

Gottfried Schill und Heinz Neubauer

Gezielte Synthese von Catenanen, XV<sup>1)</sup>

### 3.6-Dinitro-2.5-dialkyl-hydrochinon-dimethyläther<sup>2)</sup>

Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.

(Eingegangen am 29. Juli 1971)

Durch schrittweise Acylierung von Hydrochinon-dimethyläther mit Tridecandisäure-methylester-chlorid und katalytische Reduktion der Carbonylgruppen wird der Dicarbonsäureester **8** synthetisiert. Dessen Acyloin-Ringschluß und nachfolgende Clemmensen-Reduktion ergeben 2.5-Hexacosamethylen-hydrochinon-dimethyläther (**10**). Durch Verseifung von **8** und **10** und Acetylierung werden die Hydrochinon-diacetate **12** und **17** dargestellt. **12** liefert mit Acetylnitrat das Dinitro-benzochinon **13**, dessen Reduktion und Methylierung zum Dinitrohydrochinon-dimethyläther **15** führt. Die analoge Umsetzung des Diacetats **17** ergibt ein Substanzgemisch, aus dem in mäßiger Ausbeute der Mononitro-hydrochinon-dimethyläther **18** isoliert werden konnte.

Directed Synthesis of Catenanes, XV<sup>1)</sup>

#### 2.5-Dialkyl-3.6-dinitrohydroquinone Dimethyl Ethers<sup>2)</sup>

The hydroquinone dicarboxylic acid dimethyl ester **8** was synthesized by stepwise acylation of hydroquinone dimethyl ether with 12-(methoxycarbonyl)dodecanoyl chloride followed by catalytic reduction of the carbonyl groups. Acyloin cyclization of this compound and Clemmensen reduction afforded 2.5-(hexacosamethylene)hydroquinone dimethyl ether (**10**). Saponification of **8** and **10** and acetylation resulted in the formation of the diacetates **12** and **17**. Reaction of **12** with acetyl nitrate yielded the dinitro benzoquinone **13**. It was reduced and methylated to the dinitro hydroquinone ether **15**. The analogous reaction with diacetate **17** led to a mixture of substances from which the mononitro hydroquinone ether **18** could be isolated in moderate yield.

Zur Synthese von Prärotaxanen und Präcatenanen lassen die bisher durchgeführten Modelluntersuchungen<sup>1)</sup> den 3.6-Dinitro-2.5-dialkyl-hydrochinonäther **15** mit 13 gliedrigen Seitenketten als gemeinsame Ausgangsverbindung geeignet erscheinen. Die Synthese eines Präcatenans dürfte zudem auch mit 3.6-Dinitro-2.5-hexacosamethylen-hydrochinon-dimethyläther (**19**) möglich sein. Die beiden Dinitrohydrochinonäther wiederum sollten sich aus den beiden 2.5-Dialkyl-hydrochinon-diacetaten **12** und **17** synthetisieren lassen<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> XIV. Mittel.: G. Schill und K. Murjahn, Chem. Ber. 104, 3587 (1971).

<sup>2)</sup> Ein Teil der Ergebnisse dieser Arbeit ist referiert in G. Schill, Catenanes, Rotaxanes and Knots, S. 95–99, Academic Press, New York, London 1971.

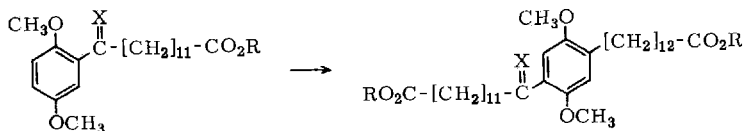
<sup>3)</sup> G. Schill, Liebigs Ann. Chem. 693, 182 (1966).

### Synthese der 2.5-Dialkyl-hydrochinon-diacetate **12** und **17**

2.5-Dialkylsubstituierte Hydrochinone mit längeren Ketten sind bisher nur von *Armstrong* et al.<sup>4)</sup> durch schrittweise Acylierung von Hydrochinon mit Carbonsäuren unter  $\text{BF}_3$ -Katalyse und nachfolgende Reduktion erhalten worden. Die Acylierung von Monoalkylhydrochinonäthern mit Acylchloriden in Gegenwart von  $\text{AlCl}_3$  ist bisher nur an wenigen Beispielen beschrieben worden<sup>5,6)</sup>.

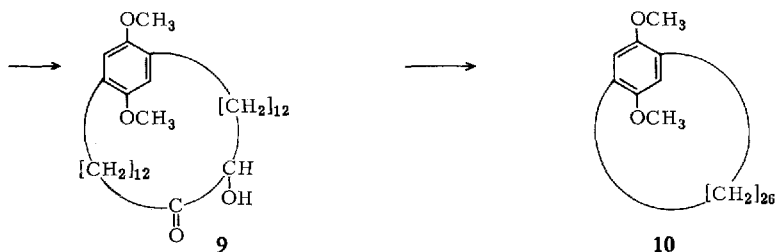
Das Verfahren von *Armstrong* et al.<sup>4)</sup> ist zur Darstellung des Hydrochinon-dicarbonsäureesters **8** nicht verwendbar, da mit Dicarbonsäurehalbestern als Acylierungskomponenten Umesterungen eintreten. Wir haben deshalb in Anlehnung an *Wasserman* und *Dawson*<sup>7)</sup> **8** durch schrittweise Acylierung von Hydrochinon-dimethyläther mit Tridecandisäure-methylester-chlorid und nachfolgende Reduktion (**1**–**8**) synthetisiert.

Die Cyclisierung des Dicarbonsäureesters **8** mit Natrium in Xylol<sup>8)</sup> nach der Verdünnungsmethode ergab das Acyloin **9**, das als Rohprodukt nach *Clemmensen* zu 2.5-Hexacosamethylen-hydrochinon-dimethyläther (**10**) reduziert wurde. Für die beiden letzten Stufen wurde eine Gesamtausbeute von ca. 40% erzielt.



	X	R
<b>1</b>	O	CH <sub>3</sub>
<b>2</b>	O	H
<b>3</b>	H <sub>2</sub>	H
<b>4</b>	H <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>

	X	R
<b>5</b>	O	CH <sub>3</sub>
<b>6</b>	O	H
<b>7</b>	H <sub>2</sub>	H
<b>8</b>	H <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>



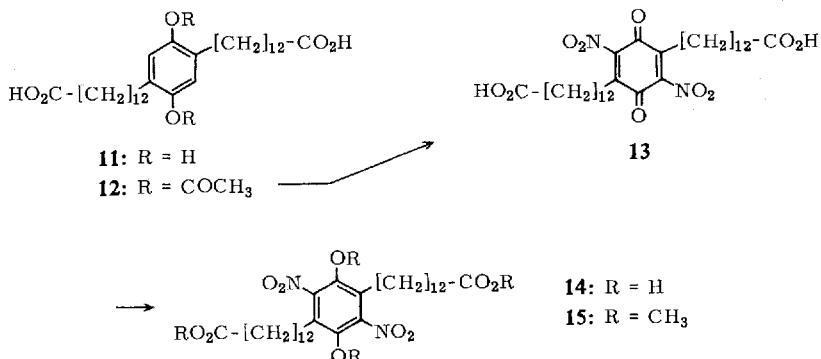
- 4) *B. C. Armstrong, R. L. Bent, A. Loria, J. R. Thirtle* und *A. Weissberger*, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 1928 (1960).
- 5) *P. H. Gore* in *G. A. Olah*, *Friedel-Crafts and Related Reactions*, S. 51, Interscience Publishers, New York, London 1964.
- 6) *J. H. Cruickshank* und *R. Robinson*, *J. chem. Soc. [London]* **1938**, 2064; *L. Panizzi* und *R. Nicolaus*, *Gazz. chim. ital.* **83**, 774 (1953); *R. Royer, A. Demerseman, A. Cheutin, E. Allegrini* und *R. Michelet*, *Bull. Soc. chim. France* **1957**, 1379.
- 7) *D. Wasserman* und *C. R. Dawson*, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 4994 (1950).
- 8) *V. Hansley*, *J. Amer. chem. Soc.* **57**, 2303 (1935); *V. Prelog, L. Frankiel, M. Kobelt* und *P. Barman*, *Helv. chim. Acta* **30**, 1741 (1947); *M. Stoll* und *A. Rouvé*, ebenda **30**, 1822 (1947).

Bemerkenswert ist, daß sich der Dicarbonsäureester **8** zum Acyloin **9** umsetzen läßt, während eine analoge Reaktion bei 3.5-Bis-[12-methoxycarbonyl-dodecyl]-veratrol versagt<sup>9)</sup>. Dieser Befund stützt die Annahme, daß das Ausbleiben der Reaktion im letzteren Fall auf eine zu starke Adsorption anfänglich gebildeten Dinatrium-endiolats auf der Natrium-Oberfläche durch die beiden *o*-ständigen Methoxygruppen zurückzuführen ist.

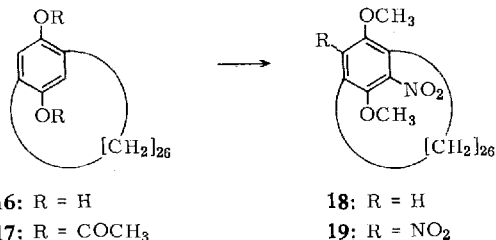
Die beiden Hydrochinonäther **8** und **10** ergaben nach Ätherspaltung die Hydrochinone **11** und **16**, die zu den Hydrochinondiäcetaten **12** und **17** umgesetzt wurden.

### Synthese der Nitro-hydrochinonäther **15** und **18**

Kürzerkettige 3,6-Dinitro-2,5-dialkyl-benzochinone lassen sich aus 2,5-Dialkylhydrochinon-diacetaten durch Umsetzung mit konz. Salpetersäure darstellen<sup>3)</sup>. Bei dem langkettigen Hydrochinon-diacetat **12** versagte diese Arbeitsweise. Es wurde jedoch gefunden, daß sich das Dinitro-benzochinon **13** aus **12** durch Umsetzung mit Acetylnitrat in überschüssigem Acetanhydrid darstellen läßt. Die chinoiden Verbindung wurde als Rohprodukt mit schwelliger Säure zum Dinitro-hydrochinon **14** reduziert und dieses zum Dinitro-hydrochinon-dimethyläther **15** methyliert.



Die analoge Umsetzung des 2,5-Polymethylenhydrochinon-diacetats **17** mit Acetylnitrat führte zu einem nicht aufgetrennten Gemisch von Substanzen, aus dem nach Reduktion mit  $\text{NaBH}_4$  und nachfolgender Methylierung in mäßiger Ausbeute lediglich der Mononitrohydrochinon-dimethyläther **18** zu isolieren war, nicht aber die Dinitro-Verbindung **19**. Die Bildung der Mononitro-Verbindung **18** zeigt, daß die Einführung der zweiten Nitrogruppe bei der Umsetzung von **17** mit Acetylnitrat sogar noch durch die relativ weite 26-gliedrige Polymethylenbrücke behindert wird.



<sup>9)</sup> G. Schill, Chem. Ber. **99**, 2689 (1966).

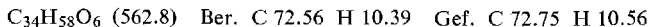
Für die Unterstützung der vorliegenden Arbeit danken wir der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Verband der Chemischen Industrie, Fonds der Chemie*.

### Beschreibung der Versuche

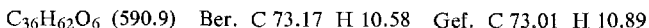
[12-Carboxy-dodecanoyl]-hydrochinon-dimethyläther (**2**): Unter Eiskühlung und Rühren werden zu 100 g (0.75 Mol)  $AlCl_3$  in 140 ccm Tetrachloräthan 48.3 g (0.35 Mol) *Hydrochinon-dimethyläther* in wenig Tetrachloräthan und anschließend 82.8 g (0.30 Mol) *Tridecandisäuremethylester-chlorid* getropft. Man rührt 4 Stdn. bei 0° und 15 Stdn. bei Raumtemp. Nach Zersetzen mit Eis und Wasser wird mit Chloroform ausgeschüttelt. Man destilliert die Lösungsmittel i. Vak. ab und kocht den Rückstand mit einer Lösung von 50 g *KOH* in 100 ccm Wasser und 300 ccm Äthanol 4 Stdn. unter Rückfluß. Nach Ansäuern mit konz. Salzsäure wird ausgeäthert. Die ätherische Lösung wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand, welcher **2** enthält, wird weiter umgesetzt.

[12-Methoxycarbonyl-dodecyl]-hydrochinon-dimethyläther (**4**): Die rohe Säure **2** wird in 500 ccm Eisessig bei 65° nach Zusatz von Palladium/Aktivkohle (10proz.) bis zur Beendigung der *Wasserstoff*-Aufnahme in der Schüttelbirne hydriert. Man saugt den Katalysator ab, vertreibt den Eisessig und kocht den Rückstand mit 700 ccm *Methanol* und 50 ccm konz. *Schwefelsäure* 15 Stdn. unter Rückfluß. Nach Zusatz von Wasser wird ausgeäthert. Die ätherische Lösung wird mit verd.  $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Durch Destillation des Rückstandes werden 96 g Rohprodukt **4** vom Sdp.<sub>0.01</sub> 180–230° erhalten. Es wird direkt weiter umgesetzt.

2.5-Bis-[12-carboxy-dodecyl]-hydrochinon-dimethyläther (**7**): Unter Eiskühlung und Rühren werden zu 100 g (0.75 Mol)  $AlCl_3$  und 96 g (0.26 Mol) rohem **4** in 180 ccm absol. Tetrachloräthan 78 g (0.28 Mol) *Tridecandisäuremethylester-chlorid* getropft. Man rührt 4 Stdn. bei 0° und 15 Stdn. bei Raumtemperatur. Nach Zersetzen mit Eis und Wasser wird mit Chloroform ausgeschüttelt. Man destilliert die Lösungsmittel i. Vak. ab und kocht den Rückstand, welcher **5** enthält, mit einer Lösung von 60 g *KOH* in 200 ccm Wasser und 300 ccm Äthanol 4 Stdn. unter Rückfluß. Nach Ansäuern mit konz. Salzsäure wird die Dicarbonsäure **6** abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Die rohe Säure wird in 1 l Eisessig bei 65° unter Zusatz von Palladium/Aktivkohle bis zur Beendigung der *Wasserstoff*-Aufnahme in der Schüttelbirne hydriert. Es werden 10.5 l  $H_2$  aufgenommen. Man filtriert, destilliert den Eisessig i. Vak. ab und kristallisiert den Rückstand aus Methanol/Wasser: 118 g **7** mit Schmp. 73–74° (Sintern bei 69°). Eine noch dreimal umkristallisierte Probe schmilzt bei 75–78° (Sintern bei 69°).



2.5-Bis-[12-methoxycarbonyl-dodecyl]-hydrochinon-dimethyläther (**8**): 91 g **7**, 700 ccm *Methanol* und 30 ccm konz. *Schwefelsäure* werden 15 Stdn. rückfließend gekocht. Nach Zusatz von Wasser wird der *Ester* abfiltriert und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 79 g (82%), Schmp. 71–75° (Sintern bei 69°). Eine noch zweimal umkristallisierte Probe schmilzt bei 74–76° (Sintern bei 71°).



2.5-Hexacosamethylen-hydrochinon-dimethyläther (**10**): Zu 6 g *Natriumsand* in 2.6 l absol. Xylol werden unter Reinstickstoff und Rühren bei 120–140° (Bad) innerhalb von 3 Stdn. 23 g **8** in 500 ccm absol. Xylol getropft. Nach einer weiteren Stde. wird in Eis/Kochsalzmischung gekühlt und langsam mit Methanol und danach mit verd. Schwefelsäure zersetzt. Man filtriert, wäscht die Xylol-Lösung mit  $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser, destilliert das Xylol i. Vak. ab und erhält 19 g rohes *Acyloin* **9** als gelbes Öl.

Aus 250 g geraspelttem Zink wird mit 25 g *Quecksilber(II)-chlorid* in 500 ccm Wasser und 12 ccm konz. Salzsäure Zinkamalgam bereitet. Zu diesem werden das rohe Acyloin **9**, 250 ccm Eisessig und 250 ccm konz. Salzsäure gegeben. Das Gemisch wird unter Rühren rückfließend gekocht. Alle 3 Stdn. fügt man 25 ccm konz. Salzsäure zu. Nach Zugabe von 700 ccm konz. Salzsäure kühlt man ab, verdünnt mit Wasser und äthert aus. Die ätherische Lösung wird mit Wasser und  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft, ihr Rückstand wird in 150 ccm Benzol bei  $50^\circ$  und 50 atü  $\text{H}_2$  mit Raney-Nickel hydriert. Man filtriert und dampft ein. Der Rückstand wird mit Petroläther ( $60-70^\circ$ ) an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert und anschließend aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 8.0 g (39%, bezogen auf **8**), Schmp.  $41-43^\circ$  (Sintern bei  $39^\circ$ ). Eine noch zweimal umkristallisierte Probe schmilzt bei  $42-45^\circ$ .

$\text{C}_{34}\text{H}_{60}\text{O}_2$  (500.8) Ber. C 81.53 H 12.08 Gef. C 81.36 H 12.31

*2.5-Bis-[12-carboxy-dodecyl]-hydrochinon-diacetat* (**12**): 5.0 g **8** werden in 20 ccm Eisessig, 40 ccm mit Bromwasserstoff gesättigtem Eisessig und 20 ccm 48proz. Bromwasserstoffsäure unter Kohlendioxid 14 Stdn. rückfließend gekocht. Man gießt auf Eis, filtriert das ausgefallene Hydrochinon **11** ab, wäscht es mit Wasser und trocknet es. Das Produkt wird in 30 ccm Acetanhydrid und 30 ccm Pyridin 15 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt. Man dampft die Lösungsmittel i. Vak. ab und kristallisiert den Rückstand aus Eisessig um. Ausb. 4.1 g (78%), Schmp.  $87-89^\circ$ .

*3.6-Dinitro-2.5-bis-[12-methoxycarbonyl-dodecyl]-hydrochinon-dimethyläther* (**15**): 1.0 g **12** werden in 70 ccm Acetanhydrid unter Erwärmen gelöst. Die Lösung wird mit Eiswasser rasch abgekühlt und vorsichtig (Schutzscheibe) mit 5 ccm konz. Salpetersäure versetzt, wobei sie sich gelb färbt. Nach 12stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. wird mit Eis versetzt, das ausgefallene Dinitro-chinon **13** abfiltriert und 2 Stdn. über  $\text{CaCl}_2/\text{KOH}$  getrocknet. Das Rohprodukt wird in 50 ccm Eisessig mit 10 ccm gesättigter wäßriger  $\text{SO}_2$ -Lösung versetzt. Man hält 4 Stdn. bei  $70^\circ$  und dampft i. Vak. ein. Der Rückstand, welcher **14** enthält, wird in 20 ccm Aceton gelöst. Unter Stickstoff wird diese Lösung zu einer Aufschlammung von 7.5 g  $\text{K}_2\text{CO}_3$  in 50 ccm Aceton getropft. Nach 10 Min. gibt man zu diesem Gemisch unter Rühren 2 ccm Dimethylsulfat, kocht 4 Stdn. rückfließend und versetzt danach mit 20 ccm Wasser. Nach 12stdg. Rühren und weiterer Zugabe von Wasser wird mit Chloroform extrahiert, die org. Phase mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Man chromatographiert an Kieselgel mit Chloroform und kristallisiert aus Methanol um: 0.60 g (55%, bez. auf **12**) hellgelbe Kristalle vom Schmp.  $81-82^\circ$ .

$\text{C}_{36}\text{H}_{60}\text{N}_2\text{O}_{10}$  (680.9) Ber. C 63.50 H 8.88 N 4.11 Gef. C 63.89 H 8.33 N 4.43

*2.5-Hexacosamethylen-hydrochinon* (**16**): 1.0 g **10** in 50 ccm absol. Methylenchlorid werden bei  $-40^\circ$  unter Stickstoff zu einer Lösung von 1 g (4 mMol)  $\text{BBr}_3$  in 50 ccm absol. Methylenchlorid getropft. Nach 16stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. hydrolysiert man mit Eis, wäscht die Methylenchlorid-Lösung neutral, trocknet über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , dampft ein und kristallisiert den Rückstand aus Petroläther ( $60-70^\circ$ ) bei  $-20^\circ$  um. Ausb. 0.75 g (80%) farblose Kristalle vom Schmp.  $80-81^\circ$ .

$\text{C}_{32}\text{H}_{56}\text{O}_2$  (472.8) Ber. C 81.29 H 11.94 Gef. C 81.31 H 11.93

*2.5-Hexacosamethylen-hydrochinon-diacetat* (**17**): 0.7 g **16** werden in 5 ccm Pyridin und 5 ccm Acetanhydrid 15 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt. Man engt i. Vak. ein, nimmt den Rückstand in Chloroform auf, wäscht mit Wasser, trocknet und dampft ein. Aus Methanol werden 0.7 g (ca. 85%) farblose Kristalle mit Schmp.  $57^\circ$  erhalten.

$\text{C}_{36}\text{H}_{60}\text{O}_4$  (556.9) Ber. C 77.65 H 10.86 Gef. C 77.49 H 10.65

*3-Nitro-2.5-hexacosamethylen-hydrochinon-dimethyläther (18)*: Zu einer Lösung von 0.6 g **17** in 60 ccm *Acetanhydrid* gibt man langsam (Plexi-Schutzscheibe) 4 ccm konz. *Salpetersäure*. Nach 3 Stdn. (Raumtemp.) versetzt man mit Eis, rührt 3 Stdn. bei Raumtemp., gibt Wasser zu und extrahiert mit Chloroform. Die org. Phase wird mit Wasser gewaschen, getrocknet, eingedampft und der Rückstand über  $\text{CaCl}_2/\text{NaOH}$  i. Vak. getrocknet. Das rohe *Nitrochinon* wird in 50 ccm absol. Tetrahydrofuran unter Rühren mit 0.6 g fein gepulvertem  $\text{NaBH}_4$  versetzt. Nach 14 Stdn. werden unter Eiskühlung 20 ccm verd. Salzsäure zugegeben. Das *Hydrochinon* wird mit Chloroform extrahiert, die org. Lösung mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das erhaltene Produkt wird in 80 ccm Aceton unter Rühren und Stickstoff mit 8 g  $\text{K}_2\text{CO}_3$  und 2.5 ccm *Dimethylsulfat* versetzt. Nach 16stdg. Kochen unter Rückfluß gibt man Wasser zu und extrahiert mit Chloroform. Die org. Lösung wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird an Kieselgel (Merck) mit Benzol chromatographiert. Es werden 0.08 g (ca. 17%) hellgelbes Öl erhalten.

$\text{C}_{34}\text{H}_{59}\text{NO}_4$  (445.9) Ber. C 74.81 H 10.89 N 2.57 Gef. C 74.56 H 10.77 N 2.79

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau$  3.32 (s, 1H, Ar-H), 6.18 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 6.26 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 7.2–7.7 (m, 4H, Ar- $\text{CH}_2$ ), 8.1–9.0 (m, 48H, Restprotonen).

[304/71]