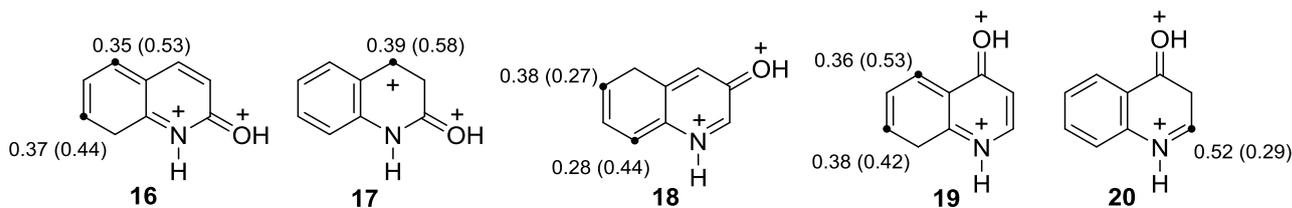


Диаграмма 4. Заряды СН групп q , и (значения s^2 в НВМО) в дипротонированных формах 2-, 3- и 4-гидроксихинолинов, рассчитанные методом DFT.

Таким образом, ионное гидрирование циклогексаном было использовано как удобный метод селективного восстановления гидрокси(изо)хинолинов. Модельные реакции с бензолом представляют простой и эффективный путь синтеза арил(изо)хинолинонов. Обратимость некоторых из реакций, представленных на схемах 20 и 22, оказалась полезной для синтеза самих гидрокси(изо)хинолинов или их производных из соответствующих ариламидов.

1.9. Суперэлектрофильная активация хинолина и изохинолина в сверхкислых средах

Успешное вовлечение гидрокси(изо)хинолинов в реакции с бензолом и циклогексаном было во многом обязано относительной легкости генерирования в суперкислотах соответствующих *N,C*-дипротонированных форм, значительно стабилизированных электронодонорной гидроксигруппой. Тем не менее, оказалось, что в аналогичные реакции могут быть вовлечены родоначальники ряда – хинолин и изохинолин [33].

Попытки генерировать дипротонированные формы для этих соединений, даже используя такие сильные кислоты как $\text{HSO}_3\text{F-SbF}_5\text{-SO}_2\text{ClF}$ и $\text{HF-SbF}_5\text{-SO}_2\text{ClF}$ при низких температурах, привели лишь к получению их *N*-монопротонированных форм. Однако теоретические оценки показали, что, во-первых, изохинолин должен легче подвергаться *N,C*-дипротонированию, а, следовательно – быстрее реагировать с нуклеофилами. Во-вторых, учитывая трудность такой активации, наиболее вероятными интермедиатами должны быть наиболее стабильные из соответствующих дипротонированных форм – дикатионы **21** и **22** с электрофильными центрами C^7 (или C^5) и C^6 (или C^8) соответственно (диаграмма 5). Эксперименты показали полное согласие с таким прогнозом. Изохинолин действительно оказался активнее хинолина по отношению, как к

бензолу, так и циклогексану, а региоселективность реакций с бензолом соответствовала ключевой роли дикатионов **21** и **22** (схема 23).

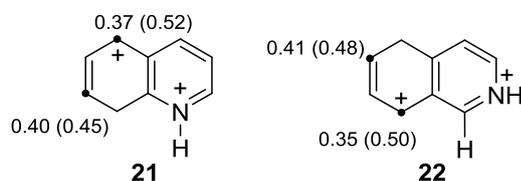


Диаграмма 5. Заряды СН групп q_i и (значения s_i^2 в НВМО) в наиболее стабильных N,C-дипротонированных формах хинолина и изохинолина, рассчитанные методом DFT.

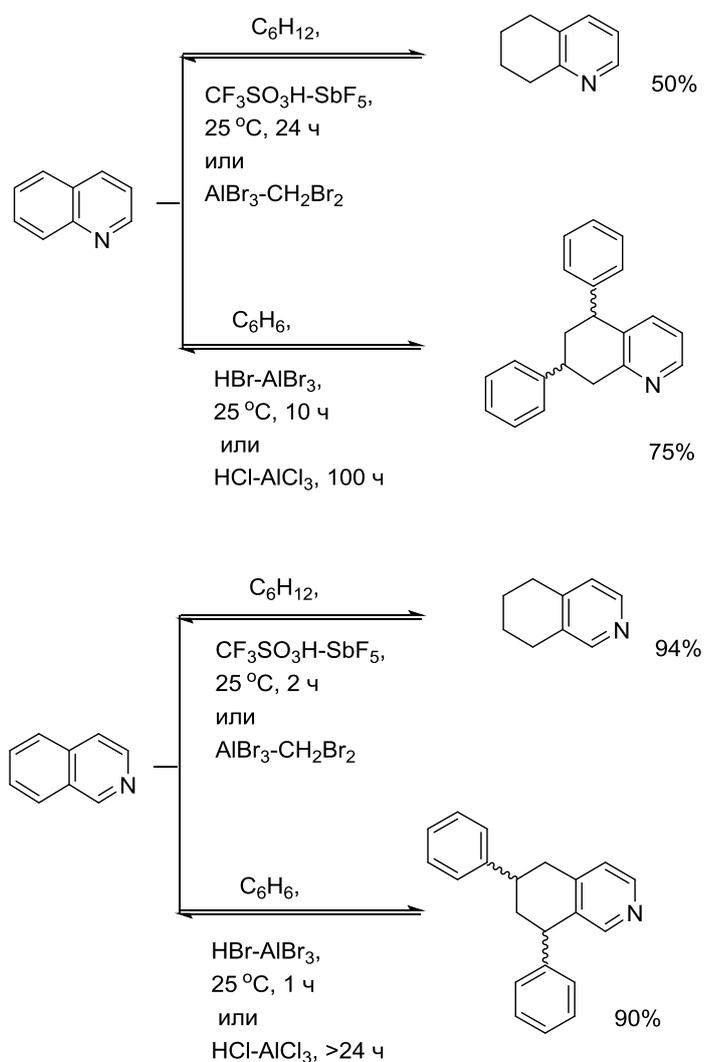


Схема 23.

1.10. Заключение

В итоге следует отметить, что суперэлектрофильная активация производных нафталина лучше всего изучена для 1- и 2-нафтола и их производных, включая ряд изомерных нафталиндиолов и гидроксид(изо)хинолинов. Реакции с аренами (бензол, *o*-дихлорбензол) протекают с той же региоселективностью, что и реакции ионного гидрирования алканами (циклогексан и др.) - через одни и те же *C,C*- или *N,C*-дипротонированные формы исходных соединений или их структурные аналоги - *C*-протонированные комплексы с галогенидами алюминия.

Для успешного протекания реакций требуется 2-3-кратный эквивалент галогенида алюминия на одну гидроксигруппу исходного нафтола (нафталиндиола, гидроксид(изо)хинолина). В ряде случаев успешно применяли кислотные системы HF-SbF₅ и CF₃SO₃H-SbF₅. Однако, с технической точки зрения их применение неоправданно, поскольку реакции протекают, как правило, с той же региоселективностью, как и в случае использования галогенидов алюминия. Применение трифторметансульфокислоты (без добавления SbF₅) оказалось недостаточным для иницирования реакций нафтолов с бензолом и циклогексаном. С другой стороны, использование «чистой» трифторметансульфокислоты в случае реакций нитронафталинов с бензолом оказалось неэффективным из-за низкой селективности реакций.

Направление (региоселективность) реакций хорошо согласуется с рассчитанной методом DFT локализацией кулоновского заряда и орбитального заряда на НВМО в дикатионных интермедиатах. Такие расчеты оказались полезны для интерпретации полученных результатов в тех случаях, когда дикатионные интермедиаты не удалось наблюдать спектральными методами.

При составлении плана дальнейшего изучения суперэлектрофильной активации соединений нафталинового ряда можно отметить следующие моменты. В качестве модельных нуклеофилов для таких реакций наиболее удобными объектами следует признать бензол (в реакциях электрофильного ароматического замещения) и циклогексан (в качестве реагента селективного восстановления). Вместо традиционно используемых для суперэлектрофильной активации протонных суперкислот лучше применять хлорид или бромид алюминия. Это дает ряд преимуществ, с учетом их доступности, простоты применения и незначительного мольного избытка по отношению к активируемому субстрату.

Из числа представителей ряда нафтолов на начало настоящего исследования неизученными оставались лишь 1,8- и 2,3-нафталиндиола. В качестве другого

перспективного объекта исследований большой интерес представлял бинол и его производные. Однако, несмотря на то, что молекула бинола состоит из двух «сшитых» молекул 2-нафтола, применимость синтетического подхода на основе метода суперэлектрофильной активации в ряду бинафтилов неочевидна, с учетом возможных конкурирующих реакций - внутримолекулярной циклизации (реакция Шолля) и электрофильных перегруппировок в биарилах [81-86].

Поскольку электронодонорная по своей природе гидроксигруппа в нафтолах способствует (супер)электрофильной активации фенольной части молекулы, можно было полагать, что введение в нафтолы (легко снимаемой [87]) защитной тетрафторпиридильной группы акцепторного характера сможет изменить направление реакций с нуклеофилами. Для изучения этого вопроса представлялось целесообразным синтезировать ряд тетрафторпиридиловых эфиров нафтолов и исследовать их реакции в условиях суперэлектрофильной активации.

Наряду с этими потенциальными объектами исследований представляло интерес проверить реакционную способность нитроаренов по отношению к бензолу, а также (впервые) к циклогексану, но в отличие от работ [71, 72], – в присутствии галогенидов алюминия.

Учитывая успешное вовлечение хинолина и изохинолина (неактивированные субстраты) в реакции с бензолом и циклогексаном в условиях суперэлектрофильной активации [33], можно было полагать, что для 1-аминонафталина (в N-протонированной/координированной форме) также будут реализованы аналогичные реакции.

Таким образом, изучение намеченных выше реакций представляется логичным развитием разрабатываемого синтетического подхода к модификации соединений нафталинового ряда на основе метода суперэлектрофильной активации.

Глава 2. Реакции некоторых функционально замещенных нафталинов с бензолом и циклогексаном в условиях суперэлектрофильной активации галогенидами алюминия (обсуждение результатов)

2.1. Реакции 2,3-нафталиндиола

Как было отмечено в Главе 1, реакционная способность 2,3-нафталиндиола (**23**) в условиях суперэлектрофильной активации ранее не изучалась. Тем не менее, к началу данной работы было известно, что диол **23** реагирует с 3-х кратным мольным эквивалентом бромида алюминия с образованием растворимого в бромистом метиле комплекс **24** (схема 24) [88], который является структурным аналогом комплексов таутомерной кето-формы 2-нафтола с галогенидами алюминия (структура **2**, схема 5). Однако, наличие в комплексе **24** гидроксигруппы при атоме С3 может препятствовать протонированию этого атома и генерированию суперэлектрофильных интермедиатов аналогичных *C,C*-дипротонированной форме 2-нафтола (структура **4**, схема 5). Следовательно, несмотря на легкость электрофильной активации фенольной части молекулы, для диола **23** можно прогнозировать более вероятное направление суперэлектрофильной активации по бензольному кольцу.

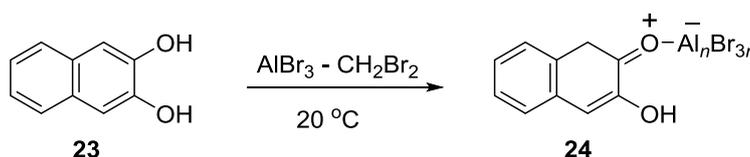


Схема 24. Реакция диола **23** с бромидом алюминия [88].

Действительно, изученные нами реакции соединения **23** с циклогексаном и бензолом в присутствии галогенидов алюминия подтвердили это предположение.

Реакция с циклогексаном

Результат реакции с циклогексаном в значительной мере зависит от условий ее проведения (схема 25, таблица 3). Оказалось, что диол **23** легко и селективно реагирует с циклогексаном в мягких условиях (при комнатной температуре) в присутствии 5-кратного мольного эквивалента AlBr_3 в растворе CH_2Br_2 с образованием 2,3-дигидрокси-5,6,7,8-тетрагидронафталина (**25**). Этот же продукт быстро образуется с выходом 90% в присутствии AlCl_3 при температуре 110 °C (pressure tube) без использования растворителя

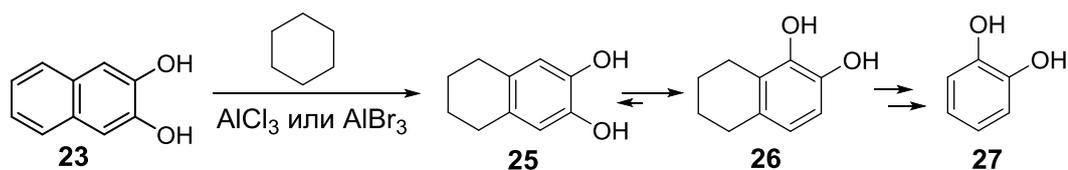


Схема 25. Реакция диола **23** с циклогексаном в присутствии галогенидов алюминия.

Таблица 3. Условия реакции нафталиндиола **23** с циклогексаном.

№	Кислота, условия	Мольное соотношение 25:26:27 ^a
1	AlBr ₃ (5 экв.)–CH ₂ Br ₂ , 25 °С, 24 ч	90:7:3
2	AlCl ₃ (5 экв.), 110 °С, 5-10 мин	90:5:5
3	AlCl ₃ (5 экв.), 110 °С, 15 мин	21:64:15
4	AlCl ₃ (5 экв.), 110 °С, 30 мин	20:64:17
5	AlCl ₃ (5 экв.), 110 °С, 1 ч	20:60:20
6	AlCl ₃ (5 экв.), 110 °С, 3 ч	33:34:33
7	AlCl ₃ (5 экв.), 110 °С, 5 ч	44:13:43
8	AlCl ₃ (5 экв.), 110 °С, 10 ч	27:9:64
9	AlCl ₃ (3 экв.), 110 °С, 1 ч	90:8:2 ^b
10	AlCl ₃ (1.5 экв.), 110 °С, 1 ч	90:8:2 ^b

^a Соотношение продуктов по данным ПМР при полной конверсии диола **23**. ^b Конверсия диола **23** 30%. ^c Конверсия диола **23** 5%.

(таблица 3, строка 2), что представляется довольно эффективным новым способом его получения.

При увеличении времени взаимодействия (при температуре 110 °С) наряду с продуктом **25** образуется значительное количество его изомера **26** и пирокатехина (**27**) (таблица 3, строки 3-8). Уменьшение мольного эквивалента хлорида алюминия резко снижает скорость реакции (таблица 3, строки 9-10).

Очевидно, что механизм реакции диола **23**, реагирующего с циклогексаном по бензольной части молекулы, отличается от механизма восстановления 2-нафтола до 2-тетралона в аналогичных условиях. Следует полагать, что (супер)электрофильная активация диола **23** осуществляется за счет C-протонирования бензольной части молекулы и в принципе может включать генерирование моно- и дикатионных интермедиатов **28-32** (диаграмма 6), находящихся в равновесии с более стабильными, но нереакционноспособными комплексами **24**. Однако, C-монопротонированные формы **28** и

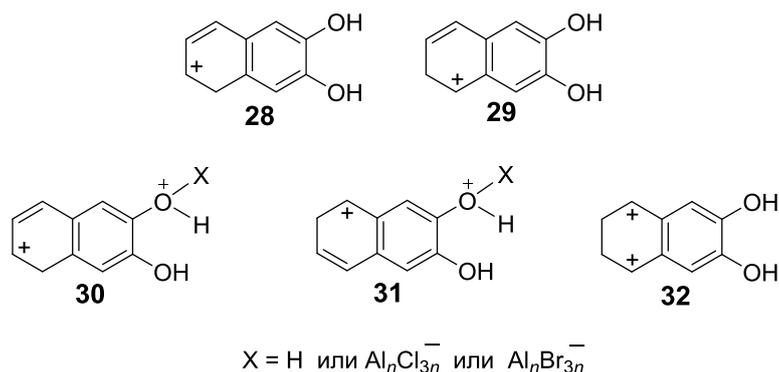


Диаграмма 6. Возможные интермедиаты реакции диола **23** с циклогексаном.

29 вряд ли могут существовать некоординированными хотя бы по одному из атомов кислорода в присутствии избытка галогенида алюминия. К тому же, они могут оказаться недостаточно электрофильны для реакций с циклогексаном. Более вероятно, что ключевыми интермедиатами реакций являются дикатионные формы **30-32**. Аналогичное *O,C*-дипротонирование было показано ранее для 2-нафтола при его растворении в кислотной системе $\text{HF-SbF}_5\text{-SO}_2\text{ClF}$ при $-80\text{ }^\circ\text{C}$, что отличалось от образования дикатионов **4** ($\text{X} = \text{H}$) в той же кислоте при $-40\text{ }^\circ\text{C}$ [18]. Следует отметить, что активация бензольного, а не фенольного фрагмента более типична для *N*-гетероциклических производных 2-нафтола и их реакций с бензолом и циклогексаном (см. главу 1, раздел 1.8 [27, 32]). Возможно также, что дикатионные структуры **30-32** могут быть дополнительно *O*-протонированы или координированы с галогенидом алюминия по незадействованной гидроксильной группе. Это должно еще больше повысить их электрофильность. Каталитическое количество протонной суперкислоты ($\text{HHal-Al}_n\text{Hal}_{3n}$ или $\text{H}_2\text{O-Al}_n\text{Hal}_{3n}$), которое необходимо для генерирования *C*-протонированных форм **28-32**, обычно присутствует в такой реакционной среде из-за следовых количеств воды в исходных соединениях (см. главу 1, раздел 1.2).

На схеме 26 представлен вероятный механизм ионного гидрирования диола **23** циклогексаном с участием дикатионной формы **30** в качестве ключевого интермедиата. Согласно схеме 26, интермедиат **30** подвергается селективному гидрированию циклогексаном с образованием интермедиата **33**, который после протонирования подвергается гидрированию еще одной молекулой циклогексана.

Превращение продукта **25** в изомер **26** вероятно протекает как внутримолекулярное электрофильное трансалкилирование по аналогии с миграцией алкильных групп в ксилолах и диэтилбензолах в суперкислотах [89, 90]. Ключевым интермедиатом такой реакции может быть дикатионная форма **34** (Схема 27).

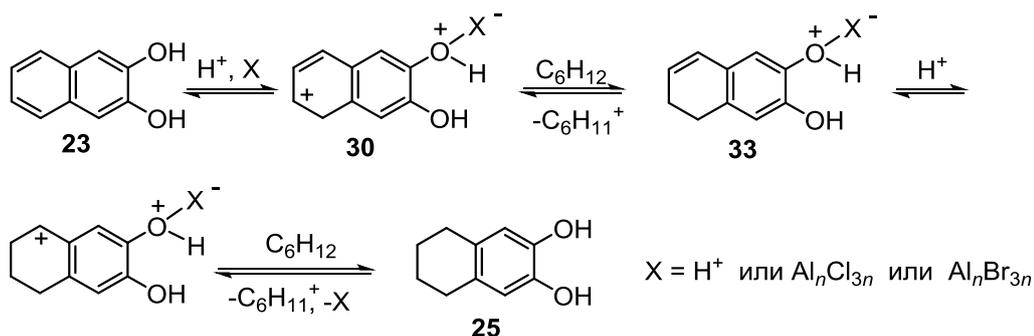


Схема 26. Предполагаемый механизм реакции диола **23** с циклогексаном в присутствии галогенидов алюминия.

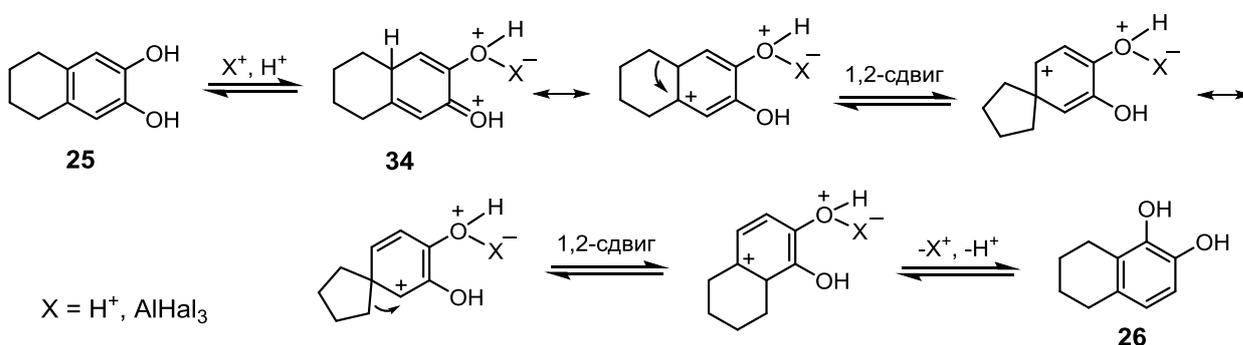


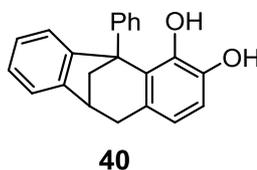
Схема 27. Предполагаемый механизм переалкилирования продукта **25** в изомер **26**.

Образование пирокатехина **27** можно объяснить как исчерпывающее электрофильное деалкилирование (реакция, обратная алкилированию аренов по Фриделю-Крафтсу [90, 91]) соединений **25** и **26** при увеличении времени реакции. Похожую реакцию деалкилирования 4-циклогексилпирокатехина в присутствии AlBr₃ наблюдали ранее [88].

Реакция с бензолом

Диол **23** гладко реагирует с бензолом при комнатной температуре в присутствии 3-7 кратного мольного эквивалента галогенида алюминия. В присутствии 5-7 эквивалентов AlCl₃ полное превращение исходного диола наблюдается через трое суток реакции, тогда как в присутствии 3 эквивалентов AlBr₃ – за одни сутки. При этом в обоих случаях преимущественно образуется инден **35** с препаративным выходом около 60% (схема 28). Примечательно, что основными побочными продуктами реакции являлись соединения **25-27**, т.е. продукты ионного гидрирования исходного соединения (данные ЯМР и ГХ-МС). При увеличении времени реакции до 2 суток в случае применения AlBr₃ и 7 суток – в случае применения AlCl₃ – в реакционной смеси накапливается новый продукт **36**, очевидно в результате внутримолекулярной электрофильной циклизации промежуточного

ожидать, оказывается равным ~2:1 (данные ПМР, ГХ-МС), определяя выход **35** и **36** (60-65%). Примечательно, что при циклизации соединения **35** в **36** практически не образуется возможный изомер **40**, что, по-видимому, обусловлено стерическим фактором - проявлением *peri* взаимодействия в нафталиновой системе [92].



Таким образом, диол **23** реагирует с бензолом с той же региоселективностью, что и с циклогексаном – по бензольной части молекулы. Этот результат можно объяснить ключевой ролью в обеих реакциях суперэлектрофильных *O,C*-дипротонированных форм исходного соединения, таких как структура **30**. При этом реакции сопровождаются перегруппировками, обусловленными возможностью трансалкилирования в 5,6,7,8-тетрагидронафталин-2,3-диолах, что показано нами впервые.

С практической точки зрения открытые реакции могут представлять интерес как новый способ синтеза соединений **25** и **26**. Соединение **36** получено впервые. Оно является близким структурным аналогом 5-фенил-5,6,7,8-тетрагидронафталин-2,3-диола (перспективный агент с высокой цитотоксичностью в отношении раковых клеток молочной железы [93]) и может представлять интерес для клинических испытаний. В целом, обнаруженная реакционная способность диола **23** может быть полезна для разработки новых методов синтеза других производных пирокатехина, структура которого является общим элементом во многих биологически активных соединениях и лекарствах [93-95].

* * *

Результаты исследований, представленные в данном разделе, опубликованы в статьях [37] и [43].

2.2. Реакции 1,8-нафталиндиола

1,8-Нафталиндиол (**41**) является еще одним симметричным диолом в ряду соединений нафталинового ряда. Несмотря на то, что он коммерчески доступен (хотя и относительно дорог), его реакции с аренами и алканами в условиях суперэлектрофильной активации ранее не изучались, хотя известно, что в присутствии бромида алюминия диол **41** образует комплекс таутомерной кето-формы, соответствующей переходу протона одной из гидроксигрупп в *para*-положение (C4) того же кольца [96]. Учитывая, что диол

41 быстро окисляется на воздухе, работать с ним пришлось с особой осторожностью. Тем не менее, оказалось, что в присутствии пятикратного эквивалента галогенида алюминия этот диол легко (по сравнению с другими нафталиндиолами [31, 34, 35]) и селективно реагирует как с бензолом, так и с циклогексаном с образованием 8-гидрокси-4-фенил-1-тетралона (**42**) и 8-гидрокси-1-тетралона (**43**) соответственно (схема 30). Например, реакция **41** с бензолом в присутствии хлорида алюминия полностью завершается уже через 48 ч при комнатной температуре, что резко отличает ее от похожих реакций других нафталиндиолов, которые практически не реагировали с бензолом в присутствии хлорида алюминия без нагревания [31]. Очевидно, что реакции протекают по механизму, аналогичному для реакций 1-нафтола с аренами и алканами, и вероятно включают образование дикатионных форм **44**. Это объясняет необходимость использования избытка галогенида алюминия, тогда как его применение в количестве менее чем двукратного мольного эквивалента недостаточно для инициирования целевой реакции.

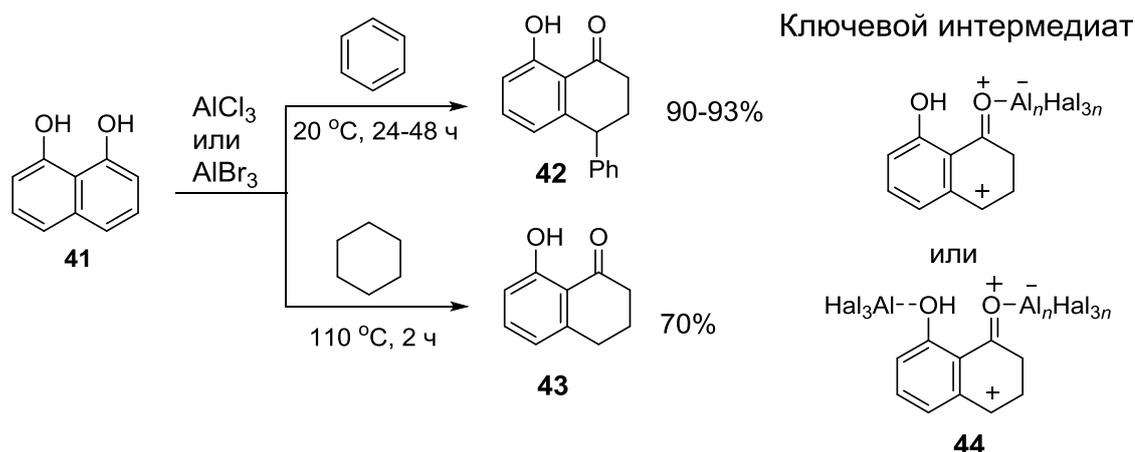


Схема 30. Реакции 1,8-нафталиндиола с бензолом и циклогексаном в присутствии галогенидов алюминия.

Соединение **42** описано нами впервые, тогда как тетралон **43** известен как ценный и труднодоступный другими способами интермедиат в органическом синтезе [97]. Модификация структуры 1,8-нафталиндиола имеет большое значение, так как на основе полученных производных можно создавать хелатные системы и лиганды для каталитических комплексов [97]. Природные соединения, включающие структурные фрагменты 1,8-нафталиндиола и 8-гидрокси-1-тетралона обладают широким спектром биологической активности и представляют интерес для медицинской химии [98].

* * *

По результатам исследований реакций 1,8-нафталиндиола с бензолом и циклогексаном опубликована статья [38].

2.3. Реакции бинола и его производных

Получение энантимерно чистых соединений – одно из магистральных направлений развития современного органического синтеза, что связано с быстрым расширением их использования в фармацевтике, энантиоселективном катализе, хиральной хроматографии и других практических приложениях [6]. К числу наиболее востребованных и универсальных хиральных реагентов относится бинол (1,1'-би-2-нафтол), на базе *R*- и *S*-энантимеров которого созданы важнейшие коммерческие энантиоселективные катализаторы [5–11].* Кроме этого, производные бинола применяются в качестве реагентов алкилирования/сшивки белков и нуклеиновых кислот [12, 13].

Учитывая структурную близость бинола и 2-нафтола, в качестве нового подхода к модификации бинола и его производных представляло интерес изучить метод суперэлектрофильной активации, который, как было показано в главе 1 (разделы 1.4 и 1.5), был успешно реализован в реакциях 1- и 2-нафтолов с аренами и алканами. Следует отметить, что применительно к бинолам такой способ модификации ранее не применялся и в данной работе нами впервые начато его систематическое исследование.

Относительно поведения бинола в кислотах к началу данной работы было известно лишь, что водные минеральные кислоты катализируют рацемизацию его энантимеров [101, 102]. Например, энантимерно чистый *S*-бинол подвергался рацемизации на 72% в кипящей смеси 1.2 N HCl и 1,4-диоксана (~100 °C) за 24 ч [101]. Считают, что ключевой стадией этой реакции является C1-протонирование бинола с образованием катиона **45**, которое обеспечивает вращение нафтильных групп вокруг связи C(sp²)-C(sp³) (схема 31) [7, 8, 101, 102].

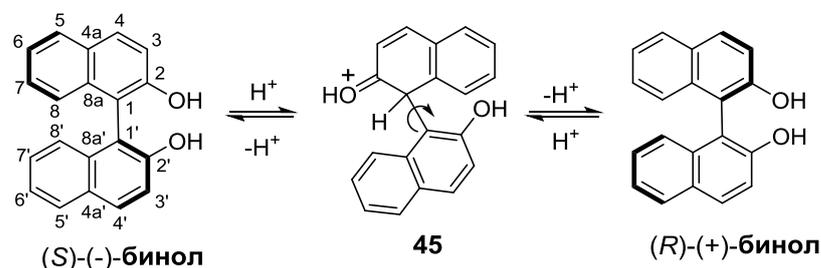


Схема 31. Общепринятый механизм кислотно-катализируемой рацемизации бинола.

*Впервые синтез бинола в рацемической форме осуществил студент (впоследствии академик) Военно-медицинской академии (Санкт-Петербург) А.П. Дианин под руководством А.П. Бородина еще в 1873 году [99, 100], что в современной обзорной литературе практически не упоминается.

До настоящего времени в литературе обсуждалось несколько возможных механизмов атропоизомеризации бинола в нейтральных, кислых и основных средах на основании данных DFT расчетов. Из расчетов следует, например, что монопротонированная форма **45** действительно является наиболее стабильной среди всех возможных изомерных протонированных форм бинола [103]. В этой же работе была предпринята попытка генерировать катион **45** во фторсульфоновой кислоте, но неудачно.

2.3.1. Поведение бинола и его диметилового эфира в кислотах и суперкислотах

Учитывая, что в некоторых случаях генерирование катионных частиц может быть показано с помощью H/D обмена в дейтерокислоте, сначала было изучено дейтерирование бинола в условиях, типичных для его атропоизомеризации. Нагревание (*S*)-бинола в кислотной системе 15% D₂SO₄-D₂O/1,4-диоксан с обратным холодильником (~100 °C) привело к образованию 11% (*R*)-бинола через 15 ч реакции (данные хиральной ВЭЖХ). Согласно данным ЯМР ¹H и ²H, рацемизация сопровождалась H/D обменом, преимущественно в положениях (%): 8 (0.5) > 6 (0.4) > 3 (0.3), 4 (0.3), что согласуется (качественно) со значениями относительных энергий ($E_{\text{отн}}$) соответствующих монопротонированных форм бинола, согласно DFT расчетам ($E_{\text{отн}}$, ккал моль⁻¹): C1 (0.0) > C8 (2.0) > C6 (4.9) > C3 (7.5) > C4 (7.8) > C5 (10.0) > O (11.4) > C7 (11.8) > C2 (23.2).

Однако, достигнутая степень дейтерирования - 1.5% от общего количества атомов водорода - оказалась слишком мала по сравнению со степенью рацемизации и говорит о том, что соответствующие арениевые ионы не вовлечены в процесс атропоизомеризации бинола. Очевидно, что C1-дейтерированная форма бинола (1D-**45**), которая должна образовываться легче других C-дейтерированных форм, не может быть детектирована данным методом.

При растворении во фторсульфоновой кислоте при комнатной температуре бинол подвергался неселективному C-фторсульфинированию (образование изомеров ArSO₂F, данные ЯМР ¹⁹F и ¹H), что, по-видимому, наблюдали и авторы работы [103].

Реакция бинола с CF₃SO₃H-CF₃COOH (1:4) при комнатной температуре не приводила к генерированию «долгоживущих» протонированных форм. Вместо этого преимущественно образуется бис(трифторацетат) бинола (данные ЯМР ¹⁹F, ¹³C и ¹H), тогда как при растворении бинола в чистой CF₃COOH эту и другие реакции не наблюдали.

Оказалось, что C-протонирование бинола гладко протекает в одной из сильнейших суперкислот – кислотной системе HSO₃F-SbF₅ (1:1 моль/моль)-SO₂ClF-CD₂Cl₂ при -95

°С. Согласно данным ЯМР (1D ^1H и ^{13}C , 2D COSY, NOESY, HSQC, HMBC) бинол подвергается C8,C8'-дипротонированию с образованием дикатиона **46** (схема 32).

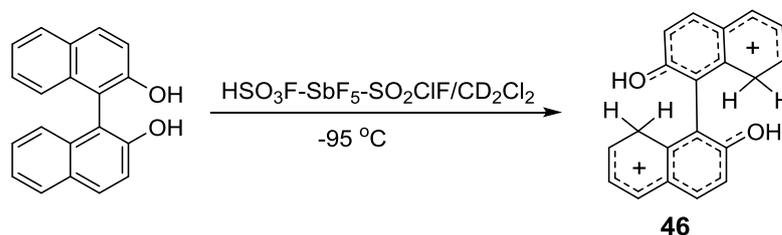


Схема 32. Генерирование «долгоживущего» дикатиона **46**.

Характеристичными являются сигналы групп CH_2 дикатиона **46** в области δ_{H} 4.35 и δ_{C} 40.4 в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C соответственно. Примечательна также необычно большая константа ССВ между протонами метиленовой группы ($^2J_{\text{HH}} = -30.7$ Гц). Дикатион **46** устойчив до -70 °С, при нагревании раствора выше этой температуры наблюдали необратимые изменения в спектрах, по-видимому, из-за реакции дикатиона с CD_2Cl_2 в присутствии SbF_5 .

Растворение бинола в менее кислой системе $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{ClF}-\text{CD}_2\text{Cl}_2$ при -100 °С привело к образованию C1-монопротонированной формы **45** наряду с другими моно- и дикатионными формами **46-50** (схема 33, рис. 1). Строение всех ионов было однозначно

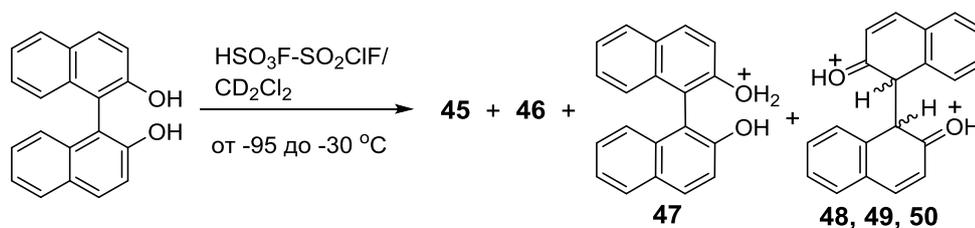


Схема 33. Генерирование смеси ионов **45-50**.

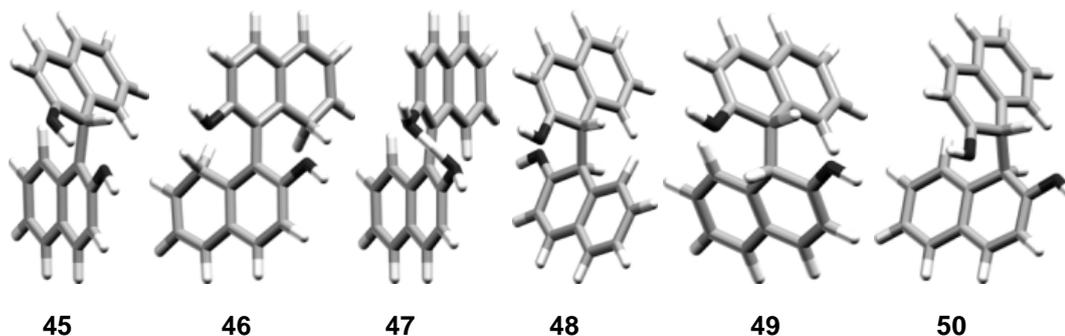


Рисунок 1. Геометрия ионов **45-50** согласно DFT/PBE/Λ1 расчетам.

установлено методом ЯМР в сочетании с конформационным анализом методом DFT. Нами также показано, что смесь ионов **45-50** образуется также при растворении бинола в системе $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}-\text{CD}_2\text{Cl}_2$ при $-40\text{ }^\circ\text{C}$, хотя и в другом соотношении.

Направленность изменения соотношения ионов **45-50** в $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{ClF}-\text{CD}_2\text{Cl}_2$ в зависимости от времени выдерживания полученного раствора при $-91\text{ }^\circ\text{C}$ (таблица 4) свидетельствует в пользу того, что первоначально образуется *O*-монопротонированная форма **47**, которая переходит в *C1*-монопротонированную форму **45**, а затем более медленно – в *C1,C1'*-дипротонированные формы **48-50**.

Таблица 4. Количественный состав раствора бинола в кислотной системе $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SO}_2\text{ClF}-\text{CD}_2\text{Cl}_2$ в зависимости от времени выдерживания при $-91\text{ }^\circ\text{C}$ (моль%).^a

Время, ч	Ионы						Σ^b
	45	46	47	48	49	50	
0.0 ^b	48.2	1.0	28.0	4.0	9.3	3.4	94.0
0.2	52.2	0.9	23.8	4.0	9.7	3.7	94.3
1.7	61.0	0.4	10.7	3.8	10.2	8.7	94.8
4.3	57.0	0.3	9.8	3.1	8.9	14.9	94.0
7.5	53.2	0.3	9.3	2.2	7.6	21.9	94.4
8.6	51.7	0.3	9.3	1.9	7.4	24.1	94.7

^aСостав определен по данным ЯМР ^1H с использованием сигнала HSO_3F в качестве внутреннего стандарта. ^bПри $-100\text{ }^\circ\text{C}$. ^cНедостаток материального баланса относится к неидентифицированным ионам.

Следует отметить, что, несмотря на то, что конформационный анализ методом DFT/PBE/A1 свидетельствует о возможности существования *C1,C1'*-дипротонированной формы бинола в виде 17 стереоизомерных форм (диастереомеры и конформеры), только три из них, а именно структуры **48-50** в действительности наблюдаются по данным ЯМР. Эти же структуры наиболее устойчивы согласно DFT расчетам, в порядке $50 > 49 > 48$. Действительно, конформер **50** – единственный из них, содержание которого постоянно растет (таблица 4). В стереохимическом аспекте, дикатионы **48** и **49** являются стабильными конформерами друг друга, тогда как по отношению к дикатиону **50** они являются диастереомерами.

По данным таблицы 4 можно заметить, что содержание дикатиона **46** прямо пропорционально содержанию монокациона **47** (соотношение $\sim 1:30$ соответственно) независимо от времени выдерживания. Мы полагаем, что ионы **46** и **47** находятся в равновесии. При этом в более сильной кислоте $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SbF}_5-\text{SO}_2\text{ClF}-\text{CD}_2\text{Cl}_2$

первоначально образующийся катион **47** может протонироваться по второму атому кислорода с образованием *O,O'*-дипротонированной формы бинола, которая немедленно подвергается перегруппировке в дикатион **46** в результате синхронного внутримолекулярного переноса протонов от атомов кислорода к атомам C8 и C8'. Рассчитанный методом DFT энергетический барьер этой реакции очень низок – всего лишь 0.4 ккал моль⁻¹, т.е. даже ниже погрешности расчета. Следует отметить, что дикатион **46**, хотя термодинамически менее стабилен, чем дикатионы **48-49**, имеет высокую кинетическую стабильность, поскольку переход **46** в **48-50** предполагает сначала стадию депротонирования, что трудно реализуемо в условиях высокой кислотности.

Согласно DFT расчетам, торсионный угол Н1–С1–С1'–Н1' в дикатионах **48-49** близок к 90°. Внутреннее вращение двух нафтильных фрагментов по связи С1–С1' меняет энантиомерную конфигурацию этих дикатионов: (*R*)-**50** переходит в (*S*)-**50**, а (*R*)-**49** - в (*S*)-**48** (и наоборот); причем поворот осуществляется легче через интермедиаты с анти-расположением атомов Н1 и Н1' (рисунок 2).

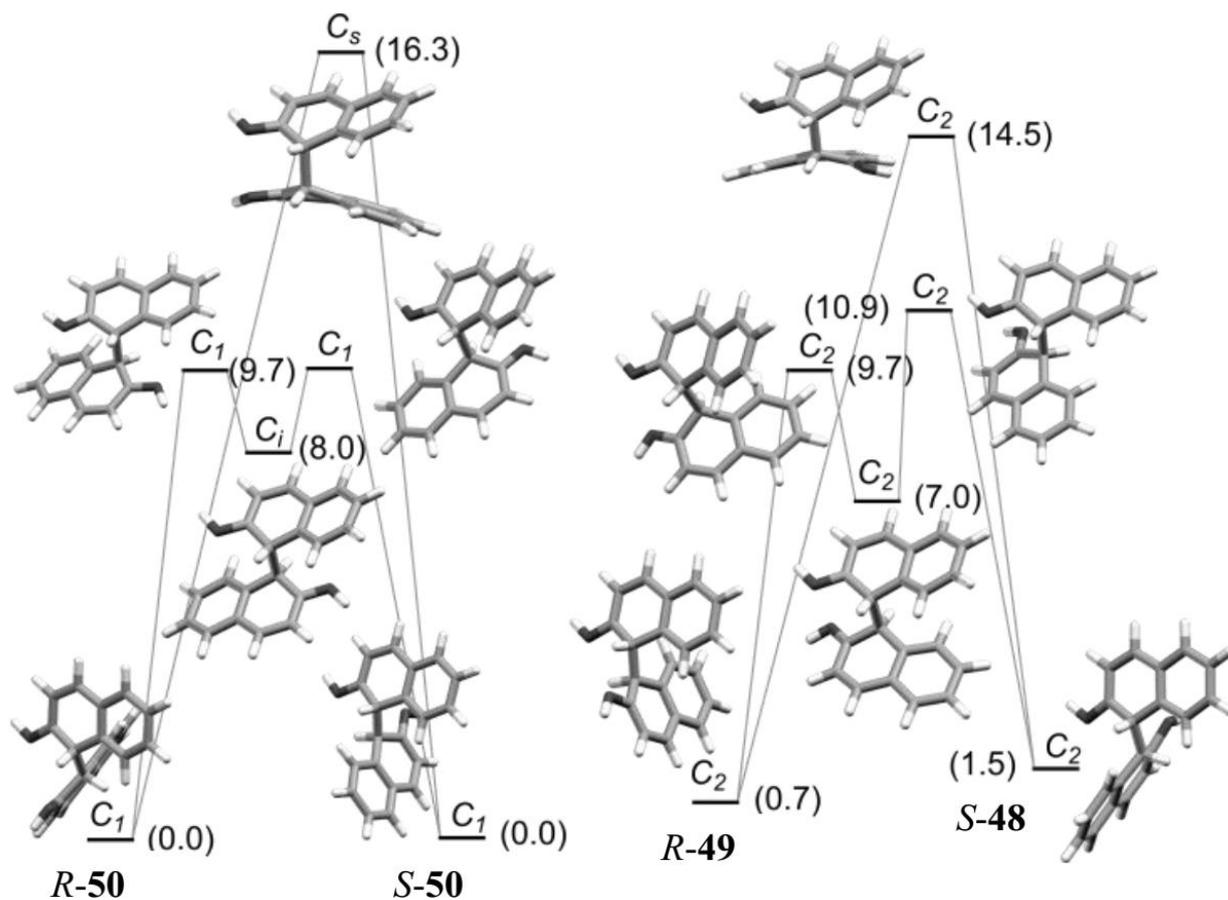


Рисунок 2. Энергетические диаграммы и оптимизированные геометрии переходных состояний и интермедиатов (DFT/PBE/A1) внутреннего вращения по связи С1–С1' в дикатионах 48–50. Относительные значения свободных энергий (ΔG при -91 °С) даны в ккал моль⁻¹. Префиксы *R* и *S* относятся к расположению скелетов нафталиновых систем.

Важно отметить, что ротационные процессы в дикатионах **48-50** однозначно подтверждаются соответствующим обменом кросс-пиков в спектрах ROESY и NOESY (при $-91\text{ }^{\circ}\text{C}$).

С ростом температуры сигналы атомов H1 и H1' дикатионов **48-50** заметно уширяются и, в конце концов, сливаются в один широкий сигнал (рисунок 3). На основании этих данных по уравнению Эйринга были рассчитаны значения $\Delta H^{\ddagger} = 10.7 \pm 0.5$ ккал моль $^{-1}$, $\Delta S^{\ddagger} = -0.7 \pm 2.2$ кал моль $^{-1}$ K $^{-1}$, и $\Delta G^{\ddagger} = 10.8$ ккал моль $^{-1}$ (при $-91\text{ }^{\circ}\text{C}$) для конформационного обмена в дикатионе **50**. По данным NOESY была также произведена оценка значения $\Delta G^{\ddagger} \approx 10.6$ ккал моль $^{-1}$ для конформационного обмена между дикатионами **49** и **48** при $-91\text{ }^{\circ}\text{C}$ (константа равновесия $49/48 \approx 3$, константа скорости $k_{48 \rightarrow 48} \approx 0.7\text{ s}^{-1}$). Таким образом, экспериментально найденные значения ΔG^{\ddagger} для конформационного обмена в дикатионах **48-50** практически совпали с ротационными барьерами, рассчитанными методом DFT. Следовательно, дикатионы **48-50** можно рассматривать в качестве интермедиатов атропоизомеризации бинола в суперкислотах.

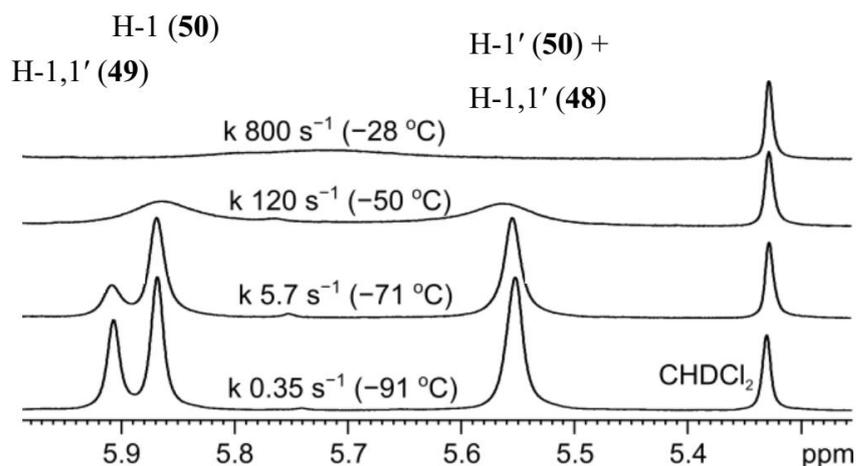


Рисунок 3. Температурная зависимость ДЯМР спектров бинола растворенного в $\text{HSO}_3\text{F-SO}_2\text{ClF-CD}_2\text{Cl}_2$ (600 МГц, область сигналов H1 дикатионов 48-50). Приведенные значения констант скорости соответствуют конформационному обмену в дикатионе 50.

В отличие от этого, мы не рассматриваем C1-монопротонированную форму **45**, как и C8,C8'-дипротонированную форму **46** в качестве других возможных интермедиатов атропоизомеризации бинола. Действительно, для катиона **45** не наблюдалось уширения сигналов в экспериментах динамического ЯМР, а также кросс-пиков NOESY/EXSY. Более того, рассчитанные барьеры вращения по связи C1-C1' в структурах **45** (34.8 ккал моль $^{-1}$) и **46** (38.3 ккал моль $^{-1}$) оказались намного более высокими по сравнению с барьерами вращения в дикатионах **48-50** (~11 ккал моль $^{-1}$, см. выше).

При оценке возможности участия дикатионов **48-50** в известных процессах атропоизомеризации бинола в водных растворах минеральных кислот следует учесть следующее. Согласно теоретическим оценкам, произведенным ранее в работе [103], атропоизомеризация бинола в растворе 1.2 N HCl через C1,C1'-дипротонированную форму возможна лишь в том случае, если соотношение бинол/C1,C1'-дипротонированная форма бинола в этой среде не превышает 10^{11} . Рассматривая дикатион **50** (в качестве примера) как двухосновную кислоту, можно вывести следующие соотношения:

$$\lg \mathbf{50/45} = -pK_{50} - H_0 \quad (1)$$

$$\lg \mathbf{45/бинол} = pK_{45} - H_0 \quad (2)$$

где K_{50} и K_{45} – это константы кислотной диссоциации дикатиона **50**.

Следовательно,

$$\lg \mathbf{50/бинол} = \lg \mathbf{50/45} + \lg \mathbf{45/бинол} = pK_{50} + pK_{45} - 2H_0 \quad (3)$$

Согласно нашим данным, концентрации ионов **50** и **45** в $\text{HSO}_3\text{F-SO}_2\text{ClF-CD}_2\text{Cl}_2$ сопоставимы. Следовательно, значение pK_{50} должно быть одного порядка со значением H_0 для HSO_3F (-15). Значение pK_{45} в первом приближении должно соответствовать величине $pK_a = -8$ для монопротонированной формы бинола, определенной методом ЯМР титрования (выполнено Генаевым А.М., см. сопроводительный материал к статье [39]). Подстановка этих приближений в соотношение (3) позволяет произвести оценку соотношения бинол/**50** для различного уровня кислотности. Например, в 1.2 N HCl ($H_0 = -0.3$) значение бинол/**50** должно быть около 10^{22} , что намного превышает допустимый предел 10^{11} . Следовательно, участие дикатионных форм **48-50** в кислотно-катализируемых процессах рацемизации (*R*)- или (*S*)-бинола в водных минеральных кислотах практически невозможно.

При рассмотрении механизма атропоизомеризации бинола в умеренно кислых средах, участие катиона **45** в качестве потенциального интермедиата реакции, как было сказано выше, представляется маловероятным. Действительно, согласно DFT расчетам, энергетический барьер вращения по связи C1–C1' в структуре **45** почти такой же, как и в нейтральной молекуле бинола (рисунок 4). Заметим, что в отсутствие кислот и оснований рацемизация энантиомеров бинола имеет место лишь при температуре около 200 °C [104-106]. При этом экспериментально найденное значение ΔG^\ddagger рацемизации (~ 37 ккал моль⁻¹) бинола хорошо согласуется с рассчитанным нами значением 35.1 ккал моль⁻¹ (рисунок 4). С другой стороны, вращение в таутомерной кето-форме иона **45** - катионе **51** - должно осуществляться намного легче ($\Delta G^\ddagger = 9.0$ ккал моль⁻¹), чем в самом катионе **45** (рисунок 4). С учетом необходимости предварительной таутомеризации, суммарный

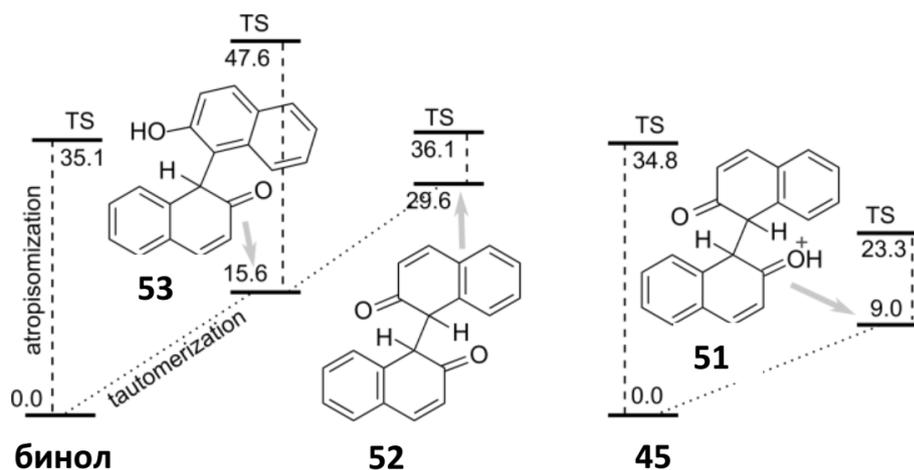


Рисунок 4. Относительные энергии и барьеры внутреннего вращения по связи C1–C1' в биноле и ионе **45**, а также в соответствующих им кето-формах (DFT/PBE/Λ1, ккал моль⁻¹).

барьер вращения в катионе **45** по этому пути понижается до 23.3 ккал моль⁻¹, что (по уравнению Эйринга) становится преодолимым уже при комнатной температуре. Заметим, что генерирование таутомера **51** не требует промежуточного образования дикатионов **48-50**, поскольку может протекать в ионе **45** по согласованному механизму переноса протона, аналогичному механизму кислотно-катализируемой таутомеризации 2-нафтола [107, 108].

Основываясь на экспериментальной оценке барьера атропоизомеризации бинола в среде 1 N HCl/1,4-диоксан ($\Delta G^\ddagger = 30.4$ ккал моль⁻¹ при 362 K [103]), и учитывая концентрацию ионов **45** в этой среде ($45/\text{бинол} = 10^{-7.7}$), найденную нами по соотношению (2), барьер атропоизомеризации для иона **45** оценивается значением 17.6 ккал моль⁻¹. Такое значение несколько меньше рассчитанного нами (23.3 ккал моль⁻¹). Однако, сольватационная и дисперсионная коррекция DFT расчетов понижает это значение до ~19 и даже 16 ккал моль⁻¹ (в зависимости от применяемого уровня расчетов, см. сопроводительный материал к статье [39]), что практически совпадает с экспериментальной оценкой.

Следует отметить, что вращение вокруг связи C1–C1' должно быть еще легче в нейтральной дикето-форме **52**, но из-за высокой относительной энергии самой молекулы **52** суммарный барьер атропоизомеризации - 36.1 ккал моль⁻¹ - оказывается выше, чем у исходного бинола. Атропоизомеризация бинола через нейтральную монокето-форму бинола (структура **53**), согласно расчетам, энергетически самая невыгодная (рисунок 4).

Суммируя, можно заключить, что кислотно-катализируемая рацемизация энантиомеров бинола реализуется не через монокатион **45**, как предполагалось ранее, а

путем вращения относительно связи $C(sp^3)-C(sp^3)$ в дикатионных формах **48-50** или в монокатионной форме **51** (схема 34).

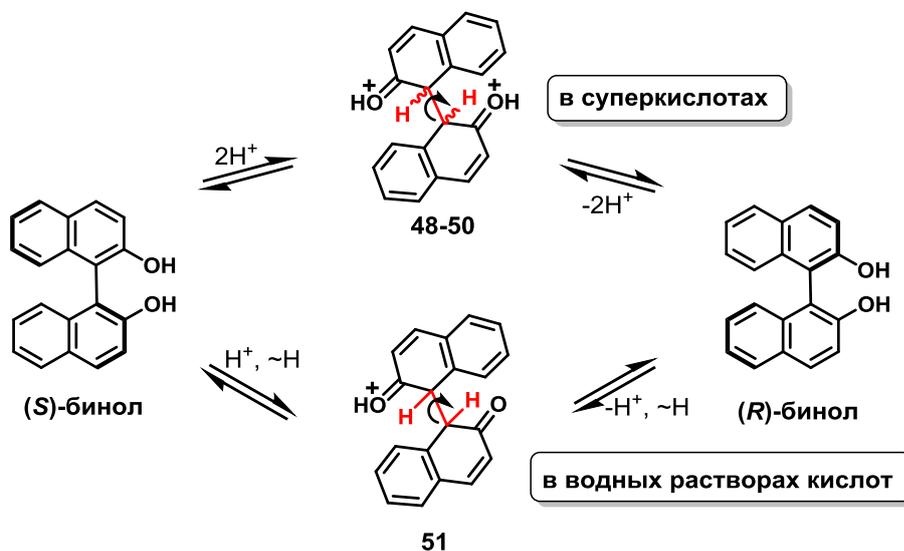


Схема 34. Предполагаемый механизм кислотно-катализируемой атропоизомеризации бинола.

В пользу предлагаемого механизма атропоизомеризации бинола свидетельствует также показанная нами устойчивость к рацемизации (*S*)-энантиомера диметилового эфира бинола (структура (*S*)-**54**) в тех же самых условиях, в которых (*S*)-бинол заведомо подвержен рацемизации (схема 35). Полное отсутствие продукта рацемизации в реакционной смеси – соединения (*R*)-**54** – было показано методом ЯМР ^1H с применением хирального реагента сдвига $\text{Eu}(\text{hfc})_3$ (0.1 экв.). Поскольку точность проведенных измерений составила 0.5%, в схеме 35 приведен максимально возможный выход энантиомера (*R*)-**54**, соответствующий этой величине. Очевидно, что в водной серной кислоте рацемизация (*S*)-**54** невозможна путем генерирования его $C1, C1'$ -дипротонированной формы по причине недостаточной кислотности, тогда как рацемизация через $C1$ -монопротонированную кето-форму, аналогичную структуре **51**, для диэфира **54** невозможна.

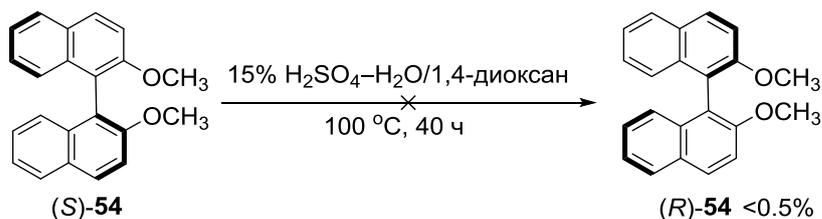


Схема 35.

С предлагаемым нами механизмом атропоизомеризации бинола согласуется еще один эксперимент. Как было сказано выше, в *C8,C8'*-дипротонированной форме **46** рассчитанный методом DFT барьер вращения относительно связи *C1-C1'* довольно высок (38.3 ккал моль⁻¹). Поэтому, для кислотной системы HSO₃F-SbF₅-SO₂ClF-CD₂Cl₂, в которой бинол нацело превращается в дикатион **46**, можно ожидать устойчивость к рацемизации энантимерно чистого бинола. Действительно, экспериментальная проверка полностью подтвердила это предположение. Напомним, что в менее кислой системе HSO₃F-SO₂ClF-CD₂Cl₂ бинол подвергался быстрой атропоизомеризации. Константа скорости этой реакции оценивается значением 0.35 с⁻¹ при -91 °C (см. рисунок 3), что означает полную рацемизацию энантимерно чистого бинола менее чем за 1 мин. Тем не менее, в кислотной системе HSO₃F-SbF₅-SO₂ClF-CD₂Cl₂ энантимерно чистый бинол оказался вполне устойчив к рацемизации - выдерживание раствора (*S*)-бинола в этой среде в течение 1 ч при -95 °C с последующим осторожным гашением образовавшегося дикатиона **46** дает исходный бинол в неизменной конфигурации (схема 36).

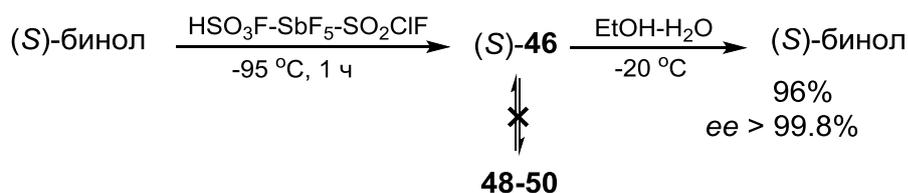


Схема 36. Поведение (*S*)-бинола в кислотной системе HSO₃F-SbF₅-SO₂ClF-CD₂Cl₂.

Следовательно, можно заключить, что *C8,C8'*-дипротонирование действительно обеспечивает конфигурационную стабильность *S*-бинола в суперкислоте при низкой температуре. При этом перегруппировка **46** в термодинамически предпочтительные дикатионы **48-50** (с последующей атропизомеризацией) возможна лишь в случае предварительного депротонирования **46**, что, как видно, не реализуется в кислотной системе HSO₃F-SbF₅-SO₂ClF-CD₂Cl₂ в данных условиях.

Изучение возможности рацемизации (*S*)-бинола в кислотной системе HSO₃F-SbF₅ без растворителя и при более высокой температуре, а именно, при 25 °C показало, что в таких условиях (*S*)-бинол претерпевает внутримолекулярную окислительную циклизацию и практически количественно превращается в двухэлектронно окисленный перилен-1,12-диол (дикатион **55**, схема 37). Процесс образования этого продукта аналогичен комбинации известных реакций – трансформации бинола в присутствии AlCl₃ при 140 °C в перилен-1,12-диол [86] (реакция Шолля) и окисления последнего SbF₅ [109].

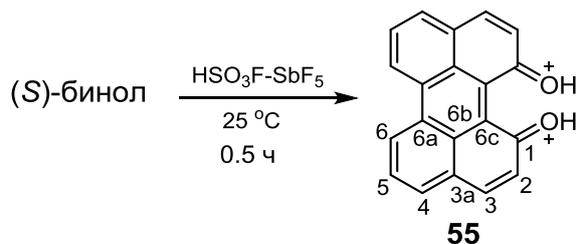


Схема 37. Поведение (S)-бинола в кислотной системе $\text{HSO}_3\text{F-SbF}_5$ при комнатной температуре.

Далее нами было изучено поведение бинола в трифторметансульфокислоте при комнатной температуре, что представляло непосредственный интерес для проверки возможности использования этой и других суперкислот для суперэлектрофильной активации бинола. Напомним, что растворение бинола в системе $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H-CD}_2\text{Cl}_2$ при $-40 \text{ }^\circ\text{C}$ приводило к генерированию смеси ионов **45-50**.

Неожиданно для нас оказалось, что растворение бинола в TfOH при комнатной температуре приводит к быстрому расщеплению бинола по связи C1–C1' с преимущественным образованием 2-нафтола (в виде C1-монопротонированной формы) с выходом около 50% (данные ЯМР). Недостающая половина вещества, судя по уширенным сигналам ароматических протонов в спектре ПМР, представляла собой смесь олигомеров. Такое поведение бинола (а также других бифенолов) в кислотах ранее не описано и представлялось довольно интригующим, поскольку противоречило типичной реакционной способности биариллов в сильных кислотах, которая, как правило, сводится к образованию новых связей Ar–Ar' (реакция Шолля) или электрофильным перегруппировкам [81-86]. Проверка литературных данных показала, что бинол подвержен также относительно легкому термическому расщеплению с образованием 2-нафтола, что наблюдал А.П. Дианин в опыте по пиролизу бинола в колбе над пламенем горелки еще в 1874 году [100]. Позднее было показано, что в запаянной ампуле (в вакууме) бинол частично превращается в 2-нафтол и в динафто[2,1-*b*:1',2'-*d*]фуран **56** (см. структуру на стр. 58) уже при $400 \text{ }^\circ\text{C}$ [110]. Такое поведение бинола тоже является нетипичным для биариллов, поскольку связь Ar–Ar' считается наиболее прочной простой связью C–C [111-115], а пиролиз биариллов (включая бинафтилы) при температурах $600\text{-}800 \text{ }^\circ\text{C}$ приводит к получению полициклических аренов [116, 117].

Заинтересованные таким нетипичным для биариллов поведением бинола, мы более подробно изучили его расщепление – как кислотно-катализируемое, так и термическое.

Сначала, чтобы замедлить реакцию, было изучено поведение бинола в смеси трифторметансульфокислоты и хлороформа (мольное соотношение компонентов 1:30:300

соответственно) при 0 °С. После перемешивания в течение 1 ч, реакционную смесь вылили на лед и экстрагировали диэтиловым эфиром. Органическая часть содержала главным образом исходный бинол и 2-нафтол в мольном соотношении ~1:1 (суммарный выход >85%, данные ЯМР ¹H) (схема 38). Побочные продукты реакции, по данным ГХ-МС, - следы изомерного бинафтола, динафтофурана **56** и, в основном, - неидентифицированный продукт с молекулярной массой 342 (~12%).* Недостаток материального баланса в продукте экстракции соответствовал количеству образовавшегося 2-нафтола, и, по-видимому, являлся следствием параллельного образования продукта олигомеризации. Действительно, ПМР спектр нерастворенного в при экстракции эфиром темно-коричневого осадка (но хорошо растворимого в дейтероацетоне) содержал лишь набор широких сигналов в области δ_H 6.5–8.5 м.д.

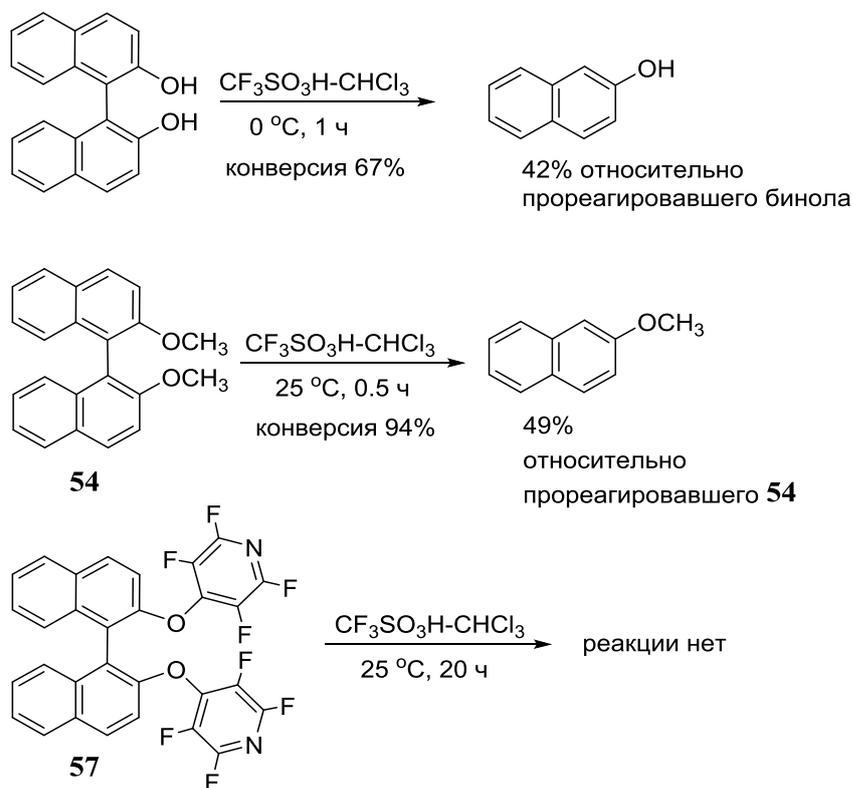


Схема 38. Реакции бинола и его производных с TfOH.

*Этот же побочный продукт был обнаружен нами в составе сложной смеси хлорпроизводных бинола и 2-нафтола, полученной в результате реакции бинола с SO₂Cl₂ (данные ГХ-МС). То есть, реакция бинола с хлористым сульфуром тоже сопровождается расщеплением бинола (очевидно, из-за выделяющегося HCl). Следовательно, побочный продукт с массой 342 не является ни производным хлороформа, ни TfOH.

Оказалось также, что диметилловый эфир бинола **54** в свою очередь гладко расщепляется в присутствии TfOH с образованием 2-метоксинафталина, тогда как дитетрафторпиридиловый эфир бинола **57** инертен в аналогичных условиях (схема 38).

Далее, методом ЯМР ^1H была изучена кинетика расщепления бинола в растворе TfOH- CD_2Cl_2 при $-5\text{ }^\circ\text{C}$ и определен энергетический барьер этой реакции $\Delta G^\ddagger = 19.3 \pm 0.2$ ккал моль $^{-1}$ (выполнено Генаевым А.М., см. сопроводительный материал к статье [45]). Примечательно, что в ходе эксперимента - через 1 час реакции - удалось наблюдать промежуточное генерирование двух изомеров бинола, а именно 1,6'- и 6,6'-би-2-нафтола в виде соответствующих $\text{C}1, \text{C}1'$ -дипротонированных форм - **58** и **59** (схема 39).

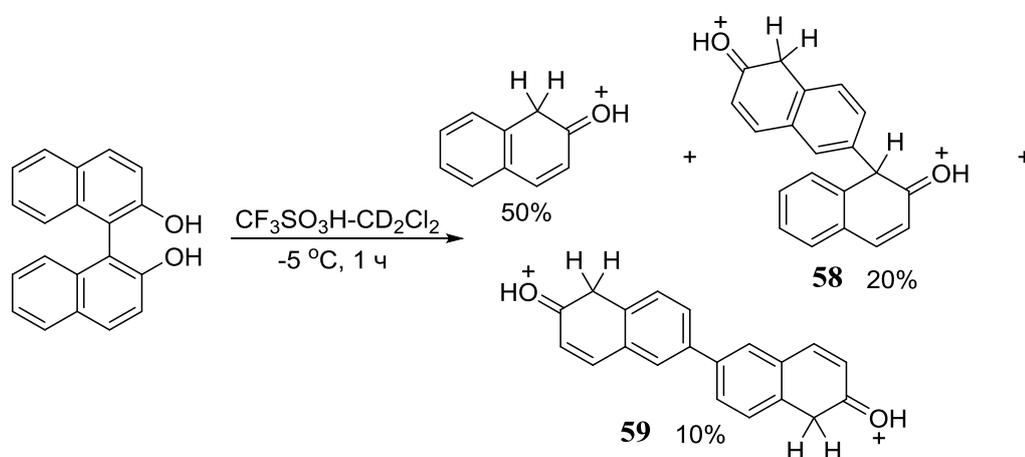


Схема 39. Реакция бинола с TfOH при $-5\text{ }^\circ\text{C}$.^a

^aВесовые проценты ионов приведены на основании данных ЯМР ^1H спектра. Неполный материальный баланс относится к неидентифицированным соединениям, которые вероятно являются олигомерами.

Следует заметить, что бинол не подвергался расщеплению по связи $\text{C}1-\text{C}1'$ в водных минеральных кислотах при длительном нагревании ($\sim 100\text{ }^\circ\text{C}$) в ходе экспериментов по его рацемизации, то есть в условиях, когда заведомо образуются монокатион **45** и его таутомер **51** (см. выше). Следовательно, можно исключить прямой вклад этих ионов в расщепление бинола. В противоположность этому, дикатионы **48-50**, генерирование которых возможно только в суперкислотах, представляют собой более вероятные интермедиаты этой реакции. Очевидно, что связь $\text{C}1-\text{C}1'$ в дикатионах **48-50** ослаблена вследствие отталкивания двух положительно заряженных частей молекулы. Это может способствовать ее расщеплению в относительно мягких условиях с образованием катион-радикал/катион-радикальной пары (**60/60**) (схема 40). Катион-радикал **60** или его депротонированная форма - 2-нафтоксильный радикал **61** - могут

отрывать атом водорода от другой молекулы (исходный бинол или олигомер) с образованием 2-нафтола и нового свободного радикала (ср., например [118, 119]). Рекомбинация свободных радикалов даст в итоге смесь олигомеров. Очевидно, что аналогичные превращения имеют место и в случае расщепления диметилового эфира **54**, тогда как диэфир **57** вследствие электроноакцепторного влияния тетрафторпиридильных групп, по-видимому, не склонен к C1,C1'-дипротонированию и поэтому не подвержен расщеплению.

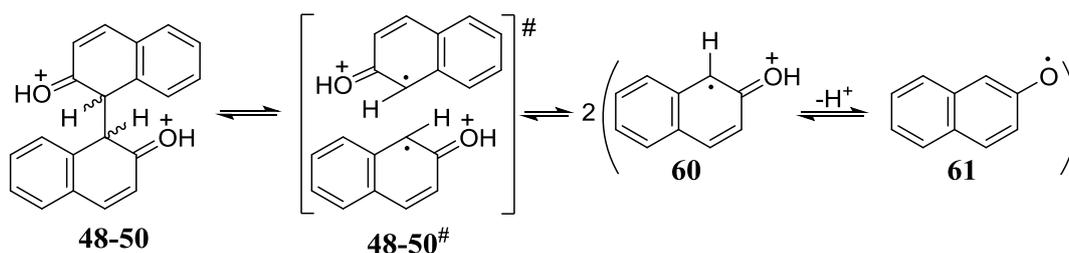


Схема 40. Предполагаемый механизм кислотно-катализируемого расщепления бинола.

Образование свободных радикалов при растворении бинола в TfOH подтверждается методом ЭПР. В спектре ЭПР наблюдали синглетный сигнал ($g = 2.0029$) без тонкой структуры в интервале температур $-60 < T < 20$ °C (рисунок 5). Концентрация радикалов пропорциональна концентрации исходного вещества и составила ~3% от начального количества бинола. Учитывая известную величину pK_a для катион-радикала **60** (-5.5) [120], радикал **61** должен подвергаться исчерпывающему протонированию в TfOH ($H_0 = -14$). Следовательно, наблюдаемый сигнал ЭПР относится, по-видимому, к катион-радикалу **60**. С увеличением температуры до 80 °C, в спектре появляются два

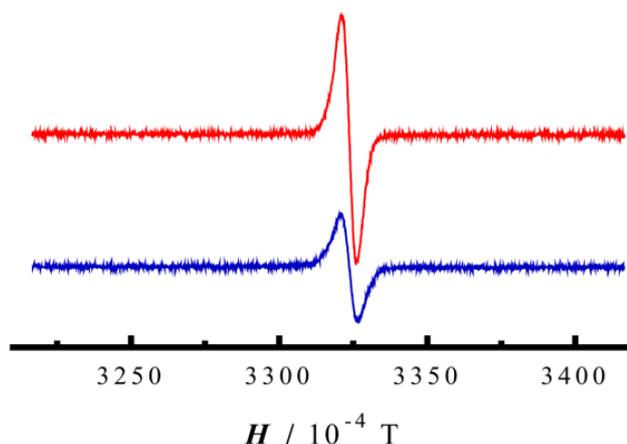


Рисунок 5. Спектры ЭПР 0.005 М раствора бинола в TfOH при -60 (внизу) и 20 °C (вверху).

дополнительных сигнала ($g = 2.0142$ и 2.0080), один из которых характеризуется хорошо разрешенной тонкой структурой, типичной для ароматических протонов в радикальных частицах. Однако, этот сигнал нельзя отнести к радикалу **61** [121]. Как и предполагалось, никаких сигналов ЭПР не наблюдалось для раствора 2-нафтола в TfOH в «холостом» опыте.

Для того чтобы оценить энергетический барьер расщепления связи C1–C1' в дикатионах **48-50** и тем самым подтвердить или опровергнуть гипотетический механизм, представленный на схеме 40, необходимо определить стационарные энергии переходных состояний **48[#]-50[#]** и сравнить их с таковыми для самих дикатионов (то есть посчитать ΔE и сопоставить это значение с экспериментально найденным значением ΔG^\ddagger расщепления бинола). Однако, при этом следовало учитывать возможно существенный синглетный бирадикальный характер **48[#]-50[#]**, в случае которого одноконфигурационные методы расчета, такие как HF, DFT или MP2 могут быть неприемлемы. Действительно, значение N_{FOD} , рассчитанное для структуры **49[#]** методом DFT/PBE/Λ1, оказалось равным 1.88, что подпадает под одно из правил расчетов таких структур, recommending использовать специальные методы [122, 123].

Из числа трех дикатионов **48-50**, для удобства расчетов была выбрана структура **49** обладающая симметрией C_2 , которая лишь ненамного - на 0.7 ккал моль⁻¹ - менее энергетически выгодна по сравнению с самой стабильной из них структурой **50**. Оптимизация структур **49** и **49[#]** бала выполнена методом CASSCF [122-124], сначала в наиболее простом исполнении - CASSCF(2,2), а затем CASSCF(6,6).

Результаты расчетов проиллюстрированы на рисунке 6. Активное пространство как **49**, так и **49[#]** образовано двумя МО a и b симметрии, которое заполнено двумя

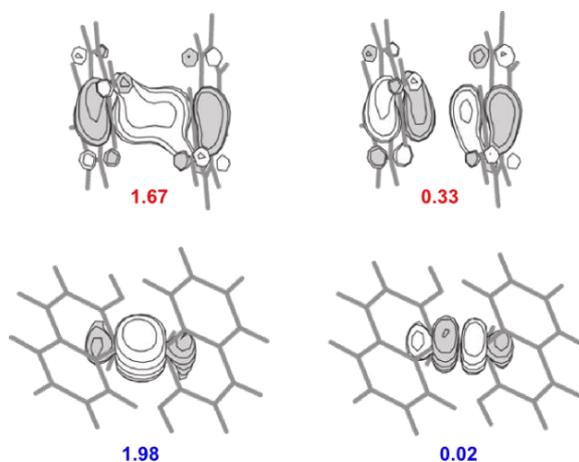


Рисунок 6. Активные МО с симметрией a (слева) и b (справа) и их малликовские заселенности рассчитанные на уровне CASSCF(2,2)/cc-pVDZ: **49[#]** (вверху) **49** (внизу).

электронами (граничные орбитали в конфигурации с закрытой оболочкой). Активные малликеновские заселенности имеют значения 1.666 (*a*), 0.336 (*b*) для **49[#]**, и 1.980 (*a*), 0.020 (*b*) - для дикатиона **49**, что говорит о том, что переходное состояние **49[#]** действительно имеет существенный бирадикальный характер, тогда как заметная заселенность антисвязывающей МО *b* в дикатионе **49** согласуется с увеличенной длиной связи C1–C1' (1.64 Å) в этой структуре.

На уровне теории CASSCF(6,6) связь C1–C1' в **49** оказалась несколько короче, но все еще заметно длиннее, чем при расчетах методом MP2, который обычно применяется при расчетах структур с закрытой оболочкой (таблица 5).

Таблица 5. Результаты расчетов стационарных структур **49** и **49[#]**.

№	Метод расчета ^a	Е (a.u.)	ΔE, ккал моль ⁻¹	Длина связи C1-C1', Å	
1	CASSCF(2,2)	49[#]	-915.915171	25.3	2.796
		49	-915.956377		1.639
2	CASSCF(2,2) TfOH ^b	49[#]	-916.147266	26.4	3.230
		49	-916.189378		1.603
3	CASSCF(6,6)	49[#]	-915.942852	28.0	2.699
		49	-915.987425		1.595
4	MRMP//CASSCF(2,2)	49[#]	-918.838592	13.3	
		49	-918.859866		
5	MRMP//CASSCF(6,6)	49[#]	-918.843335	16.1	
		49	-918.868980		
6	MP2/cc-pVDZ	49	-918.868943		1.553

^aВо всех расчетах использовался базисный набор cc-pVDZ.

^bДля растворителя использовали модель PCM.

Как видно по данным таблицы 5 (строки 1-3), вычисленный энергетический барьер (ΔE) разрыва связи C1–C1' в дикатионе **49** находится в интервале от 25.3 до 28.0 ккал моль⁻¹. При этом он не сильно зависит от выбранного активного пространства расчета или от внесения поправки на сольватационный эффект. Рассчитанные значения ΔE несколько превышают экспериментально найденное значение $\Delta G^\ddagger = 19.3$ ккал моль⁻¹. Однако, учет динамической электронной корреляции методом MRMP (Multireference Møller–Plesset perturbation theory [124]) приводит к значениям ΔE, которые становятся даже ниже экспериментального (таблица 5, строки 4-5). Таким образом, рассчитанные значения энергии разрыва связи C1–C1' в дикатионе **49** в целом хорошо согласуются с экспериментально найденным значением ΔG^\ddagger реакции расщепления бинола в TfOH, что является веским доводом в пользу гипотетического механизма реакции, представленного

на схеме 40. Более того, предложенный механизм хорошо согласуется с генерированием дикатионов **58** и **59** при растворении бинола в TfOH (см. схему 39). Согласно DFT/B3LYP/сс-pVDZ расчетам, неспаренный электрон в катион-радикале **60** локализован преимущественно на атомах углерода 1 и 6 (рисунок 7). Следовательно, наряду с обратной рекомбинацией пары катион-радикалов **60** в дикатионы **49-50** можно прогнозировать их преимущественную рекомбинацию в 1,6'- и 6,6'-би-2-нафтолы, дипротонирование которых приводит к генерированию дикатионов **58** и **59** соответственно. Отметим, что согласно DFT/PBE/Λ1 расчетам дикатионы **58** и **59** на 15.0 и 28.4 ккал моль⁻¹ более стабильны, чем дикатион **50**. Дополнительное образование 6,8'- и особенно 1,8'- и 8,8'-би-2-нафтолов (ввиду высокой спиновой плотности на атоме C8), по-видимому, ограничено неблагоприятным стерическим фактором – *peri* взаимодействием [92].

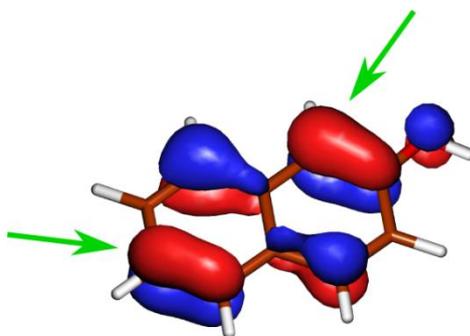


Рисунок 7. МО неспаренного электрона (DFT/B3LYP/сс-pVDZ) в катион-радикале **60**. Стрелками отмечены центры, рекомбинация которых приводит к образованию дикатионов **58** и **59**.

В отношении термически индуцированного расщепления бинола можно предположить, что эта реакция имеет некоторую общность с кислотно-катализируемой реакцией, поскольку в ней тоже может иметь место предварительное образование связи C1sp³–C1sp³. Вероятно, при достаточно высокой температуре бинол превращается в дитаутомерную форму **52**, гомолитический разрыв связи C1–C1' в которой приводит к формированию пары нафтоксильных радикалов **61** (схема 41). Выше на рисунке 4 было показано, что изомеризация бинола в форму **52** энергетически довольно затратна (29.6 ккал моль⁻¹). Однако, с учетом того, что реакция инициируется только при $T > 400$ °С,

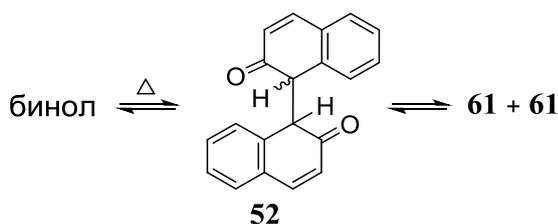


Схема 41. Предполагаемый механизм термического расщепления бинола.

энергетический барьер термического расщепления бинола (по уравнению Эйринга) должен быть не менее $50 \text{ ккал моль}^{-1}$, что гораздо выше этой величины. Таким образом, промежуточное образование изомера **52** в ходе термолиза бинола по предполагаемому пути вполне допустимо.

В отличие от бинола, аналогичная кето-енольная таутомерия невозможна для его диметилового эфира **54**. Поэтому можно было полагать, что соединение **54** окажется термически более стабильным. Однако, результаты синхронных термогравиметрических измерений (TGA, DSC) показали, что это лишь отчасти так (рисунок 8). Максимальную скорость деструкции бинола и **54** наблюдали при 425 и 436 °C соответственно. При этом оба соединения показали близкие значения энтальпии деструкции (-23.62 и $-23.72 \text{ ккал моль}^{-1}$ соответственно, данные DSC), что говорит о протекании схожих для них термических реакций.

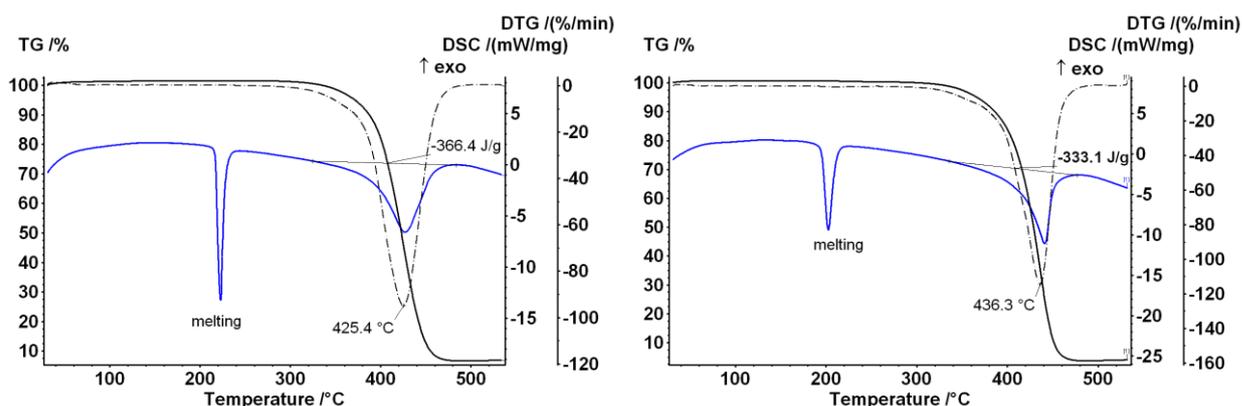


Рисунок 8. Результаты термогравиметрического анализа (TGA) и дифференциальной сканирующей калориметрии (DSC). Кривые TG (—————), dTG (-----), DSC (—————) для бинола (слева) и диэфира **54** (справа).

При синхронном термолизе бинола и диэфира **54** в запаянных капиллярах в атмосфере аргона оба соединения превращались в динафтофуран **56** (схема 42). Это объясняет сходные данные DSC для этих соединений. Однако, термолиз **54** не приводил к образованию даже следовых количеств 2-метоксинафталина, тогда как бинол (в согласии с данными более ранней работы [110]) попутно подвергался расщеплению с образованием значительного количества 2-нафтола (схема 42). Следовательно, полученные нами экспериментальные данные по термолизу бинола и его диметилового эфира вполне согласуются с механизмом термического расщепления бинола, представленного на схеме 41.

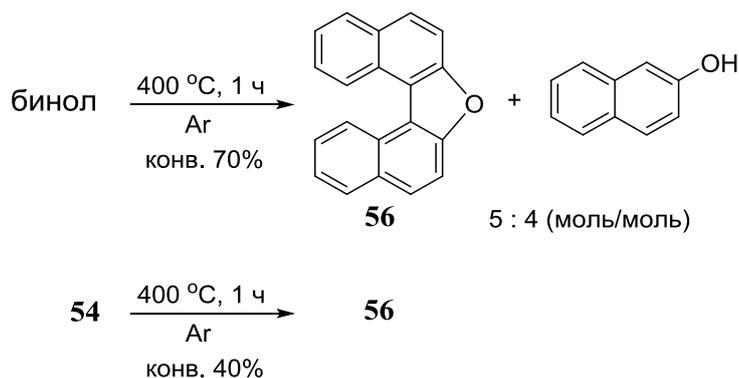


Схема 42. Реакции термоллиза бинола и диэфира 54.

В итоге предварительного изучения поведения бинола в кислых и сверхкислых средах следует заключить, что бинол способен подвергаться дипротонированию в суперкислотах. Протонирование легко осуществляется по атомам кислорода, а также С1 и С8 бинола. При действии сильной протонной кислоты при температуре выше 0 °С есть риск расщепления бинола по связи С1–С1' за счет предварительного С1,С1'-дипротонирования, что можно рассматривать как частный случай необычной суперэлектрофильной активации, приводящей к расщеплению имеющейся С–С связи.

2.3.2. Реакции бинола и его производных с бензолом и циклогексаном в присутствии галогенидов алюминия

Учитывая, что 2-нафтол гладко реагирует с бензолом с образованием 4-фенил-2-тетралона (выход 90%) в присутствии 2.5 эквивалентов галогенида алюминия (20 °С, 16 ч) [16], реакция бинола с бензолом была сначала изучена для аналогичных условий. Однако, как в этих, так и в других условиях (2 - 10 эквивалентов $AlCl_3$ или $AlBr_3$, 5–80 °С, 1–24 ч) реакции приводили лишь к получению сложных по составу реакционных смесей, в которых ожидаемые продукты реакции с тетралоновой структурой, такие как **62** и **63**, - отсутствовали (данные ЯМР и ГХ-МС) (схема 43).

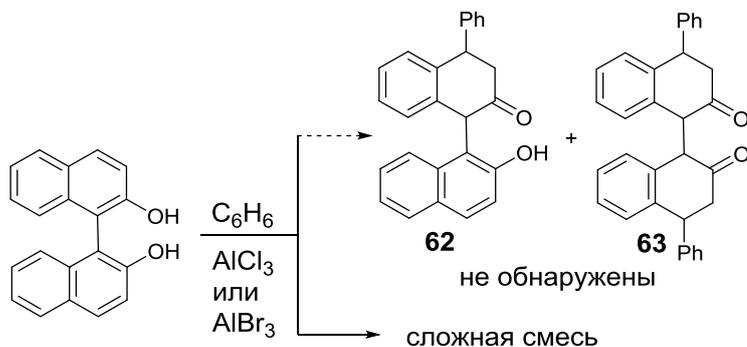


Схема 43. Реакции бинола с бензолом.

Далее мы изучили реакцию бинола с циклогексаном в присутствии хлорида алюминия. Оказалось, что бинол селективно реагирует с циклогексаном в присутствии 5-10 кратного мольного избытка хлорида алюминия при температуре 110 °С с образованием 12-гидрокси-2,3,3а,4,5,6,8,9-октагидроперилена-1(7H)-она (**64**) через 3-6 ч реакции (схема 44). Применение более низких температур и уменьшение времени реакции приводило к получению сложных реакционных смесей, очевидно содержащих промежуточные соединения - предшественники соединения **64**. Разобраться в составе и строении таких реакционных смесей по данным ЯМР оказалась затруднительным. Однако, применение метода ГХ-МС позволило установить состав одной из таких смесей, полученных при взаимодействии бинола, 8-кратного мольного эквивалента AlCl_3 и циклогексана при температуре 100 °С в течение 3 ч. Смесь содержала три основных продукта – два неидентифицированных изомера с молекулярной массой 294 и продукт **64** (м.м. = 292) в соотношении ~5:4:1.

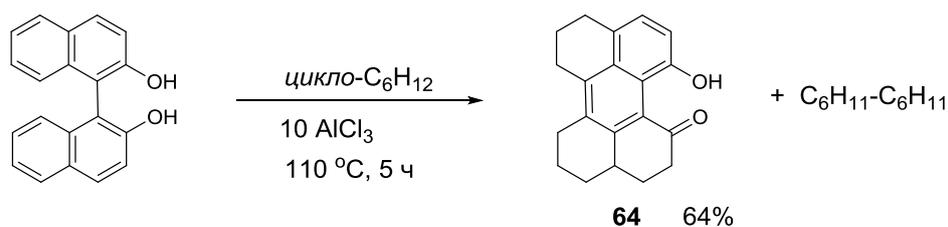


Схема 44. Реакция бинола с циклогексаном в присутствии хлорида алюминия.

Примечательно, что реакция бинола с циклогексаном не идет по аналогии с реакциями 2-нафтола. Очевидно, что реакция сначала затрагивает бензольные, а не фенольные кольца исходного соединения. По-видимому, затруднение активации фенольных фрагментов бинола носит общий характер как для реакции бинола с циклогексаном, так и с бензолом. При этом активация бинола осуществляется по аналогии с активацией 2,3-нафталиндиола – за счет *S*-протонирования бензольной части молекулы. После стадии внутримолекулярной циклизации осуществляются стадии ионного гидрирования и перегруппировок с миграцией двойных углерод-углеродных связей, что в итоге приводит к относительно стабильному продукту **64**. В целом, результат реакции бинола с циклогексаном в присутствии хлорида алюминия, показанный на схеме 44 согласуется с известной реакцией бинола с четырехкратным эквивалентом AlCl_3 при температуре 140 °С (через 1 час нагревания расплава указанных соединений в результате реакции Шолля наблюдали образование перилена-1,12-диола [86]).

Далее была изучена реакционная способность производных бинола - 2,2',7,7'-тетрагидрокси-1,1'-бинафтила (**65**) и 2,2',6,6'-тетрагидрокси-1,1'-бинафтила (**66**). Оказалось, что соединение **65** в противоположность родоначальнику ряда – бинолу, - селективно реагирует как с бензолом, так и с циклогексаном по аналогии с 2-нафтолом и 2,7-нафталиндионом в присутствии ~10 эквивалентов галогенида алюминия* (схема 45). При этом с хорошим выходом были получены 5,6,7,8,5',6',7',8'-октагидро-7,7'-диоксо-5,5'-дифенил-1,1'-бинафтол (**67**) и 5,6,7,8,5',6',7',8'-октагидро-7,7'-диоксо-1,1'-бинафтол (**68**) соответственно. Таким образом, реакции соединения **65**, подобно реакции бинола с циклогексаном, затрагивают лишь кольца, не связанные связью C1–C1'. Примечательно, что изомер **66** оказался совершенно инертен в аналогичных условиях (схема 45).

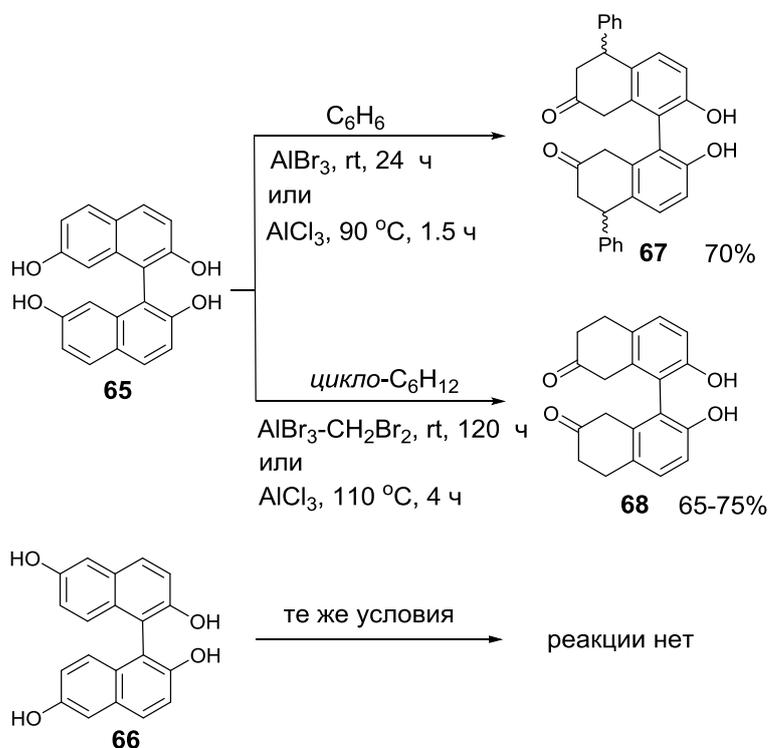


Схема 45. Реакции бинолов **65** и **66** с бензолом и циклогексаном.

По данным ЯМР, продукт **67** представляет собой смесь трех диастереомеров **67а-в** в соотношении ~1:2:4 (рисунок 8). Внутреннее вращение вокруг связи C1–C1' должно превращать структуры **67а** и **67б** в оптические антиподы друг друга, тогда как диастереомер **67в** должен превращаться в свой собственный антипод.

*Снижение количества галогенида алюминия замедляет, а применение менее 4-х эквивалентов перестает инициировать реакцию.

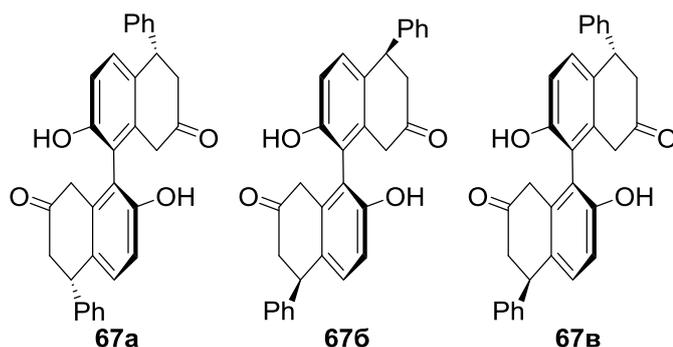


Рисунок 9. Диастереомеры 67.

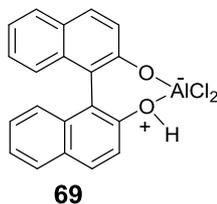
Мы не рассматриваем изомеры **67а-в** в качестве конечных продуктов и их разделение необязательно на данной стадии синтеза. В принципе, эти изомеры могут быть подвергнуты ароматизации или модифицированы далее согласно известным методикам для 4-фенил 2-тетралона [16, 125].

Обнаруженное отличие реакционной способности бинола и 2-нафтола может показаться необычным. Удивительна также исключительная региоселективность реакций тетрала **65** с бензолом и циклогексаном – по кольцам, не связанным связью C1–C1', а также полная инертность изомера **66** в аналогичных условиях. Ранее было также показано (хотя и не специально), что близкий аналог бинола - 2-гидрокси-1,1'-бинафтил не реагирует с бензолом в присутствии 2.7-мольного эквивалента $AlCl_3$ (комнатная температура, 24 ч) [126], хотя 1-метил- и 1-фенил-2-нафтолы реагировали с бензолом в тех же условиях с образованием соответствующих 4-фенил-2-тетралонов с отличным выходом [21].

Для того чтобы понять причину различной реакционной способности бинола и 2-нафтола, мы сравнили их поведение в присутствии хлорида алюминия. Низкотемпературная ($-30 \div -15$ °C) реакция бинола с $AlCl_3$ в мольном соотношении 1:4 в CD_2Cl_2 привела к генерированию комплекса **69**.* Строение углеродного скелета **69** было установлено методами двумерной ЯМР спектроскопии. Комплекс **69** не содержит атомов углерода в состоянии sp^3 -гибридизации и состоит из неэквивалентных нафталиновых фрагментов. В спектре ЯМР 1H комплекса **69** присутствует сигнал гидроксильного протона при δ_H 8.93, который коррелирует с атомами C1, C2 и H3 одного из нафталино-

* Реакции бинола с $AlCl_3-CD_2Cl_2$ и $AlBr_3-CD_2Br_2$ при комнатной температуре приводят к продуктам олигомеризации. В отличие от этого, 2-нафтол дает стабильные комплексы таутомерной кето-формы **2** в таких условиях [67].

вых фрагментов. С ростом температуры до 7 °С сигналы некоторых протонов сильно уширяются, что однако устраняется обратным понижением температуры. При выливании раствора комплекса **69** на лед регенерируется исходный бинол.



Найденное отличие в комплексообразовании 2-нафтола и бинола с галогенидами алюминия находится в согласии с результатами DFT расчетов. Так, превращение *O*-координированного 2-нафтола (структура **70**) в комплекс **2** энергетически выгоден и сравнительно легкий, если имеет место согласованный процесс с участием протонной кислоты, такой как HCl (схема 46). Аналогичное понижение активационного барьера имеет место при кето-енольном переносе протона в 2-нафтоле катализируемом *p*-толуолсульфокислотой [108]. Более того, последующее протонирование комплекса **2** приводит предпочтительно к дикатионному интермедиату **4**, который легко реагирует с молекулой бензола (энергетический барьер реакции 4.5 ккал моль⁻¹). Очевидно, что результаты DFT расчетов хорошо согласуются со схемами 4 и 5 для реакций 2-нафтола с бензолом (см. стр.13 и 14).

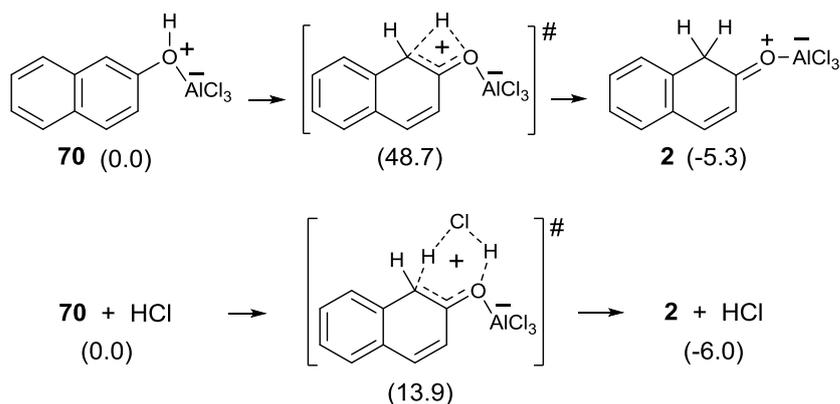


Схема 46. Относительные энергии и активационные барьеры таутомеризации комплексов **70 и **2** (DFT/PBE/A1, ккал моль⁻¹).**

В отличие от 2-нафтола, гипотетические кето-комплексы бинола с хлоридом алюминия - структуры **71** и **72** оказались менее стабильны по сравнению с изомерным диоксониевым комплексом **73** (схема 47). При этом, генерирование дикето-формы **72** наименее выгодно, тогда как **71** предрасположен к протонированию, приводящему к

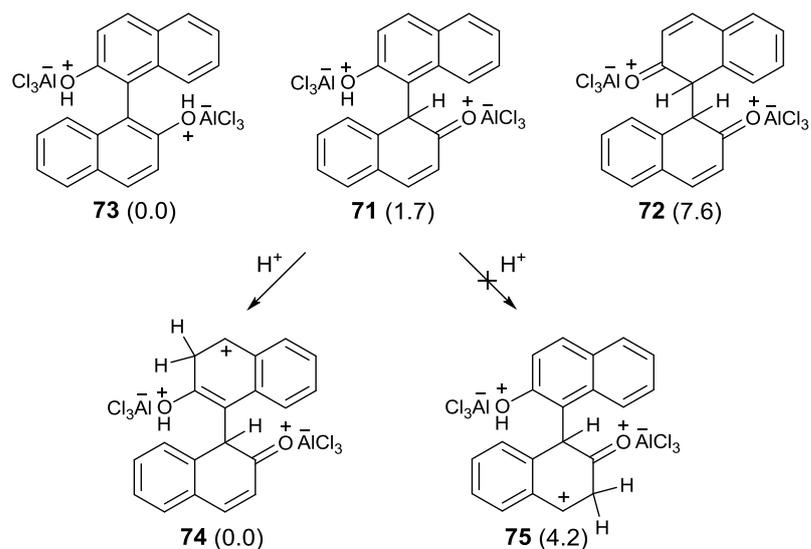


Схема 47. Относительные энергии таутомеров 71-73 и предпочтительное протонирование комплекса 71 (DFT/PBE/Λ1, ккал моль⁻¹).

структуре **74**, а не к изомеру **75**, который мог бы реагировать с бензолом и циклогексаном аналогично дикатиону **4**.

При растворении изомеров **66** и **65** в TfOH, оба соединения подвергались селективному протонированию с образованием дикатионов **76** и **77** соответственно (данные ЯМР) (схема 48). Примечательно, что атомы C1 и C1' в исходных соединениях остались незатронутыми. В отличие от изомера **65**, тетрол **66** подвергался расщеплению по связи C1–C1' при комнатной температуре, поэтому для него понизили температуру протонирования до 0 °С.

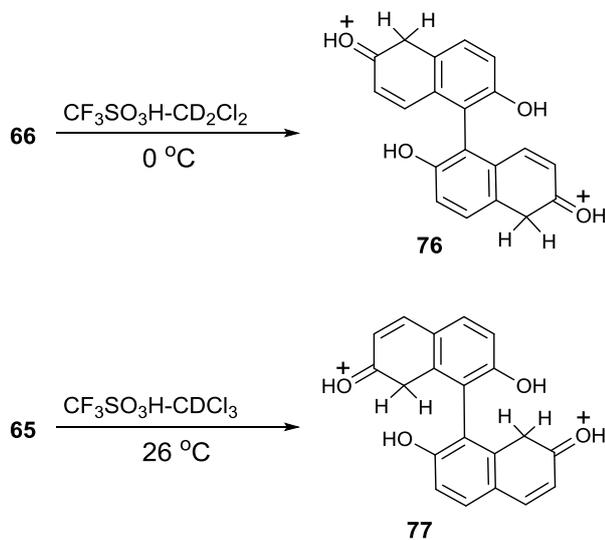


Схема 48. Ионы, образующиеся при протонировании тетролов **65** и **66**.

Такая региоселективность протонирования согласуется с региоселективностью реакций соединения **65** с бензолом и циклогексаном, но не проливает свет на недостаток аналогичной реакционной способности для изомера **66**. Однако, следует отметить характеристичное расщепление сигнала группы CH_2 в дикатионе **77** (АВ спиновая система, $^1J_{\text{HH}} = 27$ Гц), в то время как метиленовые протоны в изомерном дикатионе **76** дают уширенный синглет вследствие быстрого обмена с кислотой, несмотря на более низкую температуру. Это свидетельствует о меньшей основности тетрала **66**.

Реакции **65** и **66** с AlCl_3 дают практически нерастворимые в CD_2Cl_2 комплексы. Тем не менее, для тетрала **65** нам все-таки удалось наблюдать смесь комплексов его моно- и дикетоформ (аналогичных по строению дикатиону **77**) в ничтожной концентрации после продолжительного перемешивания суспензии **65**, AlCl_3 и CD_2Cl_2 при комнатной температуре (данные ПМР).

С учетом полученных нами данных, а также известных ранее сведений по реакционной способности 2-нафтола, можно предложить механизм суперэлектрофильной активации тетролов **66** и **65** в присутствии галогенидов алюминия, включающий первоначальное образование комплексов **78** и **79** с последующим С-протонированием и генерированием дикатионных интермедиатов **80** и **81** соответственно (схема 49). Вполне возможно, что в присутствии избытка галогенида алюминия структуры **78-81** в действи-

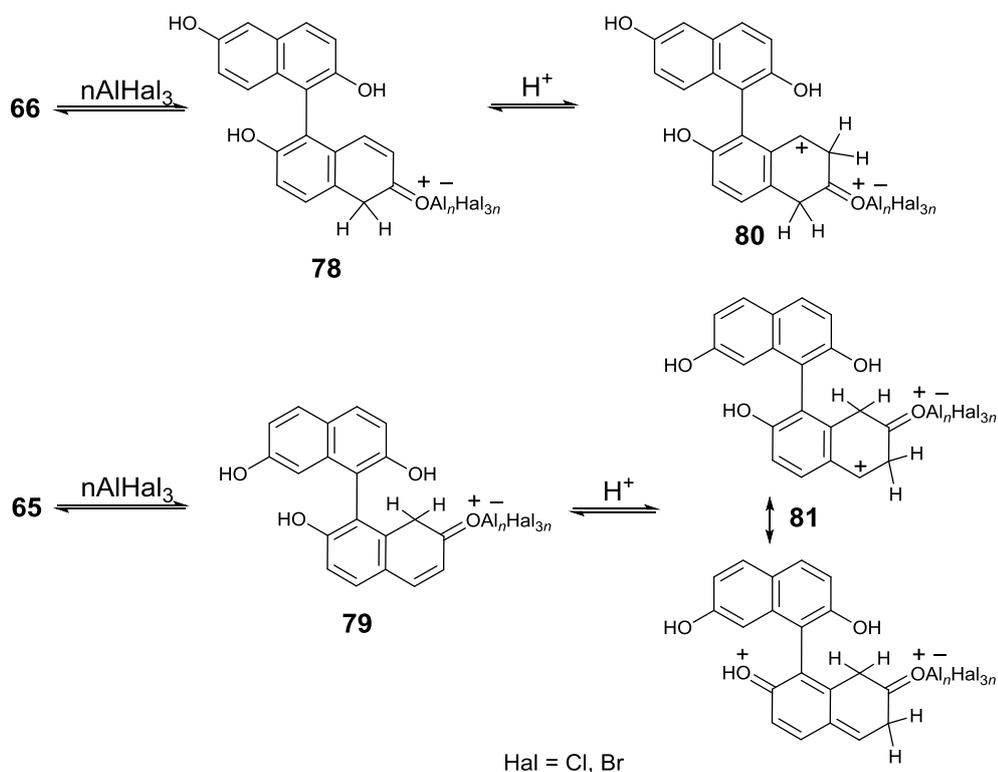


Схема 49. Предполагаемый механизм суперэлектрофильной активации соединений **65** и **66**.

тельности дополнительно координированы или протонированы по другому нафтольному фрагменту, но для упрощения схемы это не показано.

Несмотря на структурное сходство интермедиатов **80** и **81**, резкое отличие реакционной способности соответствующих изомеров **66** и **65** можно объяснить относительно более легким протонированием комплекса **79** вследствие возможности стабилизации структуры **81** за счет эффективной делокализации положительного заряда на незадействованном атоме кислорода, тогда как для структуры **80** такая возможность отсутствует. Это предположение хорошо согласуется с рассчитанными методом DFT значениями сродства к протону (РА) комплексов **78** и **79**, которые оказались равными 195.9 и 201.9 ккал моль⁻¹ (для Hal = Cl, $n = 1$) соответственно. Согласно уравнению Эйринга, такое различие в значениях РА означает, что генерирование интермедиата **80** происходит примерно в 10^{4.5} раз медленнее, чем генерирование **81** (при 25 °С). Очевидно, что это может иметь решающее значение для реакционной способности тетрала **66** в целом.

Электрофильность дикатионной формы **81**, по-видимому, сопоставима с таковой у дикатионной формы 2-нафтола - структуры **4**. Относительная легкость генерирования интермедиатов **81** в сочетании с их высокой электрофильностью определяет реакционную способность тетрала **65** по отношению к бензолу и циклогексану и обеспечивает образование дитетралонов **67** и **68** в качестве конечных продуктов реакции.

С другой стороны, электрофильность еще легче* генерируемых дикатионов **77** (или аналогичных комплексов с галогенидами алюминия) представляется недостаточной для их реакций с бензолом и циклогексаном (как и в случае монокатионных комплексов **2**). При этом, взаимным активирующим влиянием двух положительно заряженных колец в **77** можно пренебречь, поскольку из-за стерического фактора их π -системы не сопряжены.

Таким образом, изученные реакции с бензолом и циклогексаном демонстрируют общие тенденции реакционной способности биолов в условиях суперэлектрофильной активации галогенидами алюминия. Реакции протекают по аналогии с 2-нафтолом лишь в случае тетрала **65**, причем строго региоселективно - с образованием исключительно 7,7'-дитетралоновых производных **67** и **68**. Эти продукты получены с хорошим выходом и могут представлять значительный интерес для разработки новых хиральных катализаторов по аналогии с известными моделями [127]. В целом, изученная реакционная способность биолов определяется преимущественно характером их

*Согласно DFT оценкам, дикатион **77** на 34 ккал моль⁻¹ стабильнее изомерной ему C6,C8-дипротонированной формы тетрала **66** - структурного аналога **81**.

координации с галогенидами алюминия и поэтому может отличаться от таковой у 2-нафтола.

* * *

По результатам исследований, представленных в разделах 2.3.1 и 2.3.2, опубликованы статьи [39-41, 44, 45].

2.4. Реакции тетрафторпиридиловых эфиров нафтолов с циклогексаном

Гидроксигруппа в 1- и 2-нафтолах является электронодонорным заместителем и таким образом способствует (супер)электрофильной активации фенольной части молекулы, стабилизируя дикатионные интермедиаты **3** и **4** соответственно. Поэтому реакции нафтолов и ряда изомерных нафталиндиолов с бензолом и циклогексаном в присутствии галогенидов алюминия приводят к получению соответствующих тетралонов. Исключение представляют изученные нами реакции 2,3-нафталиндиола, для которого реализуется активация бензольной части молекулы (раздел 2.1), что приводит к получению 5,6,7,8-тетрагидропроизводных.

Можно было полагать, что введение в нафтолы (легко снимаемой [87]) защитной тетрафторпиридильной группы акцепторного характера сможет изменить направление реакций с нуклеофилами. Для изучения этого вопроса представлялось целесообразным синтезировать ряд тетрафторпиридиловых эфиров нафтолов и исследовать их реакции в условиях суперэлектрофильной активации. Результаты исследования суммированы на схеме 50, на которой показаны условия синтеза промежуточных эфиров **82-85** и продукты их реакций с циклогексаном.

Синтез эфиров **82-84** не вызывает затруднений, однако для получения полуэфира **85** была разработана специальная методика с применением воды вместо диметилформамида, поскольку применение полярных апротонных растворителей (DMF, ацетон, ацетонитрил) приводило к образованию смеси моноэфира **85** и диэфира **84** в примерно равном соотношении независимо от соотношения исходных реагентов. Последующая реакция с циклогексаном в присутствии хлорида алюминия приводит к получению соответствующих 5,6,7,8-тетрагидропроизводных исходных эфиров – соединений **86-89** с хорошим выходом. В целом, эти превращения могут представлять интерес как новый способ селективного восстановления нафтолов в соответствующие тетрагидропроизводные, поскольку введение и снятие защитной тетрафторпиридиновой группы легко осуществимо.

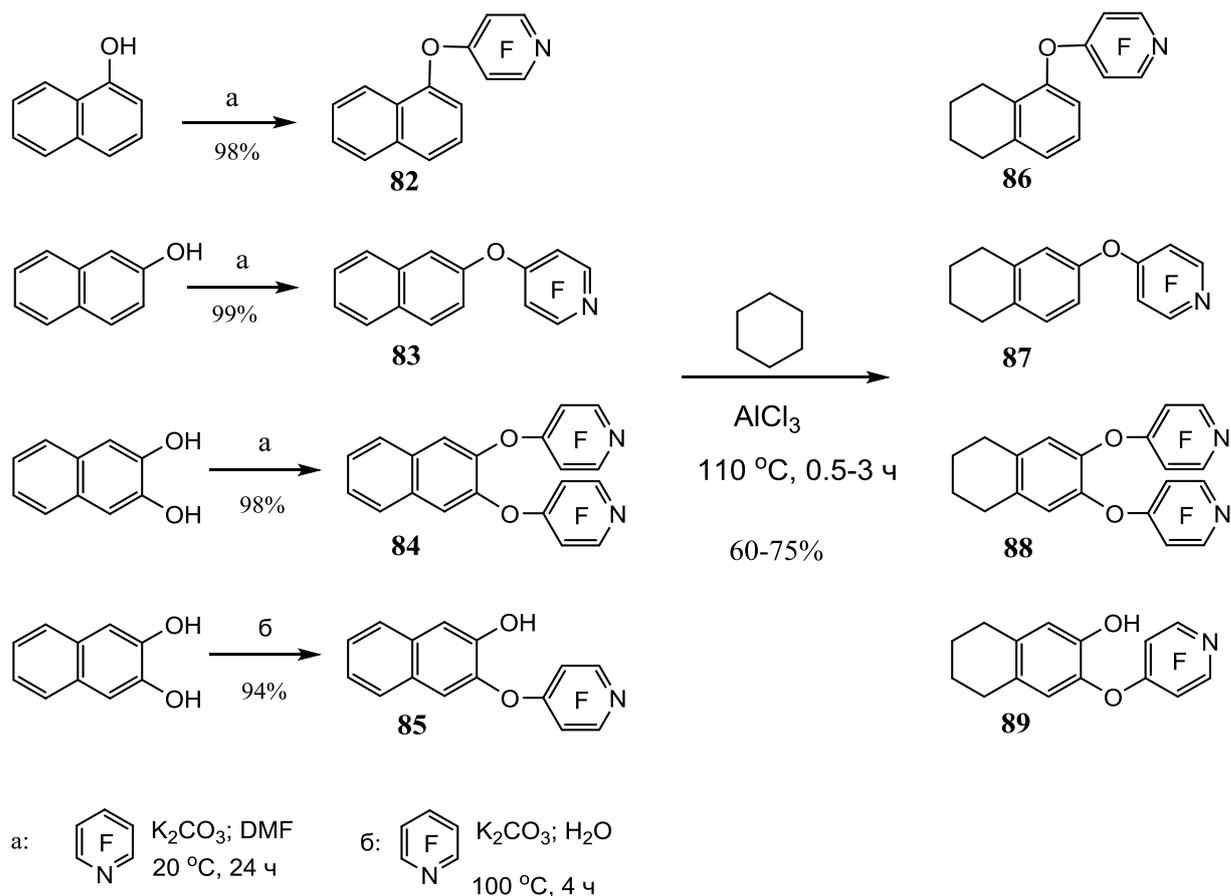


Схема 50. Получение и селективное восстановление перфторпиридиловых эфиров нафтолов циклогексаном.

Однако, следует отметить полную инертность тетрафторпиридилового эфира 8-гидроксихинолина в реакции с циклогексаном в аналогичных условиях, а также получение сложных реакционных смесей в случае реакции дитетрафторпиридилового эфира бинола **57**. Тем не менее, в реакции **57** с циклогексаном, по-видимому, образуется 5,6,7,8,5',6',7',8'-октагидропроизводное исходного диэфира (до 25%, данные ГХ-МС).

Реакции эфиров **82-85** с бензолом систематически не изучались. По предварительным данным, реакции эфиров **82-84** с бензолом в присутствии AlCl_3 и AlBr_3 при 25 °C приводят к получению сложных реакционных смесей, тогда как реакция полуэфира **85** дает смесь двух продуктов в примерно равном соотношении, которые, судя по спектрам ПМР и ЯМР ^{19}F являются изомерными полуэфирами соединения **35** (см. стр 37).

также, что выделение воды (которое подразумевается исходя из материального баланса) в ходе превращения 1-нитронафталина в **90** должно увеличивать протонную кислотность реакционной среды и ускорять превращение **90** в **91**. Действительно, сам оксим **90** оказался довольно устойчив к каким-либо превращениям в первоначальных условиях реакции – в бензоле в присутствии 5 эквивалентов AlCl_3 , и лишь насыщение реакционной смеси газообразным HCl вызывало медленное превращение **90** в **91**.

Строение продуктов **90** и **91** однозначно доказано методами ЯМР. Для оксима **90** следует отметить сдвиг в сильное поле сигнала H5 ($\delta_{\text{H}} = 6.59$ м.д.) в спектре ЯМР ^1H . Это согласуется с результатами конформационного анализа (DFT), который предсказывает для наиболее стабильной конформации **90** расположение H5 в экранирующей зоне конуса анизотропии одной из фенильных групп гем-дифенильного фрагмента. Примечательно также заторможенное вращение фенильной группы в оксиме **91** при комнатной температуре. В спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C соединения **91** присутствуют уширенные сигналы *орто*-протонов и атомов углерода фенильной группы. По данным ЯМР ротационный барьер (ΔG^\ddagger при -5 °C) оценивается величиной 11.6 ккал моль $^{-1}$, который совпадает со значением барьера, рассчитанного методом DFT/PBE/A1.

Реакция 1-нитронафталина с циклогексаном в присутствии от 5 до 8 эквивалентов AlCl_3 приводит к получению 5,6,7,8-тетрагидро-1-нафтиламина (**92**) через несколько часов перемешивания реакционной смеси при температуре 100 - 110 °C (схема 52).

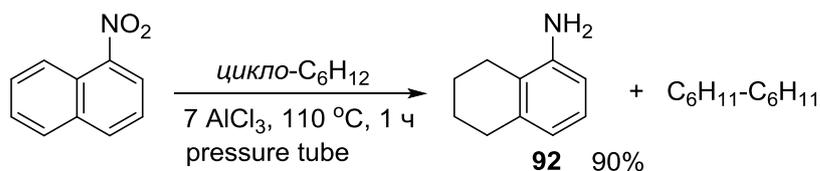


Схема 52. Реакция 1-нитронафталина с циклогексаном.

Для сравнения, мы изучили также реакции родоначальника ряда нитроаренов - нитробензола с бензолом и циклогексаном в присутствии AlCl_3 . Оказалось, что нитробензол реагирует с бензолом с похожим результатом, что и в случае применения TfOH [71] - с образованием сложной смеси, состоящей главным образом из моно-, ди- и трифениланилинов (данные ПМР и ГХ-МС) (схема 53). Напротив, реакция нитробензола с циклогексаном оказалась гораздо более селективной и неожиданно для нас привела к образованию 4-хлоранилина **93** с хорошим препаративным выходом.

Следует отметить, что применение 4-8 кратного эквивалента хлорида алюминия обязательно для протекания описанных выше реакций. Однако, уменьшение загрузки AlCl_3 замедляет соответствующие реакции, а применение менее чем 2-кратного эквивалента AlCl_3 недостаточно для их инициирования.

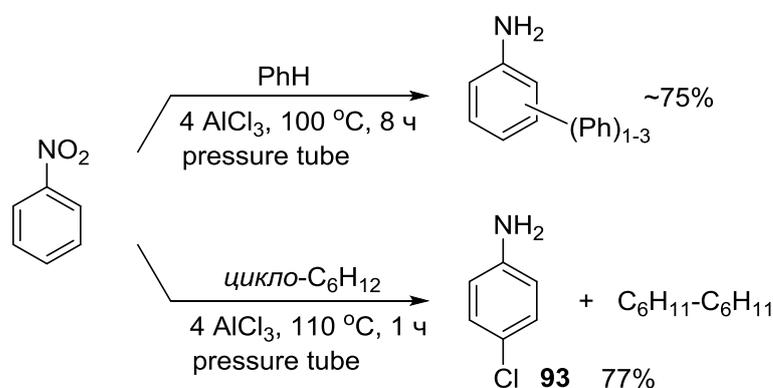
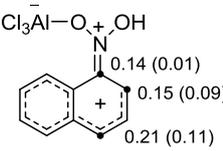
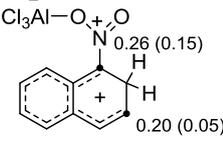
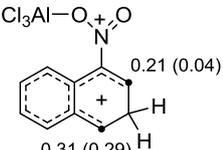
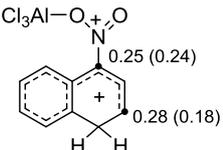
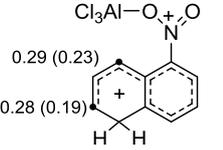
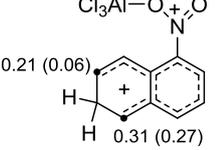
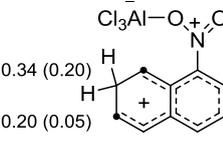
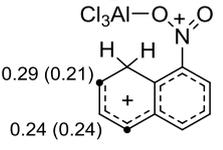


Схема 53. Реакции нитробензола с бензолом и циклогексаном.

Как было отмечено в главе 1, в нитробензоле и нитроалканах лишь один из атомов кислорода нитрогруппы координируется с хлоридом алюминия, независимо от мольного соотношения реагентов [79]. В случае использования избытка AlCl_3 , энергетически более выгодна координация одного из атомов кислорода нитросоединения с двумерной формой Al_2Cl_6 , чем координация двух молекул AlCl_3 с двумя атомами кислорода по отдельности. Согласно нашим DFT расчетам, координация обоих атомов кислорода в 1-нитронафталине с двумя молекулами AlCl_3 по отдельности тоже весьма невыгодна (на 4.5 ккал моль⁻¹) по сравнению с монокоординацией одного из атомов кислорода с Al_2Cl_6 . Следовательно, в присутствии нескольких эквивалентов AlCl_3 (как в случае реакций на схемах 51 и 52) 1-нитронафталин должен существовать как *O*-монокоординированная форма, которая дополнительно может подвергаться каталитическому протонированию с образованием ряда изомерных суперэлектрофилов (общая структура **94**).

В зависимости от баланса между стабильностью (концентрацией в реакционной среде) и реакционной способностью, интермедиаты **94** могут давать соответствующие продукты с нуклеофилами. Для того, чтобы оценить относительную стабильность, электрофильность и положение электрофильных центров для наиболее вероятных модельных структур **94a-з**, были рассчитаны их относительные энергии, энергии НВМО ($\epsilon_{\text{НВМО}}$), квадраты коэффициентов атомов углерода на НВМО электрофильных центров (c_{\bullet}^2) и кулоновские заряды локализованные на этих центрах (q_{\bullet}) (таблица 6). Рассчитанные относительные энергии изомеров **94** показывают порядок их предпочтительного

Таблица 6. PBE/сс-рVDZ энергии НВМО (ϵ_{LUMO}), квадраты коэффициентов атомов углерода на НВМО (c_i^2), заряды NBO (q_i) и PBE/Λ1 относительные энергии структур **94а-з**.^a

Структура, q_i ^b и (c_i^2) ^c	ϵ_{LUMO} , эВ	Относительная энергия, ккал моль ⁻¹
	94а -9.12	0.0
	94б -9.66	28.3
	94в -9.30	26.3
	94г -9.36	25.7
	94д -9.34	21.4
	94е -9.29	25.2
	94ж -9.32	23.6
	94з -8.83	15.1

^a Расчеты выполнены с термохимической ΔG (298.15 К) и D3(BJ) дисперсионной коррекциями [128, 129]. ^b Показаны данные для самых стабильных стереоизомеров ^c Показаны наиболее значимые значения q_i and c_i^2 .

генерирования: **94а** >> **94з** > **94д** > **94ж** > **94е** > **94г** > **94в** > **94б**, соответствующий протонированию *O*-координированного 1-нитронафталина по вакантному атому

кислорода, затем по атомам углерода 8, 5, 7, 6, 4, 3, 2. Относительно большие величины как s^2 , так и q , предсказывают местоположение электрофильных реакционных центров на атомах C4/C2 и C5/C7 для интермедиатов **94a** и **94з** соответственно. Аналогично можно предсказать положение электрофильных центров для других изомеров, которые, однако, можно исключить из рассмотрения механизма реакций как сравнительно слишком нестабильные.

Исходя из полученных нами экспериментальных и расчетных данных, можно предложить схему вероятного механизма реакции 1-нитронафталина с бензолом, в которой ключевую роль играет *O*-протонированный комплекс **94a'** - аналог *O,O*-дипротонированной формы 1-нитронафталина **7** (схема 54).

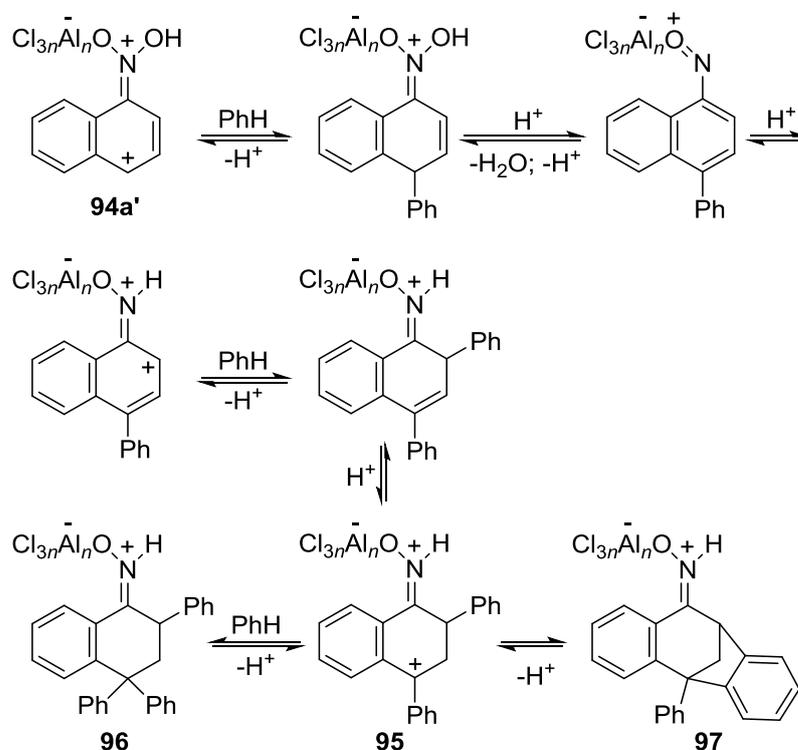


Схема 54. Предполагаемый механизм реакции 1-нитронафталина с бензолом.

Комментируя схему 54, следует отметить, что в результате серии стадий, включающих две реакции электрофильного ароматического замещения в бензоле, образуется второй ключевой интермедиат реакции – дикатион **95**, который одновременно отвечает за образование комплексов **96** и **97**, гашение которых водой приводит к конечным продуктам **90** и **91** соответственно.

превращением нитробензола в 4-хлоранилин **93**. 4-Хлор-1-нафтиламин может (в отличие от соединения **93**) терять атом хлора в реакции с циклогексаном, как это наблюдали в случае реакции 4-хлор-1-нафтола с циклогексаном в присутствии хлорида алюминия [22]. При этом реакция опять включает промежуточное образование 1-нафтиламина.

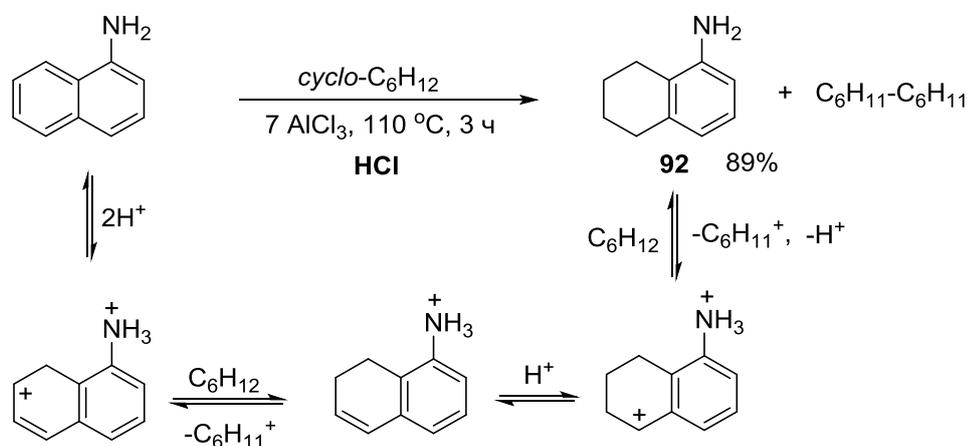


Схема 56. Реакция 1-нафтиламина с циклогексаном.

Осталось рассмотреть возможный механизм реакции нитробензола с циклогексаном. По-нашему мнению, он включает генерирование суперэлектрофильного интермедиата **98** (аналог *O,O*-дипротонированной формы **6**, стр. 21, и аналог протонированного комплекса **94a'**) (схема 57). Интермедиат **98** реагирует сначала с Cl^- , что приводит к получению комплекса 4-хлоронитрозобензола с хлоридом алюминия (**99**), после чего имеет место цепь превращений, аналогичных тем, которые представлены на схеме 55 для стадий, в которых координированная с хлоридом алюминия нитрогруппа превращается в протонированную аминогруппу.

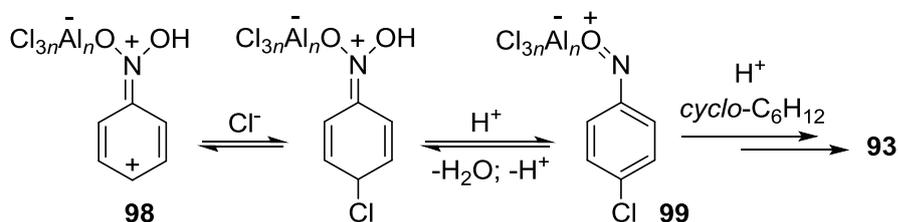


Схема 57. Предполагаемый механизм реакции нитробензола с циклогексаном.

В заключение следует отметить, что применение хлорида алюминия вместо трифторметансульфокислоты полностью изменило результат реакции 1-нитронафтолина с бензолом. Новый подход позволил провести неизвестную ранее эффективную

трансформацию 1-нитронафталина в оксимы **90** и **91**. Впервые показано также, что нитроарены, а также 1-нафтиламин подвергаются селективному восстановлению циклогексаном, при этом с хорошим выходом могут быть получены продукты **92** и **93**. Результаты изученных реакций наиболее правдоподобно могут быть интерпретированы участием *O*-протонированных комплексов исходных нитроаренов с хлоридом алюминия (суперэлектрофильные структуры **94a** и **98**) в качестве ключевых интермедиатов.

* * *

По результатам представленных в данном разделе исследований опубликована статья [42].

* * *

В целом, проведенное исследование продемонстрировало высокий синтетический потенциал метода суперэлектрофильной активации галогенидами алюминия для модификации некоторых функционально замещенных производных нафталина. Открытые реакции довольно просты в исполнении, легко масштабируются и в ряде случаев могут представлять значительный практический интерес.

Глава 3. Экспериментальная часть

Общая информация

ЯМР-спектры записаны на спектрометрах Bruker AV-600, Bruker AVANCE III 500 и Bruker AV-400. Отсчет химических сдвигов в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C производили относительно сигналов остаточных протонов или атомов углерода дейтерорастворителей: CD_2Cl_2 (δ_{H} 5.33 м.д., δ_{C} 53.6 м.д.), CDCl_3 (δ_{H} 7.24 м.д., δ_{C} 76.9 м.д.), ацетон- d_6 (δ_{H} 2.07 м.д., δ_{C} 29.2 м.д.), d_6 -DMSO (δ_{H} 2.50 м.д., δ_{C} 39.5 м.д.). Хромато-масс спектры получены на хромато-масс спектрометре Agilent 6890N/5973N EI/PCI, колонка HP-5MS. Точные значения масс молекулярных ионов определяли методом масс-спектрометрии высокого разрешения на масс-спектрометре Thermo Scientific mass-spectrometer DFS. Термогравиметрические измерения выполнены на приборе NETZSCH STA 409. Спектры ЭПР записаны на приборе Bruker ELEXSYS-II E500/540. Энантиомерный избыток и абсолютные конфигурации бинола были определены на ВЭЖ хроматографе Shimadzu LC-20 оборудованном колонкой Chiralpak IC (250 4.6 мм). Детали разделения смесей: (Chiralpak IC, гексан/*i*-PrOH = 90:10, 0.5мл/мин, 25 °С, УФ детектирование в области 210 nm), $t_{\text{R}} = 13.6$ мин ((*R*)-бинол), $t_{\text{R}} = 17.6$ мин ((*S*)-бинол). Точность измерений $\pm 0.2\%$ ee. Температуры плавления измерены на плавильном столике Shromila-1302D. Глубина протекания реакций контролировалась методом тонкослойной хроматографии на пластинках Silufol UV-254, с обнаружением веществ в УФ-свете.

Квантово-химические расчеты методом CASSCF проведены с помощью пакета программ GAMESS-US, с использованием метода MRMP для определения динамической корреляции энергии [124]. Расчеты MP2 и B3LYP выполнены с применением той же программы с использованием базисного набора cc-pVDZ во всех случаях. DFT/PBE расчеты выполнены с помощью программы PRIRODA [130, 131] на базисном наборе $\Lambda 1$ [132] для газовой модели.

Исходные реагенты

AlCl_3 «Alfa Aesar», 99.6 %; AlBr_3 , Ч; метилен хлористый, Ч; метилен бромистый, Ч; 1,2-дихлорэтан, Ч; K_2CO_3 , Ч; 1-нафтол, Ч; 2-нафтол, Ч; 2,7-дигидроксиафталин, «Sigma-Aldrich», >98%; 2,6-дигидроксиафталин, «Sigma-Aldrich», >98%; 2,3-дигидроксиафталин **23**, «Sigma-Aldrich», >98%; 1,8-дигидроксиафталин **41**, «Sigma-Aldrich», 96%; пентафторпиридин, «Acros organics», 99%; бензол, ЧДА; циклогексан, ЧДА; (*S*)-бинол, «Acros organics», 99%; $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$, «Sigma-Aldrich», 99%. HSO_3F (т.кип.

158-161 °С) и SbF_5 дважды перегнаны в токе аргона. CD_2Cl_2 высушен над молекулярными ситами 4Å.

Рацемический бинол получен по известной методике [133].

Наряду с этим, (*R,S*)-бинол был также получен более простыми способами:

Метод а. Смесь твердых 2-нафтола (0.72 г, 5.0 ммоль) и $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ (1.37 г, 5.1 ммоль) растерли, затем нагрели до 100 °С (кипящая водяная баня) в атмосфере воздуха. По данным ТСХ, реакция полностью прошла через 10 минут. К смеси добавили воду и экстрагировали Et_2O . Полученный эфирный раствор высушили MgSO_4 , упарили в вакууме. Продукт реакции, по данным ПМР, - чистый бинол, выход >95%. Т. пл. 218 °С, что совпадает с известными характеристиками [133].

Метод б. Смесь 2-нафтола (0.72 г, 5.0 ммоль) и $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ (1.37 г, 5.1 ммоль) растерли и выдержали при комнатной температуре трое суток, затем обработали аналогично вышеописанному и получили рацемический бинол с незначительной примесью исходного 2-нафтола (<3%).

Для экспериментов по протонитрованию бинол был дополнительно очищен растворением в ацетоне с последующим фильтрованием полученного раствора через колонку, заполненную силикагелем и активированным углем. После чего растворитель удаляли в вакууме и получали чистый бинол в виде порошка белого цвета или бесцветных кристаллов.

(*R,S*)-2,2'-бис(тетрафторпиридин-4-илокси)-1,1'-бинафтил (57) получен аналогично методу [134].

Диметилвый эфир (*S*)-бинола ((*S*)-54). CH_3I (0.85 г, 6 ммоль) внесли в перемешиваемую смесь (*S*)-бинола (0.5 г, 1.6 ммоль) и растертого K_2CO_3 (0.79 г, 5.7 ммоль) в 10 мл ДМФА. Смесь перемешивали 100 ч при 25 °С, затем вылили в воду (50 мл). Выпавший осадок отфильтровали, промыли водой, затем холодным ацетоном и высушили. Получили соединение (*S*)-54 в виде порошка белого цвета (0.49 г, 89%), т. пл. 224-226 °С. Лит. т. пл. 224-225 °С [135]. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ : 3.77 (с, 6H), 7.11 (д, 2H, J 8.8 Гц), 7.21 (м, 2H), 7.31 (м, 2H), 7.46 (д, 2H, J 8.8 Гц), 7.86 (д, 2H, J 8.3 Гц), 7.97 (д, 2H, J 8.8 Гц). При этом примеси (*R*)-54 методом хиральной ЯМР ^1H и ^{13}C дискриминации не обнаружено, в согласии с литературными данными [136].

2,2',7,7'-тетрагидрокси-1,1'-бинафтил (65). Метод а. В раствор 0.8 г (5 ммоль) 2,7-нафталиндиола в 90 мл кипящей воды внесли 2.24 г $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ (8.28 ммоль). Смесь перемешивали на магнитной мешалке 2 часа в условиях кипения воды. По данным ТСХ, реакция «остановилась» уже через 1 час при почти полном превращении исходного диола. Реакционную смесь экстрагировали Et_2O , сушили MgSO_4 , упарили в вакууме. Выход соединения **65** по данным ПМР составил 87%.

Метод б. В раствор 0.2 г (1.25 ммоль) 2,7-нафталиндиола в 60 мл кипящей воды внесли 0.483 г $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ (1.78 ммоль). Смесь перемешивали на магнитной мешалке 3,5 часа в условиях кипения воды, в ходе реакции через смесь непрерывно пропускали воздух, контролируя протекание реакции методом ТСХ. Через 3 часа реакции наблюдали полное превращение исходного диола. Смесь экстрагировали Et_2O , высушили MgSO_4 , упарили в вакууме. Выход соединения **65** по данным ПМР составил 94%.

Метод в. В раствор 1 г (6.25 ммоль) 2,7-нафталиндиола в 135 мл воды и 100 мл EtOH внесли 5.53 г $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ (0.02 моль). Смесь перемешивали на магнитной мешалке при комнатной температуре в атмосфере воздуха. По данным ТСХ, реакция закончилась через 1 сутки. Смесь экстрагировали Et_2O , высушили MgSO_4 , упарили в вакууме. По данным ПМР, содержание соединения **65** в реакционной смеси составило ~100%. Препаративный выход 0.88 г (88%). Т пл. 130-131 °С (из гексана). Лит. т.пл. 131-132 °С [137]. Спектр ^1H ЯМР (600 МГц, d_6 -ацетон): 6.35 (д, $J = 2.4$ Гц, 2H), 6.91 (дд, $J = 8.7$ Гц, $J = 2.4$ Гц, 2H), 7.10 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.63 (с, 2H), 7.74 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 7.78 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 8.27 (с, 2H). ^{13}C ЯМР (150 МГц, d_6 -ацетон): 107.3, 113.5, 115.9, 116.3, 124.8, 130.3, 130.50, 137.2, 154.9, 156.8.

2,2',6,6'-тетрагидрокси-1,1'-бинафтил (66). Метод а. Смесь 0.51 г (3.2 ммоль) 2,6-нафталиндиола и 2.54 г (9.39 ммоль) $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ растерли в фарфоровой ступке и выдержали при комнатной температуре в течение 0.5 ч на воздухе. В смесь добавили воду, затем быстро экстрагировали Et_2O , высушили MgSO_4 , упарили в вакууме. По данным ПМР, полученная смесь содержала исходный 2,6-нафталиндиол и соединение **66** (41%). Смесь перекристаллизовали из водного этанола. Получили продукт **66**, 0.103 г (21%). Характеристики **66** представлены ниже.

Метод б. Смесь 2,6-нафталиндиола (2.50 г, 15.6 ммоль), CH_3I (2.36 г, 16.6 ммоль), K_2CO_3 (2.31 г, 16.7 ммоль) и ДМФА (25 мл) перемешали при 25 °С в течение 120 часов. Затем смесь была разбавлена водой (100 мл) и экстрагирована диэтиловым эфиром (3×50 мл). Органическую фазу несколько раз промыли водой, высушили MgSO_4 и упарили в

вакууме. Полученное твердое вещество суспендировали в 10% водном NaOH (50 мл) и затем профильтровали. Щелочной раствор нейтрализовали соляной кислотой. Образовавшийся осадок отфильтровали, промыли водой и высушили на воздухе. Полученный таким образом 6-метокси-2-нафтол (1.51 г, 8.6 ммоль, 55%) (ср. [138]) добавили в раствор $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ (5.5 г, 20 ммоль) в 50 мл этанола. Реакционную смесь перемешали при 25 °С в течение 3 часов, затем разбавили водой (200 мл) и экстрагировали диэтиловым эфиром. Органическую фазу высушили безводным MgSO_4 и упарили в вакууме. Получили 6,6'-диметокси-1,1'-би-2-нафтол с выходом 76% (1.14 г) (ср. [139]), который был деметилирован нагреванием с 25 мл CH_3COOH и 15 мл 48% HBr с обратным холодильником в течение 3 часов. После охлаждения до комнатной температуры смесь разбавили водой и экстрагировали диэтиловым эфиром. Органическую фазу промыли водным NaHCO_3 , высушили (MgSO_4) и концентрировали в вакууме. Получили соединение **66** (0.57 г, 50%) в виде твердого вещества, разлагающегося перед плавлением (~200 °С, ср. [140]). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, d_6 -ацетон): 6.87 (дд, $J = 9.0$ Гц, $J = 2.4$ Гц, 2H), 6.93 (д, $J = 9.0$ Гц, 2H), 7.21 (д, $J = 2.4$ Гц, 2H), 7.24 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 7.48 (с, 2H), 7.69 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 8.27 (с, 2H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, d_6 -ацетон): 109.5, 114.4, 118.3, 118.9, 126.2, 127.8, 129.1, 130.3, 151.3, 153.1.

Реакции, относящиеся к разделу 2.1

5,6,7,8-тетрагидро-2,3-нафталиндиол (25). Смесь 2,3-нафталиндиола **23** (1 г, 6.25 ммоль), AlCl_3 (4.2 г, 31.5 ммоль) и циклогексана (20 мл) перемешивали в 100-миллилитровом реакторе «Ace pressure tube» при 110 °С (температура масляной бани) в течение 10 мин, после чего смесь охладили до комнатной температуры и вылили на несколько граммов льда. Полученную смесь экстрагировали Et_2O , промыли водой и высушив MgSO_4 , упарили в вакууме. Остаток представлял собой смесь соединений **25**, **26**, **27** и изомерных циклоалканов $\text{C}_{12}\text{H}_{22}$ в мольном соотношении ~18:1:1:40 соответственно (данные ПМР и ГХ-МС). Диол **25** был выделен методом колоночной хроматографии (SiO_2 , элюент бензол-ацетон (5:1)). Получен чистый (по ПМР) продукт **25** (0.78 г, 76%) в виде кристаллов кремового цвета. Т.пл. 126–129 °С, лит. [141] т.пл. 127–130 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м.д.: 1.72–1.79 (м, 4H), 2.61–2.69 (м, 4H), 5.02 (уш. с, 2H), 6.58 (с, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 23.4, 28.9, 115.8, 129.8, 141.4. ГХ-МС [M]⁺: 164.

5,6,7,8-тетрагидро-1,2-нафталиндиол (26). Смесь диола **23** (0.2 г, 1.25 ммоль), AlCl_3 (0.83 г, 6.2 ммоль) и циклогексана (5 мл) перемешивали при 110 °С в течение 15 мин. После обработки, аналогичной описанной выше, была получена смесь соединений **25**, **26**, **27** в мольном соотношении ~21:64:15 с примесью циклоалканов $\text{C}_{12}\text{H}_{22}$, которая была разделена методом колоночной хроматографии (SiO_2 , элюент бензол-ацетон (5:1)). При этом было выделено соединение **25** (0.12 г, 58%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м.д.: 1.72–1.78 (м, 2H), 1.78–1.84 (м, 2H), 2.66 (т, 2H, J 6.5 Гц), 2.69 (т, 2H, J 6.5 Гц), 5.17 (уш. с 2H), 6.55 (д, 1H, J 8 Гц), 6.66 (д, 1H, J 8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 22.7, 23.1, 23.1, 29.2, 112.7, 120.8, 124.2, 130.7, 140.6, 141.6. ГХ-МС $[\text{M}]^+$: 164. Спектральные характеристики **26** совпали с известными в литературе [142].

Пирокатехин (27)

Смесь диола **23** (0.2 г, 1.25 ммоль), AlCl_3 (0.83 г, 6.2 ммоль) и циклогексана (5 мл) перемешивали при 110 °С в течение 10 ч. После обычной обработки и хроматографического разделения реакционной смеси выделили соединение **27** (0.063 г, 46%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м.д.: 5.05 (уш. с, 2H), 6.78–6.88 (м, 4H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 115.7, 121.4, 143.7. ГХ-МС $[\text{M}]^+$: 110.

4 - ((3-фенил-1H-инден-1-ил) метил) бензол-1,2-диол (35) (типичная методика).

В перемешиваемую суспензию AlCl_3 (1.81 г, 13.6 ммоль) в бензоле (15 мл) внесли диол **23** (0.3 г, 1.9 ммоль). Смесь перемешивали в течение 72 ч при 25 °С, затем вылили на несколько граммов льда. Полученную смесь экстрагировали Et_2O . Органическую фазу промыли водой, высушили MgSO_4 и упарили в вакууме. По данным ЯМР, остаток представлял собой смесь соединений **25**, **26**, **27**, **35** и **36**, которая была разделена методом колоночной хроматографии (SiO_2 , элюент бензол-ацетон (25: 1 по объему)), При этом была получена смесь изомеров **35** и **36** в соотношении 5: 1 (0.35 г, 60%) в виде вязкой жидкости. HRMS, m/z : 314.1307 (вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_2$, m/z : 314.1301). Соединение **35**: ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3) δ , м.д.: 2.67 (дд, 1H, J 13.5 и 9.2 Гц), 3.09 (дд, 1H, J 13.5 и 6.7 Гц), 3.73–3.78 (м, 1H), 5.27 (уш. с, 2H), 6.49 (д, 1H, J 2.0 Гц), 6.73 (дд, 1H, J 8.0 и 2.0 Гц), 6.80 (д, 1H, J 2.0 Гц), 6.82 (д, 1H, J 8.0). Гц), 7.26 (т, 1H, J 7.5 Гц), 7.32–7.43 (м, 3H), 7.47 (т, 2H, J 7.5 Гц), 7.54–7.60 (м, 3H). ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3) δ : 37.7, 51.0, 115.5, 116.3, 120.7, 121.8, 123.7, 125.1, 126.8, 127.8, 127.9, 128.7, 133.8, 135.9, 136.1, 142.0, 143.5, 143.6, 144.2, 148.3.

5,10-Метано-5-фенилдибензо[a,d]циклогептан-2,3-диол (36) (типичная методика).

В перемешиваемую суспензию AlCl_3 (2.7 г, 20.2 ммоль) в бензоле (20 мл) внесли 2,3-нафталиндиол (1 г, 6.25 ммоль). Смесь перемешивали в течение 170 ч при 25 °С и вылили на лед. После обработки, аналогичной вышеописанной, соединение **36** (1.22 г, 62%) было получено в виде белых кристаллов. HRMS, m/z : 314.1306 (вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_2$, m/z : 314.1301). Т. пл. 197–199 °С. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3) δ , м.д.: 2.41 (д, 2H, J 2.5 Гц), 2.62 (д, 1H, J 16.8 Гц), 3.28 (дд, 1H, J 16.8 и 5.4 Гц), 3.51-3.55 (м, 1H), 4.76 (уш. с, 1H), 4.94 (уш. с, 1H), 6.45 (с, 1H), 6.60 (с, 1H), 7.12-7.18 (м, 2H), 7.23-7.28 (м, 1H), 7.29-7.36 (м, 2H), 7.40 (т, 2H, J 7.5 Гц), 7.64 (д, 2H, J 7.5 Гц). ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3) δ : 35.1, 39.4, 52.3, 57.1, 113.2, 117.0, 122.7, 124.1, 126.5, 126.6, 126.8, 126.9, 128.4, 128.5, 138.5, 140.8, 142.4, 143.7, 145.6, 150.1.

Реакции, относящиеся к разделу 2.2

8-Гидрокси-4-фенил-1-тетралон (42). Метод 1. В суспензию AlCl_3 (0.84 г, 6.3 ммоль) в 5 мл бензола внесли 1,8-нафталиндиол **41** (0.2 г, 1.25 ммоль). Смесь перемешивали 48 ч до полного превращения исходного вещества (данные ТСХ). Реакционную смесь вылили на лед, экстрагировали Et_2O , высушили MgSO_4 и упарили в вакууме. Получено 0.278 г (93%) твердого вещества **42** кремового цвета, чистого по данным ПМР. Т.пл. 80–83 °С (EtOH), HRMS, m/z : 238.0989 (вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_2$, m/z : 238.0988). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3) δ , м.д.: 2.25–2.34 (м, 1H), 2.38–2.47 (м, 1H), 2.62–2.78 (м, 2H), 4.25 (дд, 1H J 6.5 Гц, J 3.3 Гц), 6.44 (д, 1H, J 7.4 Гц), 6.86 (д, 1H, J 8.4 Гц), 7.14 (д, 2H, J 7.3 Гц), 7.27 (дд, 1H J 8.4 Гц, 7.4 Гц), 7.33 (т, 3H, J 7.3 Гц), 12.52 (с, 1H). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3) δ , м.д.: 31.3, 36.8, 45.4, 116.3, 117.4, 120.0, 127.0, 128.6, 128.8, 136.6, 143.4, 147.4, 163.1, 205.1.

Метод 2. В раствор 0.67 г (2.5 ммоль) AlBr_3 в 5 мл бензола внесли 1,8-нафталиндиол (0.05 г, 0.31 ммоль) и перемешивали при комнатной температуре 24 ч до полного превращения исходного вещества (данные ТСХ). Реакционную смесь вылили на лед, экстрагировали Et_2O , высушили MgSO_4 и упарили в вакууме. Получили 0.067 г вещества **42** (90%).

8-Гидрокси-1-тетралон (43). Смесь 0.84 г (6.3 моль) AlCl_3 , 5 мл циклогексана и 0.2 г (1.25 моль) диола **41** перемешивали при температуре 110 °С (температура масляной

бани) под давлением, используя в качестве реактора «Ace pressure tube». Через 2 ч реакцию смесь вылили на лед, экстрагировали Et₂O, высушили MgSO₄ и упарили в вакууме. В результате была получена смесь, содержащая продукт **43** и изомерные алканы C₁₂H₂₂ в мольном соотношении ~1:1. Смесь разделили методом колоночной хроматографии (SiO₂, элюент бензол-ацетон (10:1)). При этом было выделено соединение **18** (масло, 0.142 г, 70%). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 2.05–2.12 (м, 2H), 2.66 (т, 2H, *J* 6.5 Гц), 2.91 (т, 2H, *J* 6.1 Гц), 6.68 (д, 1H, *J* 7.4 Гц), 6.77 (д, 1H, *J* 8.4 Гц), 7.33 (дд, 1H, *J* 8.4 Гц, 7.4 Гц), 12.39 (с, 1H). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 23.1, 29.9, 39.1, 115.7, 117.2, 118.9, 136.3, 145.6, 163.1, 205.1. Спектры ЯМР соединения **43** соответствуют литературным данным [143].

Реакции, относящиеся к разделу 2.3.1

Реакция (S)-бинола с кислотной системой D₂SO₄-D₂O-1,4-диоксан. (S)-Бинол (40 мг, 0.14 ммоль) внесли в раствор H₂SO₄ (0.7 г, 7 ммоль), H₂O (4 мл) и 1,4-диоксана (7 мл). Раствор перемешивали при кипячении с обратным холодильником (*T* ≈ 100 °C) в течение 15 часов, затем вылили в воду (100 мл) и экстрагировали Et₂O. Эфирный экстракт промыли несколько раз водным NaHCO₃, высушили безводным MgSO₄, упарили в вакууме. По данным хиральной ВЭЖХ получена смесь (S)- и (R)-энантиомеров бинола в соотношении 89:11. При этом по данным ЯМР ¹H и ЯМР ²H был обнаружен H/D обмен на атомах: C8 (0.5%) > C6 (0.4%) > C3 (0.3%), C4 (0.3%).

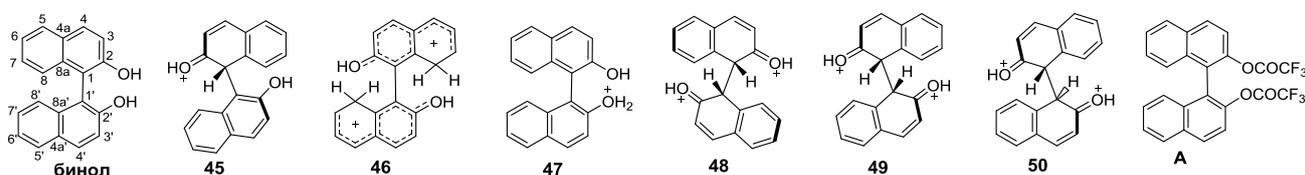
Реакция диметилового эфира (S)-бинола ((S)-54) с кислотной системой H₂SO₄-H₂O-1,4-диоксан. Диэфир (S)-54 (20 мг, 0.07 ммоль) внесли в раствор H₂SO₄ (0.7 г, 7 ммоль), H₂O (4 мл) и 1,4-диоксана (7 мл). Раствор перемешивали при кипячении с обратным холодильником (*T* ≈ 100 °C) в течение 40 часов, затем подвергли обработке аналогично вышеописанному и получили исходное энантиомерно чистое соединение (S)-54 (данные ЯМР ¹H с применением хирального реагента сдвига Eu(hfc)₃ (0.1 экв.), погрешность измерения <0.5%).

Протонирование бинола в кислотной системе HSO₃F-SO₂ClF-CD₂Cl₂ (общая методика). Кристаллический бинол (55 мг, 0.19 ммоль) внесли в атмосфере аргона в перемешиваемую смесь HSO₃F (415 мг, 4.15 ммоль) в SO₂ClF (0.7 мл) и CD₂Cl₂ (0.2 мл) при –95 °C (баня со смесью жидкого и замороженного ацетона). Смесь перемешивали 30

мин до полного растворения. Половину полученного раствора желтого цвета сифонировали в ампулу ЯМР под давлением аргона.

Растворение бинола в $\text{HSO}_3\text{F}\cdot\text{SbF}_5\cdot\text{SO}_2\text{ClF}\cdot\text{CD}_2\text{Cl}_2$ и $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}\cdot\text{CD}_2\text{Cl}_2$ (при -95 и -40 °С соответственно) выполнено аналогично. Протонирование бинола в $\text{HSO}_3\text{F}\cdot\text{CD}_2\text{Cl}_2$, $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$, $\text{CF}_3\text{COOH}\cdot\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}\cdot\text{CD}_2\text{Cl}_2$ и $\text{CF}_3\text{COOH}\cdot\text{CD}_2\text{Cl}_2$ осуществляли непосредственно в ампулах ЯМР при комнатной температуре. Данные спектров ЯМР ^{13}C полученных ионов представлены в таблице 7.

Таблица 7. Хим. сдвиги сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C бинола и его производных.



Соединение, ион	C1	C2	C3	C4	C4a	C5	C6	C7	C8	C8a
бинол/ acetone-d_6	114.3	153.9	118.9	129.9	129.3	128.3	123.0	126.4	124.8	134.8
бинол/ $\text{CF}_3\text{COOH}\cdot\text{CD}_2\text{Cl}_2$	114.4	151.8	118.3	133.3	132.0	129.9	126.3	129.2	125.7	135.1
бинол/ $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}\cdot\text{CD}_2\text{Cl}_2$	113.6	150.8	117.8	130.9	129.6	128.5	124.2	127.3	124.2	133.6
A/ $\text{CF}_3\text{COOH}\cdot\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}\cdot\text{CD}_2\text{Cl}_2^a$	123.6	146.5	120.3	132.8	134.1	129.8	128.4	129.2	127.0	134.2
46/ $\text{HSO}_3\text{F}\cdot\text{SbF}_5\cdot\text{SO}_2\text{ClF}\cdot\text{CD}_2\text{Cl}_2$	120.3	168.3	122.0	145.8	130.5	173.6	130.4	173.5	40.4	158.6
45/ $\text{HSO}_3\text{F}\cdot\text{SO}_2\text{ClF}\cdot\text{CD}_2\text{Cl}_2$	49.9	208.3	118.1	172.3	129.0	136.2	130.3	138.8	127.9	144.6
45'	118.6	148.2	118.9	133.2	132.2	129.7	126.8	129.5	122.6	130.5
47/ $\text{HSO}_3\text{F}\cdot\text{SO}_2\text{ClF}\cdot\text{CD}_2\text{Cl}_2$	113.9	146.7	116.2	133.2	131.2	129.2	126.6	128.8	124.8	133.1
48/ $\text{HSO}_3\text{F}\cdot\text{SO}_2\text{ClF}\cdot\text{CD}_2\text{Cl}_2$	51.7	204.1	118.8	175.6	129.3	137.7	131.1	140.0	127.1	142.4
49/ $\text{HSO}_3\text{F}\cdot\text{SO}_2\text{ClF}\cdot\text{CD}_2\text{Cl}_2$	50.9	204.3	118.2	174.4	129.8	137.5	131.3	139.7	125.7	139.5
50/ $\text{HSO}_3\text{F}\cdot\text{SO}_2\text{ClF}\cdot\text{CD}_2\text{Cl}_2$	51.6	203.4	118.6	175.8	129.5	138.0	131.5	140.5	127.7	141.5
50'	50.3	205.5	118.6	174.4	129.7	137.4	131.3	139.5	125.2	139.5

^aСигналы группы COCF_3 : 115.6 (кв. 284 Гц), 159.0 (кв. 44 Гц).

Протонирование (*S*)-бинола в $\text{HSO}_3\text{F}\cdot\text{SbF}_5\cdot\text{SO}_2\text{ClF}$ при -95 °С с последующим гашением при -20 °С. Энантимерно чистый (*S*)-бинол (100 мг, 0.35 ммоль) вносили в перемешиваемый раствор HSO_3F (280 мг, 2.8 ммоль) и SbF_5 (590 мг, 2.7 ммоль) в 1.5 мл SO_2ClF при -95 °С (баня со смесью жидкого и замороженного ацетона). Смесью перемешивали в течение 30 мин до полного растворения и еще 30 мин дополнительно. Полученный раствор выливали в суспензию 10% водного этанола при -20 °С и экстрагировали Et_2O . Эфирную часть последовательно промывали водным раствором NaHCO_3 , насыщенным раствором NaCl , сушили безводным MgSO_4 и упаривали. При этом согласно данным хиральной ВЭЖХ был выделен исходный (*S*)-бинол с выходом 96% и энантиомерным избытком свыше 99.8%.

Дикатион 55. (*S*)-бинол (5 мг, 0.017 ммоль) вносили в перемешиваемую смесь $\text{HSO}_3\text{F-SbF}_5$ (1:1 моль/моль, 0.5 мл, 3.8 ммоль) при $-20\text{ }^\circ\text{C}$. Смесь перемешивали при $25\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 30 мин, что привело к получению вязкого раствора дикатиона **55**. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 7.19 д (2H, H2, J 9.0 Гц), 7.92 дд (2H, H5, J 8.8, 7.1 Гц), 8.43 д (2H, H4, J 7.1 Гц), 8.51 д (2H, H3, J 9.0 Гц), 9.04 д (2H, H6, J 8.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 122.1 (C^2), 125.9 (C^{6b}), 127.5 (C^{6c}), 128.5 (C^{3a}), 135.1 (C^5), 135.6 (C^{6a}), 138.0 (C^6), 152.3 (C^4), 161.6 (C^3), 182.4 (C^1).

Реакции, относящиеся к разделу 2.3.2

12-гидрокси-2,3,3а,4,5,6,8,9-октагидроперилен-1(7H)-он (64). Смесь AlCl_3 (1.33 г, 0.01моль) и бинола (0.286 г, 1 ммоль) в циклогексане (5 мл) перемешивали при $110\text{ }^\circ\text{C}$ (температура масляной бани) в течение 3 ч в 15-миллилитровой «Ace pressure tube». После охлаждения реакционной смеси верхний прозрачный жидкий слой (смесь алканов) удалили декантацией. В вязкий нижний слой осторожно внесли несколько граммов льда, после чего смесь экстрагировали диэтиловым эфиром. Органический слой высушили (MgSO_4) и упарили в вакууме, получив смесь соединения **64** с незначительной примесью алканов $\text{C}_{12}\text{H}_{22}$. Продукт **64** очистили методом колоночной хроматографии (SiO_2 , элюент бензол-ацетон (5:1)). Получили кристаллы темно-зеленого цвета, дающие растворы интенсивно-желтого цвета. Выход (0.187 г, 64%). Т.пл. $152\text{-}154\text{ }^\circ\text{C}$ (EtOH). HRMS, m/z: 292.1454 (вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_2$, m/z: 292.1458). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3) δ , м.д.: 1.35–1.44 (м, 2H), 1.75–1.87 (м, 4H), 1.94–2.14 (м, 10H), 2.73–2.85 (м, 6H), 2.88–3.05 (м, 12H), 7.08 (д, J 7.7 Гц, 2H), 7.21 (д, J 7.7 Гц, 2H), 8.77 (уш. с, 2H). ЯМР ^{13}C (150 МГц, CDCl_3): 21.9 (т), 22.6 (т), 26.5 (т), 29.2 (т), 29.2 (т), 29.9 (т), 31.0 (т), 38.4 (д), 40.2 (т), 116.4 (д), 121.4 (с), 126.1 (д), 126.7 (с), 128.6 (с), 129.9 (с), 130.8 (с), 143.2 (с), 149.6 (с), 151.2 (с), 205.8 (с).

5,6,7,8,5',6',7',8'-октагидро-7,7'-диоксо-5,5'-дифенил-1,1'-бинафтол (67).

Метод 1. В раствор 1 г (3.75 ммоль) AlBr_3 в 5 мл бензола внесли 0.1 г тетрала **65** (0.315 ммоль). Смесь перемешивали 24 часа при комнатной температуре до полного превращения исходного вещества (данные ТСХ). Реакционную смесь вылили на лед, экстрагировали Et_2O , высушили MgSO_4 и упарили в вакууме. Выход соединения **67**, по данным ПМР, составляет 80-90% (пять повторений в примерно одинаковых условиях). Препаративный выход **67** после перекристаллизации из хлороформа составил 0.1 г (67%). Т.пл. $135\text{-}145\text{ }^\circ\text{C}$. HRMS, m/z: 474.1823 (вычислено для $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{O}_4$, m/z: 474.1826). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, $\text{DMSO-}d_6$): 2.68-3.36 (м, 8H), 4.49-4.57 (м, 2H), 6.70-6.87 (м, 4H), 7.12-

7.36 (м, 10H), 9.16-9.24. (м, 2H). ЯМР ^{13}C (150 МГц, ДМСО- d_6): 42.3 (т), 43.9 (д), 46.0 (т), 113.5 (д), 122.5 (с), 126.6 (д), 127.6 (д), 127.9 (д) 128.6 (д), 129.6 (с), 133.5 (с), 143.2 (с), 153.4 (с), 209.1 (с) (**67a**); 42.1 (т), 44.1 (д), 46.3 (т), 113.6 (д), 122.5 (с), 126.4 (д), 127.6 (д), 127.9 (д), 128.5 (д), 129.0 (с), 133.8 (с), 143.5 (с), 153.3 (с), 209.3 (с) (**67б**); 42.1 (т), 44.0 (д), 46.3 (т), 113.6 (д), 122.4 (с), 126.4 (д), 127.7 (д), 127.9 (д), 128.5 (д), 129.1 (с), 133.8 (с), 143.5 (с), 153.3 (с), 209.3 (с) (**67в**); 42.2 (т), 43.9 (д), 46.0 (т), 113.5 (д), 122.5 (с), 126.6 (д), 127.6 (д), 127.9 (д), 128.6 (д), 129.6 (с), 133.5 (с), 143.2 (с), 153.3 (с), 209.2 (с) (**67в'**).

Метод 2. Смесь 1 г (7.5 ммоль) AlCl_3 , 5 мл бензола и 0.15 г соединения **65** (0.47 ммоль) перемешивали при температуре 90 °С в 15 мл реакторе под давлением (Ace pressure tube). Через 1.5 часа реакции смесь охладили и обработали, как описано выше. Выход соединения **67** составил 70% (0.175г).

5,6,7,8,5',6',7',8'-октагидро-7,7'-диоксо-1,1'-бинафтол (68). Метод 1. Смесь 0.5 г (3.7 ммоль) AlCl_3 , 5 мл циклогексана и 0.1 г тетрала **65** (0.315 ммоль) перемешивали при температуре 110 °С (температура масляной бани) под давлением (Ace pressure tube). Через 4 часа реакции смесь охладили, верхний прозрачный жидкий слой (смесь алканов) удалили декантацией. Реакционную смесь вылили на лед, экстрагировали этилацетатом, высушили MgSO_4 и упарили в вакууме. Получили смесь, состоящую в основном из **68** и изомерных алканов $\text{C}_{12}\text{H}_{22}$. Продукт **68** выделен методом колоночной хроматографии (SiO_2 , элюент: CHCl_3 /этилацетат = 25:1 по объему). При этом было получено соединение **68** (бесцветное твердое вещество, 0.065 г (65%)). Т.пл. 213-215 °С (CHCl_3); HRMS, m/z: 322.1208 (вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_4$, m/z: 322.1205). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, ацетон- d_6) δ , м.д.: 2.43 (м, 4H), 3.01–3.06 (м, 6H), 3.23 (д, 2H, J = 19.6 Гц), 6.82 (д, 2H, J = 8.2 Гц) 7.12 (д, 2H, J = 8.2 Гц), 7.71 (с, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, ацетон- d_6): 28.1 (т), 38.3 (т), 42.3 (т), 113.8 (д), 121.9 (с), 128.1 (д), 128.4 (с), 134.3 (с) 153.7 (с), 209.3 (с).

Метод 2. В раствор 1 г (3.75 ммоль) AlBr_3 в 8 мл CH_2Br_2 внесли 0.1 г тетрала **65** (0.315 моль) и 2 мл циклогексана. Смесь перемешивали 5 суток при комнатной температуре до полного превращения исходного вещества (данные ТСХ). Реакционную смесь вылили на лед. Смесь разделяли, как описано выше. При этом было получено соединение **68** с выходом 65-75% (три повторения в примерно одинаковых условиях), тогда как использование процедуры экстракции бисульфитом [144] дало **68** с выходом 40-50%.

Комплекс 69. Бинол (0.03 г, 0.1 ммоль) добавили к перемешиваемой суспензии AlCl_3 (0.055 г, 0.4 ммоль) в CD_2Cl_2 (0.7 мл) в атмосфере Ar при $-45\text{ }^\circ\text{C}$. Смесь постепенно (за 2 ч) нагрели до $-15\text{ }^\circ\text{C}$ и профильтровали в ампулу ЯМР. Спектр ЯМР ^1H (600.3 МГц, CD_2Cl_2 , $-28\text{ }^\circ\text{C}$): 7.18 (д, 1H, $J = 8.5$ Гц), 7.29 (д, 1H, $J = 8.5$ Гц), 7.36 (ддд, 1H, $J = 8.7, 6.8, 1.2$ Гц), 7.43 (ддд, 1H, $J = 8.7, 6.8, 1.3$ Гц), 7.58 (д, 1H, $J = 9.0$ Гц), 7.61 (д, 1H, $J = 9.0$ Гц), 7.61 (ддд, 1H, $J = 8.2, 6.9, 1.1$ Гц), 7.66 (ддд, 1H, $J = 8.3, 6.8, 1.1$ Гц), 8.06 (д, 1H, $J = 9.0$ Гц), 8.07 (д, 1H, $J = 9.0$ Гц), 8.16 (д, 1H, $J = 9.0$ Гц), 8.22 (д, 1H, $J = 9.0$ Гц), 8.93 (с, 1H). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, CD_2Cl_2 , $-28\text{ }^\circ\text{C}$): 118.6 (д), 121.6 (с), 122.4 (д), 123.1 (с), 126.1 (д), 126.9 (д), 127.2 (д), 127.8 (д), 128.1 (д), 128.2 (д), 128.5 (д), 128.7 (д), 131.7 (с), 132.19 (с), 132.19 (с), 132.24 (д), 133.0 (д), 133.1 (с), 141.1 (с), 144.3 (с).

Протонирование тетролов 65 и 66 в $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ осуществляли согласно стандартной методике (см. выше).

Ион 76: Спектр ЯМР ^1H (600.3 МГц, $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}-\text{CD}_2\text{Cl}_2$, $0\text{ }^\circ\text{C}$): δ 4.95 (с, 4H), 7.19 (д, $J = 9.4$ Гц, 2H), 7.80 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.98 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 8.52 (д, $J = 9.3$ Гц, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}-\text{CD}_2\text{Cl}_2$, $0\text{ }^\circ\text{C}$): δ 41.5 (т), 121.3 (д), 122.1 (с), 127.1 (д), 130.8 (с), 132.8 (д), 136.0 (с), 154.0 (с), 170.0 (д), 209.5 (с).

Ион 77: Спектр ЯМР ^1H (600.3 МГц, $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}-\text{CDCl}_3$, $26\text{ }^\circ\text{C}$): δ 4.05 (д, $J = 27.0$ Гц, 2H), 4.38 (д, $J = 27.0$ Гц, 2H), 6.95 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 7.38 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 8.09 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 7.38 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}-\text{CDCl}_3$, $26\text{ }^\circ\text{C}$): δ 38.2 (т), 115.2 (д), 118.9 (д), 120.1 (с), 124.7 (с), 139.8 (д), 143.4 (с), 162.9 (с), 172.4 (д), 202.3 (с).

Реакции, относящиеся к разделу 2.4

2,3,5,6-тетрафтор-4-(нафталин-1-илокси) пиридин (82) (типичная методика). Соединение **82** получено аналогично методу [134]. Смесь 1-нафтола (1 г, 6.94 ммоль), K_2CO_3 (1.11 г, 8 ммол), пентафторпиридина (1.21 г, 7.16 ммоль) и 15 мл ДМФА перемешивали при комнатной температуре 24 ч (контроль ТСХ). В смесь добавили воду (100 мл) и перемешивали ещё несколько часов. Осадок отфильтровали, промыли водой и высушили. Выход чистого по ПМР соединения **82** составил 2.04 г (99%). Т.пл. $61-64\text{ }^\circ\text{C}$. HRMS, m/z : 293.0460 (вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_7\text{F}_4\text{NO}$, m/z : 293.0458). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, d_6 -ацетон): 6.87 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.37 (т, $J = 7.5$ Гц, $J = 2.4$ Гц, 1H), 7.5-7.6 (м, 2H), 7.70 (д, $J = 7.5$ Гц, 1H), 7.8-7.9 (м, 1H), 8.2-8.3 (м, 1H). Спектр ЯМР ^{19}F (470.59 МГц, CDCl_3) δ : 7.33 (м, 2F), 77.28 (м, 2F) (отсчет хим. сдвигов от C_6F_6).

2,3,5,6-тетрафтор-4-(нафталин-2-илокси)пиридин (83). Выход 98%. Т.пл. 72-75 °С. HRMS, m/z: 293.0461 (вычислено для C₁₅H₇F₄NO, m/z: 293.0458). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, d₆-ацетон): 7.09 (дд, J = 7.7 Гц, J = 1.4 Гц, 1H), 7.15 (д, J = 1.4 Гц, 1H), 7.42 (т, J = 8.1 Гц, 1H), 7.43 (т, J = 8.1 Гц, 1H), 7.74 (д, J = 8.2 Гц, 1H), 7.8-7.9 (м, 2H). Спектр ЯМР ¹⁹F (470.59 МГц, CDCl₃) δ: 7.65 (м, 2F), 77.33 (м, 2F) (отсчет хим. сдвигов от C₆F₆).

2,3-бис((перфторпиридин-4-ил)окси)нафталин (84). Выход 98%. Т.пл. 115-120 °С. HRMS, m/z: 458.0296 (вычислено для C₂₀H₆F₈N₂O₂, m/z: 458.0300). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, d₆-ацетон): 7.45 (с, 2H), 7.49-7.55 (м, 2H), 7.72-7.79 (м, 2H). Спектр ЯМР ¹⁹F (470.59 МГц, CDCl₃) δ: 6.62 (м, 2F), 73.95 (м, 2F) (отсчет хим. сдвигов от C₆F₆).

3-((перфторпиридин-4-ил)окси)нафталин-2-ол (85). В раствор 2,3-нафталиндиола **23** (2 г, 12.5 ммоль) и K₂CO₃ (1.77 г, 12.8 ммоль) в 100 мл кипящей воды постепенно внесли пентафторпиридин (2.16 г, 12.78 ммоль). Смесь перемешивали с обратным холодильником 4 часа до полного превращения исходного диола (ТСХ). После охлаждения до комнатной температуры осадок отфильтровали, промыли водой и высушили. Получен чистый по данным ПМР продукт **85** (3.63 г, 94%). Т.пл. 118-119 °С (EtOH). HRMS, m/z: 309.0408 (вычислено для C₁₅H₇F₄NO₂, m/z: 309.0407). Спектр ЯМР ¹H (500.13 МГц, CDCl₃): δ 5.70 (с, 1H), 7.62 (с, 1H), 7.37 (т, 1H, J 8.0 Гц), 7.39 (с, 1H), 7.46 (т, 1H, J 8.0 Гц), 7.65 (д, 1H, J 8.0 Гц), 7.72 (д, 1H, J 8.0 Гц). Спектр ЯМР ¹⁹F (470.59 МГц, CDCl₃) δ: 4.81 (м, 2F), 71.38 (м, 2F) (отсчет хим. сдвигов от C₆F₆).

2,3,5,6-тетрафтор-4-((5,6,7,8-тетрагидронафталин-1-ил)окси)пиридин (86). (типичная методика). Смесь AlCl₃ (0.54 г, 4.04 ммоль), 6 мл циклогексана и эфира **82** (0.14 г, 0.47 ммоль) перемешивали при 110 °С (температура масляной бани) под давлением, используя в качестве реактора «Ace pressure tube». Через 0.5 ч реакционную смесь вылили на лед, экстрагировали Et₂O, высушили MgSO₄ и упарили в вакууме. В результате была получена реакционная смесь, содержащая в основном вещество **86** и смесь изомерных алканов C₁₂H₂₂ в мольном соотношении ~1:2. Смесь разделили методом колоночной хроматографии (SiO₂, элюент циклогексан). При этом было выделено соединение **86** в виде масла (0.09 г, 65%). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 1.79–1.90 (м, 4H), 2.76–2.88 (т, 4H, J 6.5 Гц), 6.62 (д, 1H, J 7.4 Гц), 6.96 (д, 1H, J 8.4 Гц), 7.06 (дд, 1H, J 8.4 Гц, 7.4 Гц). HRMS, m/z: 293. 297.0773 (вычислено для C₁₅H₁₁F₄NO, m/z: 297.0774). Спектр ЯМР ¹⁹F (470.59 МГц, CDCl₃) δ: 6.63 (м, 2F), 76.72 (м, 2F) (отсчет хим. сдвигов от C₆F₆).

2,3,5,6-тетрафтор-4-((5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ил)окси)пиридин (87).

Выход 60%. HRMS, m/z : 293. 297.0772 (вычислено для $C_{15}H_{11}F_4NO$, m/z : 297.0774). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$) δ , м. д.: 1.8 (м, 4H), 2.75 (т, 4H, J 6.5 Гц), 6.74 (с, 1H), 6.79 (д, 1H, J 8.4 Гц), 7.05 (д, 1H, J 8.4 Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (470.59 МГц, $CDCl_3$) δ : 6.96 (м, 2F), 76.73 (м, 2F) (отсчет хим. сдвигов от C_6F_6).

6,7-бис((перфторпиридин-4-ил)окси)-1,2,3,4-тетрагидронафталин (88).

Время реакции 2 ч. Продукт **88** выделен кристаллизацией из циклогексана. Выход 75%. Т.пл. 130-135 °С. HRMS, m/z : 462.0610 (вычислено для $C_{20}H_{10}F_8N_2O_2$, m/z : 462.0609). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$) δ , м.д.: 2.17 (м, 4H), 2.71 (т, J 6.5 Гц, 4H), 6.77 (с, 1H). Спектр ЯМР ^{19}F (470.59 МГц, $CDCl_3$) δ : 5.90 (м, 2F), 73.29 (м, 2F) (отсчет хим. сдвигов от C_6F_6).

3-((перфторпиридин-4-ил)окси)-5,6,7,8-тетрагидронафталин-2-ол (89).

Время реакции 3 ч. Продукт **89** выделен кристаллизацией из циклогексана. Выход 74%. Т.пл. 135-138 °С. HRMS, m/z : 313.0726 (вычислено для $C_{15}H_{11}F_4NO_2$, m/z : 313.0725). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$) δ , м.д.: 2.1-2.3 (м, 4H), 2.6-2.8 (м, 4H), 6.65 (с, 1H), 6.78 (с, 1H). Спектр ЯМР ^{19}F (470.59 МГц, $CDCl_3$) δ : 7.65 (м, 2 F), 77.33 (м, 2 F) (отсчет хим. сдвигов от C_6F_6).

Реакции, относящиеся к разделу 2.5**2,4,4-трифенил-3,4-дигидронафталин-1(2H)-он оксим (90).**

В перемешиваемую суспензию $AlCl_3$ (0.75 г, 5.61 ммоль) в 10 мл бензола внесли 1-нитронафталин (0.2 г, 1.15 ммол). Смесь перемешивали 0.5 ч при комнатной температуре до полного превращения исходного вещества (ТСХ). Реакционную смесь вылили на лед, экстрагировали Et_2O , высушили $MgSO_4$ и упарили в вакууме. По данным ПМР остаток представлял собой смесь соединений **90** и **91** в мольном соотношении 7:3. Продукт **90** выделен перекристаллизацией смеси из этилового спирта. Выход 0.27 г (60%). Кристаллы светло-жёлтого цвета. Т.пл. 243–245 °С (бензол); HRMS, m/z : 389.1777 (вычислено для $C_{28}H_{23}ON$, m/z : 389.1774). Спектр ЯМР 1H (600.3 МГц, $CDCl_3$) δ , м.д.: 2.63 (дд, J = 12.1 и 13.5 Гц, 1H), 2.95 (дд, J = 13.5 и 6.6 Гц, 1H), 3.92 (дд, J = 12.2 и 6.6 Гц, 1H), 6.59 (д, J = 7.8 Гц, 1H), 6.93 (м, 4H), 7.07 (м, 1H), 7.11 (м, 2H), 7.12-7.29 (м, 6H), 7.28 (м, 1H), 7.84 (дд, J = 7.7 и 1.4 Гц, 1H), 10.28 (уш. с, 1H). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, $CDCl_3$) δ , м.д.: 39.4, 45.5, 52.5, 125.0, 125.3, 125.9, 126.0, 126.6, 126.8, 127.4, 127.7, 127.8, 127.8, 128.1, 128.3, 128.6, 133.2, 143.4,

144.1, 145.1, 146.6, 155.0. Спектр ЯМР ^{15}N (60.8 МГц, CDCl_3 - $\text{DMCO-}d_6$) δ , м.д.: 360.0. ИК (CHCl_3) cm^{-1} : 3577 (ОН), 1600 (C = N), 925 (N-O).

5-фенил-5Н-5,10-метанодинбензо[а,d][7]аннулен-11 (10Н)-он оксим (91).

В перемешиваемую суспензию AlCl_3 (0.75 г, 5.61 ммоль) в 10.2 мл бензола внесли 1-нитронафталин (0.2 г, 1.15 ммоль). Смесь перемешивали 170 ч при комнатной температуре (контроль ТСХ), затем вылили на лед, экстрагировали Et_2O , высушили MgSO_4 и упарили в вакууме. По данным ПМР остаток представлял собой смесь соединений **90** и **91** в мольном соотношении 5:95. Продукт **91** выделен перекристаллизацией смеси из бензола. Выход 0.21 г (58%). Кристаллы светло-жёлтого цвета. Т.пл. 208–210 °С; HRMS, m/z : 311.1307 (вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{ON}$, m/z : 311.1305). Спектр ЯМР ^1H (600.3 МГц, CDCl_3) δ , м.д.: 2.62 (дд, $J = 11$ и 5 Гц, 1H), 2.72 (д, $J = 11$ Гц, 1H), 5.26 (д, $J = 5$ Гц, 1H), 7.16 (тд, $J = 8.2, 0,3$ Гц, 1H), 7.18-7.25 (м, 4H), 7.37 (м, 1H), 7.42 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.45 (м, 2H), 7.52 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.68 (уш. d, $J = 7.1$ Гц, 1H), 7.89 (м, 1H), 9.4 (уш. с, 1H). ЯМР ^{13}C (151 МГц, CDCl_3): 39.4, 53.2, 58.1, 124.2, 124.6, 125.3, 126.0, 126.7, 126.7, 126.8, 127.2, 127.4, 128.1, 128.4, 129.1, 142.5, 145.1, 148.7, 154.9. Спектр ЯМР ^{15}N NMR (60.8 MHz, CDCl_3): δ , м.д. 337.1. ИК (CHCl_3) cm^{-1} : 3446 (ОН), 1631 (C = N), 948 (N-O).

5,6,7,8-тетрагидронафталин-1-амин (92). Метод а: Смесь AlCl_3 (1 г, 7.5 ммоль), 5 мл циклогексана и 1-нитронафталина (0.2 г, 1.16 ммоль) перемешивали 1 ч при температуре 110 °С (температура масляной бани) под давлением, используя в качестве реактора «Ace pressure tube». После охлаждения смеси до комнатной температуры верхний прозрачный слой (смесь алканов) удалили декантацией. Нижнюю часть вылили на лед, экстрагировали Et_2O , высушили MgSO_4 и упарили в вакууме. Полученная смесь содержала в основном вещество **92** и смесь изомерных алканов $\text{C}_{12}\text{H}_{22}$. Смесь разделили хроматографированием на SiO_2 (элюент бензол-ацетон (5:1)). Соединение **92** выделено в виде вязкого масла (0.156 г, 90%). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3) δ , м.д.: 1.7–1.8 (м, 2H), 1.86-1.90 (м, 2H), 2.47 (т, 2H, J 6.5 Гц), 2.75 (т, 2H, J 6.5 Гц), 3.35 (уш. с, 2H) 6.53 (д, 1H, J 7.5 Гц), 6.58 (д, 1H, J 7.5 Гц), 6.97 (т, 1H, J 7.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3) δ , м.д.: 22.94, 23.26, 24.18, 30.10, 112.32, 119.76, 121.97, 126.05, 138.23, 144.35. ГХ-МС $[\text{M}]^+$: 147. Данные ЯМР **92** совпали с литературными [145].

Метод б: Смесь AlCl_3 (1.33 г, 10 ммоль), 5 мл циклогексана и 1-нафтиламина (0.2 г, 1.4 ммоль) насытили газообразным HCl и перемешивали в 15 мл реакторе «Ace pressure

tube» под давлением при 110 °С (температура масляной бани) в течение 5 часов. После охлаждения верхний прозрачный слой (смесь алканов) удалили декантацией. Остаток вылили в 2N соляную кислоту и несколько раз экстрагировали экстрагировали Et₂O (для удаления изомерных алканов C₁₂H₂₂). Водную фазу обработали 20% водным раствором NaOH, экстрагировали Et₂O, высушили MgSO₄ и упарили в вакууме. Получили продукт **92** с выходом (0.174 г, 88%).

4-хлоранилин (93). Метод а: Смесь AlCl₃ (0.9 г, 6.74 ммоль), 10 мл циклогексана и нитробензола (0.2 г, 1.62 ммоль) перемешивали 72 часа при комнатной температуре, затем вылили на лед, экстрагировали Et₂O, высушили MgSO₄ и упарили в вакууме. В результате была получена реакционная смесь, содержащая в основном вещество **93** и смесь изомерных алканов C₁₂H₂₂. Смесь разделили хроматографированием на SiO₂ (элюент CHCl₃). Выделили соединение **93** в виде бесцветных кристаллов. Выход (0.15 г, 73%) Т.пл. 63-65 °С (после сублимации). По данным [146] т.пл. 63-65 °С. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃): δ, м.д.: 3.6 (уш. с, 2H), 6.61 (дм, J = 8.5 Гц, 2H), 7.1 (дм, J = 8.5 Гц, 2H). ¹³C ЯМР (125 МГц, CDCl₃): δ, м.д.: 116.4, 123.3, 129.2, 145.1. ГХ-МС [M]⁺: 127.

Метод б: Смесь AlCl₃ (0.9 г, 6.74 ммоль), 10 мл циклогексана и нитробензола (0.2 г, 1.62 ммоль) перемешивали 1 час при температуре 110 °С (температура масляной бани). Смесь охладил и обработал как описано выше. Получили анилин **93** с выходом 0.16 г (77%).

Выводы

- 1) В присутствии галогенидов алюминия 2,3-нафталиндиол реагирует с бензолом и циклогексаном с одинаковой региоселективностью – по бензольной части молекулы – с образованием соответствующих производных 5,6,7,8-тетрагидронафталина. Результат согласуется с ключевой ролью в обеих реакциях *O,C5*-дипротонированных форм исходного соединения. Реакции сопровождаются перегруппировками, обусловленными возможностью трансалкилирования в 5,6,7,8-тетрагидронафталин-2,3-диолах.
- 2) 1,8-Нафталиндиол селективно реагирует с бензолом и циклогексаном с образованием 8-гидрокси-4-фенил-1-тетралона и 8-гидрокси-1-тетралона – аналогично реакциям незамещенного 1-нафтола.
- 3) Растворение бинола в протонных суперкислотах при низких температурах ($-100 \div -40$ °C) приводит к генерированию ряда моно- и дипротонированных форм предшественника. Установлено, что *C1,C1'*-дипротонирование бинола в суперкислотах или *C1'*-протонирование таутомерной кето-формы бинола в менее кислых средах приводит к его атропоизомеризации (рацемизации).
- 4) *C1,C1'*-Дипротонированная форма бинола легко расщепляется по связи *C1-C1'* при температуре выше 0 °C с образованием пары катион-радикалов, чему способствует внутримолекулярное электростатическое отталкивание в дикатионе.
- 5) Бинол, в отличие от 2-нафтола, не образует устойчивые комплексы таутомерных кето-форм с галогенидами алюминия. Поэтому в биноле и его производных активации подвергаются лишь кольца, не связанные связью *C1-C1'*. Реакции 7,7'-дигидроксибинола с бензолом и циклогексаном идут с образованием исключительно 7,7'-дитетралоновых производных.
- 6) Модификация нафтолов в соответствующие тетрафторпиридиловые эфиры изменяет направление их реакций с циклогексаном в присутствии хлорида алюминия и приводит к образованию 5,6,7,8-тетрагидропроизводных исходных соединений.
- 7) В результате суперэлектрофильной активации хлоридом алюминия 1-нитронафталин селективно реагирует с бензолом с образованием фенилсодержащих оксимов и восстанавливается циклогексаном до 5,6,7,8-тетрагидронафтамина. Последний продукт образуется также в реакции 1-нафтиламина с циклогексаном в аналогичных условиях.

Список литературы

1. Доналдсон, Н. Химия и технология соединений нафталинового ряда.- М.: ГИТИХЛ, 1963.- 655 с.
2. Солдатенков, А.Т., Авраменко, Г.В., Ле Туан Ань, Перевалов, В.П., Водажо, А.Т. Основы органической химии природных и синтетических красителей.- Ханой: Вьетнамский национальный университет, 2013.- 324 с.
3. Avinash, M.B., Govindaraju, T. Architectonics: Design of Molecular Architecture for Functional Applications // *Acc. Chem. Res.*- 2018.- V. 51.- P. 414–426.
4. Makar, S., Saha, T., Singh, S.K. Naphthalene, a versatile platform in medicinal chemistry: Sky-high perspective // *Eur. J. Med. Chem.*- 2019.- V. 161.- P. 252-276.
5. Pu, L. 1,1'-Binaphthyl-Based Chiral Materials: Our Journey.- London.- Imperial College Press, 2010.- 335 p.
6. Илиел, Э., Вайлен, С., Дойл, М. Основы органической стереохимии.- М.: Бином, 2007. - 703 с.
7. Brunel, J.M., BINOL: A Versatile Chiral Reagent // *Chem. Rev.* – 2005. – V. 105.– N 3.– P. 857-897.
8. Chen, Y., Yekta, S., Yudin, A.K., Modified BINOL Ligands in Asymmetric Catalysis // *Chem. Rev.* – 2003. – V. 103.– N 8.– P. 3155-3211.
9. Kocovsky, P., Vyskocil, S., Smrcina, M. Non-Symmetrically Substituted 1,1'-Binaphthyls in Enantioselective Catalysis // *Chem. Rev.* – 2003. – V. 103.– N 8.– P. 3213-3245.
10. Parmar, D., Sugiono, E., Raja, S., Rueping, M. Complete Field Guide to Asymmetric BINOL-Phosphate Derived Brønsted Acid and Metal Catalysis: History and Classification by Mode of Activation; Brønsted Acidity, Hydrogen Bonding, Ion Pairing, and Metal Phosphates // *Chem. Rev.*- 2014.- V. 114.- P. 9047–9153.
11. Schenker, S., Zamfir, A., Freund, M., Tsogoeva, S.B. Developments in Chiral Binaphthyl-Derived Brønsted/Lewis Acids and Hydrogen-Bond-Donor Organocatalysis // *Eur. J. Org. Chem.*- 2011.- P. 2209–2222.
12. Richter, S. N., Maggi, S., Mels, S. C., Palumbo, M., Freccero, M. Binol Quinone Methides as Bisalkylating and DNA Cross-Linking Agents // *J. Am. Chem. Soc.*- 2004.- V. 126.-P. 13973–13979.
13. Lin, Z., Fan, H., Zhang, Q., Peng, X. Design, Synthesis, and Characterization of Binaphthalene Precursors as Photoactivated DNA Interstrand Cross-Linkers // *J. Org. Chem.*- 2018.- V. 83.- P. 8815–8826.

14. Olah, G.A. *Superelectrophiles* // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*- 1993.- V. 32.- N 6.- P. 767-788.
15. Olah, G.A., Klumpp, D.A. *Superelectrophiles and Their Chemistry*.- N.Y.: Wiley, 2008. – 301 p.
16. Коптюг, В.А., Андреева, Т.П., Взаимодействие фенолов с кислотами Льюиса II. Аралкилирование ароматических соединений таутомерными формами нафтолов // *Ж. орган. химии*.- 1971.- Т. 7.- Вып. 11.- С. 2398-2403.
17. Репинская, И.Б., Шакиров, М.М., Колтунов, К.Ю., Коптюг, В.А. Взаимодействие фенолов и их производных с ароматическими соединениями в присутствии кислотных агентов IX. Моно- и дипротонирование производных 1-нафтола в сильных кислотах // *Ж. орган. химии*. – 1988. – Т. 24. – Вып. 9. – С. 1907-1916.
18. Репинская, И.Б., Колтунов, К.Ю., Шакиров, М.М., Коптюг, В.А. Взаимодействие фенолов и их производных с ароматическими соединениями в присутствии кислотных агентов XI. Дипротонирование производных 2-нафтола в сильных кислотах // *Ж. орган. химии*. – 1992. – Т. 28. – Вып. 5. – С. 1013-1023.
19. Репинская, И.Б., Колтунов, К.Ю., Шакиров, М.М., Щеголева, Л.Н., Коптюг, В.А. Взаимодействие фенолов и их производных с ароматическими соединениями в присутствии кислотных агентов XII. О механизме конденсации производных 1-нафтола с ароматическими соединениями // *Ж. орган. химии*. - 1993. - Т. 29. - Вып. 5. - С. 972-981.
20. Репинская, И.Б., Колтунов, К.Ю. Конденсация 1-нафтола с о-дихлорбензолом в присутствии галогенидов алюминия // *Изв. СО РАН, отд. химии*. – 1993. – Вып. 3. – С. 73-77.
21. Колтунов, К.Ю., Репинская, И.Б., Шакиров, М.М., Щеголева, Л.Н. Взаимодействие фенолов и их производных с ароматическими соединениями в присутствии кислотных агентов XIII. Реакция производных 2-нафтола с бензолом. Региоселективность и механизм реакции // *Ж. орган. химии*. - 1994. - Т. 30. - Вып. 1. - С. 82-89.
22. Колтунов, К.Ю., Субботина, Э.Н., Репинская, И.Б. Ионное гидрирование производных 1-нафтола алканами в присутствии галогенидов алюминия // *Ж. орган. химии*. – 1997. – Т. 33. – Вып. 5. – С. 750-754.
23. Колтунов, К.Ю., Осташевская, Л.А., Репинская, И.Б. Ионное гидрирование 2-нафтола и 1,7-дигидроксинафталина циклогексаном в присутствии галогенидов алюминия // *Ж. орган. химии*. – 1998. – Т. 34. – Вып. 12. – С. 1870-1871.

24. Осташевская, Л.А., Колтунов, К.Ю., Репинская, И.Б. Реакция ионного гидрирования дигидроксиафталинов циклогексаном в присутствии бромида алюминия // Ж. орган. химии. – 2000. – Т. 36. – Вып. 10. – С. 1511-1514.
25. Колтунов, К.Ю., Репинская, И.Б. Суперэлектрофильная активация 8-гидроксихинолина в кислых средах и его взаимодействие со слабыми нуклеофилами // Ж. орган. химии.- 2002.- Т. 38.- С. 457-463.
26. Koltunov, K.Yu., Prakash, G.K.S, Rasul, G., Olah, G.A. Reactions of 5-, 6-, 7-, 8-Hydroxyquinolines and 5-Hydroxyisoquinoline with Benzene and Cyclohexane in Superacids // J. Org. Chem. – 2002. – V. 67.– P. 4330-4336.
27. Koltunov, K.Yu., Prakash, G.K.S., Rasul, G., Olah, G.A. Superacidic Activation of 1- and 3-Isoquinolinols and Their Electrophilic Reactions // J. Org. Chem.- 2002.- V. 67.- P. 8943–8951.
28. Koltunov, K.Yu., Prakash, G.K.S., Rasul, G., Olah, G.A. Superacid catalyzed reactions of 5-amino-1-naphthol with benzene and cyclohexane // Tetrahedron.- 2002.- V. 58.- P. 5423-5426.
29. Koltunov, K.Yu., Walspurger, S., Sommer, J. Superelectrophilic activation of polyfunctional organic compounds using zeolites and other solid acids // Chem. Commun.- 2004.- V. 15.- P. 1754-1755.
30. Koltunov K.Yu., Walspurger S., Sommer J. Selective, C,C-Double Bond Reduction of a,b-Unsaturated Carbonyl Compounds with Cyclohexane Using Zeolites // J. Mol. Catal. A.- 2006.- V. 245.- P. 231-234.
31. Koltunov, K.Yu. Condensation of naphthalenediols with benzene in the presence of aluminum bromide: an efficient synthesis of 5-, 6-, and 7-hydroxy-4-phenyl-1- and 2-tetralones // Tetrahedron Let. – 2008.– V. 49.– P. 3891-3894.
32. Koltunov, K.Yu., Prakash, G.K.S., Rasul, G., Olah, G.A. Reactions of 2-, 3-, and 4-Quinolinols with Cyclohexane and Benzene in Superacids // Heterocycles.- 2004.- V. 62.- P. 757–772.
33. Koltunov, K.Yu., Prakash, G.K.S., Rasul, G., Olah, G.A. Superacidic Activation of Quinoline and Isoquinoline; Their Reactions with Cyclohexane and Benzene // J. Org. Chem.- 2007.- V. 72.- P. 7394-7397.
34. Пат. 2356883 Российская Федерация, МПК8 C07C 45/00 49/733 49/737. Способ получения гидрокситетралонов из дигидроксиафталинов / Колтунов К.Ю., Соболев В.И.; заявитель и патентообладатель Институт катализа им. Г.К. Борескова

- Сибирского отделения Российской академии наук. - N 2007144244/04; заявл. 28.11.2007; опубл. 27.05.2009, Бюл. N 15. - 8 с.
35. Koltunov, K.Yu., Chernov, A.N., Prakash, G.K.S., Olah, G.A. Condensation of 2-Naphthol and Naphthalenediols with *o*-Dichlorobenzene in the Presence of Aluminum Halides // Chem. Pharm. Bull. – 2012. – V. 60. – № 6. – P. 722–727.
 36. Koltunov, K. Yu., Chernov, A.N., Ostashevskaya, L.A., Gribov, P.A. Electrophilic Dimerization of Naphthols in the Presence of Aluminum Halides // Mendeleev Commun.- 2014.- V. 24.- P. 122–124.
 37. Zhu, Z., Ostashevskaya, L.A., Koltunov, K.Yu. Reactions of 2,3-naphthalenediol with cyclohexane in the presence of aluminum halides // Tetrahedron Lett. – 2015. – V. 56.– P. 2254–2257.
 38. Zhu, Z., Koltunov, K.Yu. A convenient synthesis of 8-hydroxy-1-tetralones // Mendeleev Commun.- 2016.- V. 26.- P. 79–80.
 39. 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.
 40. Genaev, A.M., Salnikov, G.E., Shernyukov, A.V., Zhu Z., Koltunov, K.Yu. Enhanced enantioselectivity of BINOL dimethyl ether under moderate acidic conditions // Mendeleev Commun.- 2018.- V. 28.- P. 27–28.
 41. Сальников, Г.Е., Генаев, А.М., Шернюков, А.В., Чжу, Ч., Ткаченко, Н.В., Колтунов, К.Ю. Конфигурационная стабильность 1,1'-би-2-нафтола в суперкислой среде HSO₃F-SbF₅-SO₂ClF // Ж. орган. химии.– 2018. – Т. 54.– С. 787–789.
 42. Zhu, Z., Genaev, A.M., Salnikov, G.E., Koltunov, K.Yu. Superelectrophilic activation of 1-nitronaphthalene in the presence of aluminum chloride. Reactions with benzene and cyclohexane // Org. Biomol. Chem.- 2018.- V. 16.- P. 9129–9132.
 43. Zhu, Z., Salnikov, G.E., Koltunov, K.Yu. Cascade reaction of 2,3-naphthalenediol with benzene in the presence of aluminum halides // Tetrahedron Lett.- 2019.- Vol. 60.- P. 857–859.
 44. Zhu, Z., Genaev, A.M., Salnikov, G.E., Koltunov, K.Yu. Mechanistic Investigation of Superelectrophilic Activation of 1,1'-Bi-2-naphthols in the Presence of Aluminum Halides // Org. Biomol. Chem.- 2019.- V. 17.- P. 3971–3977.
 45. Genaev, A.M., Shchegoleva, L.N., Salnikov, G.E., Shernyukov, A.V., Shundrin, L.A., Shundrina, I.K., Zhu, Z., Koltunov, K.Yu. Acid-Catalyzed vs. Thermally Induced C1-C1'

- Bond Cleavage in 1,1'-Bi-2-naphthol. An Experimental and Theoretical Study // *J. Org. Chem.*- 2019.- DOI: 10.1021/acs.joc.9b00915.
46. Nenajdenko, V.G., Shevchenko, N.E., Balenkova, E.S., Alabugin, I.V. 1,2-Dications in organic main group systems // *Chem. Rev.*- 2003.- Vol. 103.- N 1.- P. 229-282.
47. Olah, G.A., Klumpp, D.A. Superelectrophilic solvation // *Accounts Chem. Res.*- 2004.- Vol. 37.- N 4.- P. 211-220.
48. Klumpp, D.A. Superelectrophiles: Charge–Charge Repulsive Effects // *Chem. Eur. J.*- 2008.- Vol. 14.- P. 2004–2015.
49. Boyarskiy, V.P., Ryabukhin, D.S., Bokach, N.A., Vasilyev, A.V. Alkenylation of Arenes and Heteroarenes with Alkynes // *Chem. Rev.* 2016.- V. 116.- P. 5894-5986.
50. Казакова, А.Н., Васильев, А.В. Трифторметансульфокислота в органическом синтезе // *Ж. орган. химии.*– 2017. – Т. 53.– С. 479–502.
51. Kutt, A., Rodima, T., Saame, J., Raamat, E., Maemets, V., Kaljurand, I., Koppel, I.A., Garlyauskayte, R.Yu. Yagupolskii, Y.L., Yagupolskii, L.M., Bernhardt, E., Willner, H., Leito, I. Equilibrium Acidities of Superacids // *J. Org. Chem.*- 2011.- V. 76.- P. 391–395.
52. Olah, G.A., Prakash, G.K.S., Sommer, J. Superacids.- N.Y.: Wiley, 1985. 372 p.
53. Olah, G.A., Prakash, G.K.S., Molnar, A., Sommer, J. Superacid Chemistry.- N.Y.: Wiley, 2nd edn, 2009.- 850 p.
54. Downing, R.G., Pearson, D.E. The Apparent Acidity Function (H_0) of Polyphosphoric Acid // *J. Am. Chem. Soc.*- 1961.- V. 83.- P. 1718–1721.
55. Smith, G.P., Dworkin, A.S., Pagni, R.M., Zingg, S.P. Brønsted Superacidity of HCl in a Liquid Chloroaluminate. $AlCl_3$ - 1-Ethyl-3-methyl-1*H*-imidazolium Chloride // *J. Am. Chem. Soc.*- 1989.- V. 111.- P. 525–530.
56. Smith, G.P., Dworkin, A.S., Pagni, R.M., Zingg, S.P. Quantitative Study of the Acidity of HCl in a Molten Chloroaluminate System ($AlCl_3$ /1-Ethyl-3-methyl-1*H*-imidazolium Chloride) as a Function of HCl Pressure and Melt Composition (51.0-66.4 mol% $AlCl_3$) // *J. Am. Chem. Soc.*- 1989.- V. 111.- P. 5075–5077.
57. Vo, M.N., Basdogan, Y., Derksen, B.S., Proust, N., Cox, G.A., Kowall, C., Keith, J.A., Johnson, J.K. Mechanism of Isobutylene Polymerization: Quantum Chemical Insight into $AlCl_3/H_2O$ -Catalyzed Reactions // *ACS Catal.*- 2018.- V. 8.- P. 8006–8013.
58. Haw, J.F. Zeolite acid strength and reaction mechanisms in catalysis // *Phys. Chem. Chem. Phys.*- 2002.- Vol. 4.- P. 5431-5441.
59. Arata, K., Matsushashi, H., Hino, M., Nakamura, H. Synthesis of solid superacids and their activities for reactions of alkanes // *Catal. Today.*- 2003.- Vol. 81.- P. 17–30.

60. Drago, R.S., Dias, J.A., Maier, T.O. An Acidity Scale for Brønsted Acids Including $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ // J. Am. Chem. Soc.- 1997.- Vol. 119.- P. 7702-7710.
61. Бодоев, Н.В., Маматюк, В.И., Крысин, А.П., Коптюг, В.А. Протонирование полиметилнафталинов // Ж. орган. химии.- 1978.- Т. 14.- Вып. 9.- С. 1929-1939.
62. Yang, P.-Y., Chen, H.-Y., Ju, S.-P., Chang, C.-L., Leuc, G.-S., Lin C.-H. Catalytic polymerization of naphthalene by HF/BF_3 super acid: an ab initio density functional theory study // Phys. Chem. Chem. Phys.- 2018.- V. 20.- P. 23311-23319, и ссылки в этой статье.
63. Маматюк, В.И., Крысин, А.П., Бодоев, Н.В., Коптюг, В.А. Дипротонирование полиметилнафталинов // Изв. АН СССР. Сер. хим. наук.- 1974.- N 10.- С. 2392.
64. Бодоев, Н.В., Крысин, А.П., Маматюк, В.И., Коптюг, В.А. Дикатионы полиметилнафталинового ряда // Изв. АН СССР. Сер. хим. наук.- 1976.- N 8.- С. 1899.
65. Родионов, В.И., Шакиров, М.М., Исаев, И.С., Коптюг, В.А. Количественное описание изомерных превращений замещенных ароматических соединений под влиянием кислотных катализаторов VI. Изомеризация перизамещенных полиметилнафталинов // Ж. орган. химии.- 1980.- Т. 16.- Вып. 7.- С. 1929-1935.
66. Родионов, В.И., Шакиров, М.М., Коптюг, В.А. Дипротонирование метилированных нафталинов // Ж. орган. химии.- 1981.- Т. 17.- Вып. 7.- С. 1730-1734.
67. Коптюг, В.А., Андреева, Т.П., Маматюк, В.И. Взаимодействие фенолов с кислотами Льюиса I. Строение комплексов пентаметилфенола, нафтолов и метилнафтолов с галогенидами алюминия // Ж. орган. химии.- 1970.- Т. 6.- Вып. 9.- С. 1848-1853.
68. Репинская, И.Б., Колтунов, К.Ю. Конденсация 1-нафтола с *o*-дихлорбензолом в присутствии галогенидов алюминия // Изв. СО РАН, отд. химии. – 1993. – Вып. 3. – С. 73-77.
69. Nenitzescu, C.D. // Carbonium ions / Eds. G.A. Olah, P.R. Schleyer.- N.Y.: Wiley-Interscience, 1970, Vol. 2.- P. 463-520.
70. Коптюг, В.А., Андреева, Т.П. Взаимодействие фенолов с кислотами Льюиса V. Восстановление нафтолов до тетралонов // Ж. орган. химии.- 1972.- Т. 8.- Вып. 6.- С. 1265-1267.
71. Ohta, T., Shudo, K., Okamoto, T. Phenylation of nitroso-, azo-, azosy-, and nitrobenzene. A variety of onium-benzenium ions // Tetrahedron Lett.- 1977.- V. 18.- P. 101-104.
72. Ohta, T., Shudo, K., Okamoto, T. Diprotonation of nitroarenes // Tetrahedron Lett.- 1984.- V. 25.- P. 325-328.

73. Shudo, K., Ohwada, T. // *Stable Carbocation Chemistry* / Eds. Prakash, G.K.S., Schleyer, P.R.- N.Y.: John Wiley and Sons, 1997, Chapter 16.- P. 525.
74. Laali, K.K. Nitro and nitroso transformations in superacids // *Coord. Chem. Rev.*- 2000.- V. 210.- P. 47-71.
75. Smirnov, A.N., Aksenov, N.A., Malikova, I.V., Aksenov, A.V. Arenes and hetarenes in reactions with unsaturated nitro compounds // *Chem. Heterocycl. Compd.*- 2014.- V. 50. P. 594-618.
76. Golushko, A.A., Sandzhieva, M.A., Ivanov, A.Yu., Boyarskaya, I.A., Khoroshilova, O.V., Barkov, A.Yu., Vasilyev, A.V. Reactions of 3,3,3-Trihalogeno-1-nitropropenes with Arenes in the Superacid $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$: Synthesis of (Z)-3,3,3-Trihalogeno-1,2-diarylpropan-1-one Oximes and Study on the Reaction Mechanism // *J. Org. Chem.*- 2018.- V. 83.- P. 10142-10157, и ссылки в этой статье.
77. Ohwada, T., Ohta, T., Shudo, K. Reaction of β -nitrostyrenes with benzene catalyzed by trifluoromethanesulfonic acid. Formation and reaction of n,n-dihydroxyiminium-benzyl dications // *Tetrahedron.*- 1987.- V. 43.- P. 297-305.
78. Ohwada, T., Okabe, K., Ohta, T., Shudo, K. Reactions of O,O-Diprotonated Nitro Olefins with Benzenes. Formations of Phenylacetones, 4H-1,2-Benzoxazines and Biarylacetone Oximes // *Tetrahedron.*- 1990.- V. 46.- P. 7539-7555.
79. Perlovskaya, O.R., Shilina, M.I., Smirnov, V.V. Aluminium Chloride Complexes with Nitrobenzene: Low-Temperature Synthesis, Structure, and Stability // *Russ. J. Coord. Chem.*- 2001.- V. 27.- P. 469-475.
80. Tu, Z., Raju, B.R., Liou, T.-R., Kavala, V., Kuo, C.-W., Jang, Y., Shih, Y.-H., Wang, C.-C., Yao, C.-F. An efficient method for the synthesis of α -arylated nitroalkanes and α -arylated hydroximoyl chlorides mediated by AlCl_3 // *Tetrahedron.*- 2009.- V. 65.- P. 2436-2442.
81. Skraba-Joiner, S.L., McLaughlin, E.C., Ajaz, A., Thamam, R., Johnson, R.P. Scholl Cyclizations of Aryl Naphthalenes: Rearrangement Precedes Cyclization // *J. Org. Chem.*- 2015.- V. 80.- P. 9578-9583.
82. Faggi, E., Sebastian, R.M., Pleixats, R., Vallribera, A., Shafir, A., Rodriguez-Gimeno, A., de Arellano, C.R. Direct Assembly of Polyarenes via C-C Coupling Using PIFA/ $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ // *J. Am. Chem. Soc.*- 2010.- V. 132.- P. 17980-17982.
83. King, B.T., Kroulik, J., Robertson, C.R., Rempala, P., Hilton, C. L., Korinek, J.D., Gortari L.M. Controlling the Scholl Reaction // *J. Org. Chem.*- 2007.- V. 72.- P. 2279-2288.

84. Ajaz, A., McLaughlin, E.C., Skraba, S.L., Thamam, R., Johnson, R.P. Phenyl Shifts in Substituted Arenes via Ipso Arenium Ions // *J. Org. Chem.*- 2012.- V. 77.- P. 9487–9495.
85. Banning, J.H., Jones, M.B. Reactions of Binaphthyls in Tetrachloroaluminate Molten Salts // *Polycyclic Arom. Comp.*- 1991.- V. 2. P. 107–127.
86. Grzybowski, M., Skonieczny, K., Butenschon, H., Gryko, D.T. Comparison of Oxidative Aromatic Coupling and the Scholl Reaction // *Angew. Chem. Int. Ed.*- 2013.- V. 52.- P. 9900–9930.
87. Brittain, W.D.G., Cobb, S.L. Tetrafluoropyridyl (TFP): a general phenol protecting group readily cleaved under mild conditions // *Org. Biomol. Chem.*- 2019.- V. 17.- P. 2110-2115.
88. Golounin, A.V., Sokolenko, V.A., Shakirov, M.M. Investigation of the reactions of pyrocatechol derivatives with AlBr_3 by NMR spectroscopy // *Russ. Chem. Bull.*- 1997.- V. 46.- P. 1110-1112.
89. Olah, G.A., Meyer, M.W., Overchuk, N.A. Friedel—Crafts Isomerization. VIII. Aluminum Chloride Catalyzed Isomerization of the Diethylbenzenes // *J. Org. Chem.*- 1964.- V. 29.- P. 2313–2315.
90. Roberts, R.M., Roengsumran, S.J. Reorientation and transalkylation reactions of isotopically labeled toluene, ethylbenzene, and propylbenzene // *Org. Chem.*- 1981.- V. 46.- P. 3689–3695.
91. Bakoss, H.J., Roberts, R.M.G., Sadri, A.R. Studies in trifluoromethanesulfonic acid. 3. Kinetics and mechanism of transalkylation reactions // *J. Org. Chem.*- 1982.- V. 47.- P. 4053–4055.
92. Balasubramanian, V. Interaction in Naphthalene Derivatives // *Chem. Rev.*- 1966.- V. 66.- P. 567–641.
93. Blecha, J.E., Anderson, M.O., Chow, J.M., Guevarra, C.C., Pender, C., Penaranda, C., Zavodovskaya, M., Youngren, J.F., Berkman, C.E. Inhibition of IGF-1R and lipoxygenase by nordihydroguaiaretic acid (NDGA) analogs // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*- 2007.- V. 17.- P. 4026-4029.
94. Monier, M., El-Mekabaty, A., Abdel-Latif, D., Elattar, K.M. Chemistry of phenols: Recent advances in the chemistry of 2,3-dihydroxynaphthalene and the related analogues // *Synth. Commun.*- 2018.- V. 48.- P. 2305-2332.
95. Huang, C., Ghavtadze, N., Chattopadhyay, B., Gevorgyan, V. Synthesis of Catechols from Phenols via Pd-Catalyzed Silanol-Directed C–H Oxygenation // *J. Am. Chem. Soc.*- 2011.- V. 133.- P. 17630-17633, и ссылки в этой статье.

96. Камший, Л.П., Маматюк, В.И., Коптюг, В.А. Взаимодействие фенолов с кислотами Льюиса. X. Комплексы диоксинафталинов с бромистым алюминием // Ж. орган. химии.- 1974.- Т. 10.- Вып. 10.- С. 2194-2199.
97. Cabrera, E.V., Banerjee, A.K. A Simple Synthesis of 8-Methoxy-1-tetralone // Org. Prep. Proc. Int.- 2010.- V. 42.- P. 499–502.
98. Cai, Y.-S., Guo, Y.-W., Krohn, K. Structure, bioactivities, biosynthetic relationships and chemical synthesis of the spirodioxynaphthalenes // Nat. Prod. Rep.- 2010.- V. 27.- P. 1840–1870.
99. Протокольная заметка А.П. Бородина от имени студента А.П. Дианина об уплотнении и окислении солями окиси железа α , β — нафтолов по уравнению: $2C_{10}H_8O \rightarrow H_2 + C_{20}H_{14}O_2$. // Журн. рус. Физ.-хим. о-ва.- 1873.- Т. 5.- С. 384.
100. Дианин, А.П. О продуктах окисления нафтолов хлорным железом // Журн. рус. физ.-хим. о-ва.- 1874.- Т. 6.- С. 183-193.
101. Kyba, E.P., Gokel, G.W., de Jong, F., Koga, K., Sousa, L.R., Siegel, M.G., Kaplan, L., Sogah, G.D.Y., Cram, D.J. Host-guest complexation. 7. The binaphthyl structural unit in host compounds // J. Org. Chem.- 1977.- V. 42.- P. 4173–4184.
102. Yudin, A. K., Martyn, L.P.J., Pandiaraju, S., Zheng J., Lough, A. F₈BINOL, an Electronically Perturbed Version of BINOL with Remarkable Configurational Stability// Org. Lett.- 2000.- V. 2.- P. 41–44.
103. Alkorta, I., Cancedda, C., Cocinero, E.J., Davalos, J.Z., Ecija, P., Elguero, J., Gonzalez, J., Lesarri, A., Ramos, R., Reviriego, F., Roussel, C., Uriarte, I., Vanthuynne, N. Static and Dynamic Properties of 1,1'-Bi-2-naphthol and Its Conjugated Acids and Bases // Chem.-Eur. J.- 2014.- V. 20.- P. 14816–14825.
104. Davoren, J. E., Bundesmann, M. W., Yan, Q. T., Collantes, E. M., Mente, S., Nason, D. M., Gray, D. L. Measurement of Atropisomer Racemization Kinetics Using Segmented Flow Technology // ACS Med. Chem. Lett.- 2012.- V. 3.- P. 433–435.
105. Some, S., Kim, Y., Hwang, E., Yoo, H., Lee, H. Binol Salt as a Completely Removable Graphene Surfactant // Chem. Commun.- 2012.- V. 48.- P. 7732–7734.
106. Meca, L., Reha, D., Havlas, Z. Racemization Barriers of 1,1'-Binaphthyl and 1,1'-Binaphthalene-2,2'-diol: A DFT Study // J. Org. Chem.- 2003.- V. 68.- P. 5677–5680.
107. Raczynska, E. D., Kosinska, W., Osmialowski, B., Gawinecki, R. Tautomeric Equilibria in Relation to Pi-Electron Delocalization // Chem. Rev.- 2005.- V. 105.- P. 3561–3612.
108. Jacobsson, M., Oxgaard, J., Abrahamsson, C.-O., Norrby, P.-O., Goddard, W.A., III, Ellervik, U. Acid-Catalyzed Nucleophilic Aromatic Substitution: Experimental and

- Theoretical Exploration of a Multistep Mechanism // *Chem. - Eur. J.*- 2008.- V. 14.- P. 3954–3960.
109. Laali, K.K., Tanaka, M., Fetzer, J.C. Persistent oxidation dications of dialkyl- and tetraalkyl-perylenes and dibenzo[cd,lm]perylene; charge distribution mode, substituent effects and conformational aspects // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.*- 1997.- V. 7.- P. 1315–1318.
110. Poutsma, M.L., Dyer, C.W. Thermolysis of Model Compounds for Coal. 2. Condensation and Hydrogen Transfer During Thermolysis of Naphthols // *J. Org. Chem.*- 1982.- V. 47.- P. 3367–3377.
111. Liu, B., Zhou, H.-F., Guan, Z.-H., Hou, L., Cui, B., Wang, Y.-Y. Cleavage of a C–C σ Bond Between Two Phenyl Groups under Mild Conditions During the Construction of Zn(II) Organic Frameworks // *Green Chem.*- 2016.- V. 18.- P. 5418–5422.
112. Perthuisot, C., Jones, W.D. Catalytic Hydrogenolysis of an Aryl-Aryl Carbon-Carbon Bond with a Rhodium Complex // *J. Am. Chem. Soc.*- 1994.- V. 116.- P. 3641–3648.
113. Klein, M.T., Lapinas, A.T., Gates, B.C., Read, C.J., Lyons, J.E., Macris, A. Cleavage of Biphenyl Moieties: An Efficient New Reaction Pathway in Catalytic Hydrocracking // *J. Catal.*- 1992.- V. 137.- P. 504–509.
114. Cook, B.R., Wilkinson, B.B., Culross, C.C., Holmes, S.M., Martinez, L.E. Hydrogen Transfer Induced Cleavage of Biaryl Bonds // *Energy Fuels.*- 1997.- V. 11.- P. 61–75.
115. Siskin, M., Ferrughelli, D.T., Katritzky, A.R., Rabai, J. Aqueous Organic Chemistry. 8. Reactivity of Biaryls // *Energy Fuels.*- 1995.- V. 9.- P. 331–343.
116. Poutsma, M.L. Free-radical Thermolysis and Hydrogenolysis of Model Hydrocarbons Relevant to Processing of Coal // *Energy Fuels.*- 1990.- V. 4.- P. 113–131.
117. Sarofim, A.F., Longwell, J.P., Wornat, M.J., Mukherjee, J. // *The Role of Biaryl Reactions in PAH and Soot Formation. Soot Formation in Combustion* / Ed. Bockhorn, H. Berlin, Heidelberg: Springer, Springer Series in Chemical Physics 59, 1994, pp 485–499.
118. Kirste, A., Elsler, B., Schnakenburg, G., Waldvogel, S.R. Efficient Anodic and Direct Phenol-Arene C,C Cross-Coupling: The Benign Role of Water or Methanol // *J. Am. Chem. Soc.*- 2012.- V. 134.- P. 3571–3576.
119. Dyadyuk, A., Sudheendran, K., Vainer, Y., Vershinin, V., Shames, A.I., Pappo, D. Direct Synthesis of Polyaryls by Consecutive Oxidative Cross-Coupling of Phenols with Arenes // *Org. Lett.*- 2016.- V. 18.- P. 4324–4327.

120. Bordwell, F.G., Chengt, J.-P. Substituent Effects on the Stabilities of Phenoxy Radicals and the Acidities of Phenoxy Radical Cations // *J. Am. Chem. Soc.*- 1991.- V. 113.- P. 1736–1743.
121. Stone, T.J., Waters, W.A. Aryloxy-radicals. Part I. Electron Spin Resonance Spectra of Radicals from Some Substituted Monohydric Phenols // *J. Chem. Soc.*- 1964.- P. 213–218.
122. Neese, F. The ORCA program system // *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science.*- 2012.- V. 2.- P. 73–78.
123. Grimme, S., Hansen, A.A Practicable Real-Space Measure and Visualization of Static Electron-Correlation Effects // *Angew. Chem. Int. Ed.*- 2015.- V. 54.- P. 12308–12313.
124. Schmidt, M.W., Baldridge, K.K., Boatz, J.A., Elbert, S.T., Gordon, M.S., Jensen, J.H., Koseki, S., Matsunaga, N., Nguyen, K.A., Su, S.J., Windus, T.L., Dupuis, M., Montgomery, J.A. General atomic and molecular electronic structure system // *J. Comput. Chem.*- 1993.- V. 14.- P. 1347–1363.
125. Lucarini, S., Bartolucci, S., Bedini, A., Gatti, G., Orlando, P., Piersanti, G., Spadoni, G. Synthesis and configuration determination of all enantiopure stereoisomers of the melatonin receptor ligand 4-phenyl-2-propionamidotetralin using an expedient optical resolution of 4-phenyl-2-tetralone // *Org. Biomol. Chem.*- 2012.- V. 10.- P. 305–313.
126. Berson, J.A., Greenbaum, M.A. The Synthesis and Complete Resolution of 2-Hydroxy-1,1'-binaphthyl and the Reaction of Its Phenylglyoxylate with Methylmagnesium Iodide // *J. Am. Chem. Soc.*- 1958.- V. 80.- P. 653–656.
127. Wang, Y., Liu, W., Ren, W., Shi, Y. Synthesis and Evaluation of 5,5'-Bitetralone-Based Chiral Phosphoric Acids // *Org. Lett.*- 2015.- V. 17.- P. 4976–4979.
128. Grimme, S., Antony, J., Ehrlich, S., Krieg, H. A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H–Pu // *J. Chem. Phys.*- 2010.- V. 132.- P. 154104 (1–19).
129. Grimme, S., Ehrlich, S., Goerigk, L. Effect of the Damping Function in Dispersion Corrected Density Functional Theory // *J. Comput. Chem.*- 2011.- V. 32.- P. 1456–1465.
130. Laikov, D.N. Fast Evaluation of Density Functional Exchange-Correlation Terms Using the Expansion of the Electron Density in Auxiliary Basis Sets // *Chem. Phys. Lett.*- 1997.- V. 281.- P. 151–156.
131. Laikov, D.N., Ustynyuk, Y.A. PRIRODA-04: A Quantum-Chemical Program Suite. New Possibilities in the Study of Molecular Systems with the Application of Parallel Computing // *Russ. Chem. Bull.*- 2005.- V. 54.- P. 820–826.

132. Laikov, D.N. A New Class of Atomic Basis Functions for Accurate Electronic Structure Calculations of Molecules // *Chem. Phys. Lett.*- 2005.- V. 416.- P. 116–120.
133. Титце, Л., Айхер, Т. Препаративная органическая химия.- М: Мир, 1999. - 704 с.
134. Koltunov, K.Yu., Chernov, A.N. BINOL Modification via S_NAr Reactions with Pentafluoropyridine // *Mendeleev Commun.*- 2015.- V. 25.- P. 39–40.
135. Lingenfelter, D.S., Helgeson, R.C., Cram, D.J. Host-guest complexation. 23. High chiral recognition of amino acid and ester guests by hosts containing one chiral element // *J. Org. Chem.*- 1981.- V. 46.- P. 393–406.
136. Đorđević, L., Marangoni, T., Miletić, T., Rubio-Magnieto, J., Mohanraj, J., Amenitsch, H., Pasini, D., Liaros, N., Couris, S., Armaroli, N., Surin, M., Bonifazi, D. Solvent Molding of Organic Morphologies Made of Supramolecular Chiral Polymers // *J. Am. Chem. Soc.*- 2015.- V. 137.- P. 8150–8160.
137. Sakamoto, T., Yonehara, H., Pac, C. Efficient Oxidative Coupling of 2-Naphthols Catalyzed by Alumina-Supported Copper(II) Sulfate Using Dioxygen as Oxidant // *J. Org. Chem.*- 1994.- Vol. 59.- P. 6859–6861.
138. Gorgensen, E., Slade, P. Thyroxine Analogs. 20. Substituted 1- and 2-Naphthyl Ethers of 3,5-Diiodotyrosine // *J. Med. Chem.*- 1971.- V. 14.- P. 1023–1026.
139. Grant-Overton, S., Buss, J.A., Smith, E.H., Gutierrez, E.G., Moorhead, E.J., Lin, V.S., Wenzel, A.G. Efficient Microwave Method for the Oxidative Coupling of Phenols // *Synth. Commun.*- 2015.- V. 45.- P. 331–337.
140. Dong, J., Lia, T., Dai, C., Weng, W., Xue, X., Zhang, Y., Zeng, Q. Protecting-group-free Palladium-catalyzed Hydroxylation, C–O and C–N Coupling of Chiral 6-Bromo- and 6,6'-Dibromo-1,1'-binaphthols // *Appl. Organometal. Chem.*- 2013.- V. 27.- P. 337–340.
141. Ozaki, Y., Oshio, I., Ohsuga, Y., Kaburagi, S., Sung, Z.-Z., Kim, S.-W. A New Entry to the Synthesis of 1, 2-Benzenediol Congeners // *Chem. Pharm. Bull.*- 1991.- V. 39.- P. 1132–1136.
142. Iverson, S.L., Shen, L., Anlar, N., Bolton, J.L. Bioactivation of Estrone and Its Catechol Metabolites to Quinoid–Glutathione Conjugates in Rat Liver Microsomes // *Chem. Res. Toxicol.*- 1996.- Vol. 9.- P.492–499.
143. Couche, E., Fkyerat, A., Tabacchi, R. Asymmetric Synthesis of the cis- and trans-3,4-Dihydro-2,4,8-trihydroxynaphthalen-1(2H)-ones // *Helv. Chim. Acta.*- 2003.- Vol. 86.- P. 210–221.

144. Furigay, M.H., Boucher, M.M., Mizgier, N.A., Brindle, C.S. Separation of Aldehydes and Reactive Ketones from Mixtures Using a Bisulfite Extraction Protocol // *J. Vis. Exp.*-2018.- V. 134. e57639.
145. He, Y., Tang, J., Luo, M., Zeng, X. Regioselective and Chemoselective Reduction of Naphthols Using Hydrosilane in Methanol: Synthesis of the 5,6,7,8-Tetrahydronaphthol Core // *Org. Lett.*- 2018.- V. 20.- P. 4159–4163.
146. Noshita, M., Shimizu, Y., Morimoto, H., Ohshima, T. Diethylenetriamine-Mediated Direct Cleavage of Unactivated Carbamates and Ureas // *Org. Lett.*- 2016.- 18.- P. 6062–6065.

Приложение

Некоторые структуры, обсуждаемые в тексте диссертации

