

## Zweifach überbrückte 5,6-Diamino-4,7-dialkyl-1,3-benzodioxole als Zwischenprodukte zur Synthese von Molekülen mit Knotenstruktur

Juan Boeckmann und Gottfried Schill\*

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg,  
Albertstraße 21, D-7800 Freiburg i. Br.

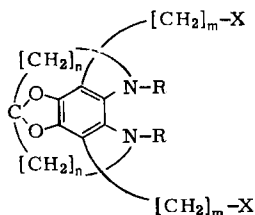
Eingegangen am 14. Mai 1976

Ausgehend vom Cyclohexanon-brenzcatechinacetal **4** wird durch Metallierung mit Butyllithium und nachfolgende Alkylierung in einer mehrstufigen Reaktionsfolge das 3,6-Dialkylbrenzcatechin **11** synthetisiert. Durch nachfolgende Acetalisierung mit 1,25-Dichlor-13-pentacosanon (**14**), gefolgt von Nitrierung (**19**), Reduktion (**20**), Acylierung (**26**), erneuter Reduktion (**27**) und Cyclisierung wird das zweifach überbrückte Benzodioxol **28** erhalten. Es stellt ein Zwischenprodukt in der geplanten Synthese eines Moleküls mit Knotenstruktur dar.

### Double Bridged 5,6-Diamino-4,7-dialkyl-1,3-benzodioxoles as Intermediates for the Synthesis of Molecules with Knot Structure

In a reaction sequence involving metalation with butyllithium followed by alkylation, cyclohexanone pyrocatechol acetal **4** is converted to the 3,6-dialkylpyrocatechol **11**. By subsequent acetalisation with 1,25-dichloro-13-pentacosanone (**14**), followed by nitration (**19**), reduction (**20**), acylation (**26**), renewed reduction (**27**), and cyclization, the double bridged benzodioxole **28** is obtained. The compound represents an intermediate in the projected synthesis of a molecule with knot structure.

In einem von uns entworfenen Konzept zur Synthese eines Moleküls von der Gestalt eines dreiblättrigen Knotens<sup>1)</sup> stellen zweifach überbrückte 5,6-Diamino-4,7-dialkyl-1,3-benzodioxole der Typen **1** und **2** wichtige Zwischenstufen dar. Erste Untersuchungen zu ihrer Synthese haben wir mitgeteilt<sup>2)</sup>. Unter Berücksichtigung der dort erhaltenen Ergebnisse berichten wir jetzt über die Synthese der Verbindung **28**, die bereits alle wichtigen Strukturmerkmale von Verbindung **2** enthält.



**1:** R = H

**2:** R = [CH<sub>2</sub>]<sub>p</sub>-Y; X, Y = funktionelle Gruppe

<sup>1)</sup> G. Schill in *Conformational Analysis: Scope and Present Limitations* (G. Chiurdoglu), 1. Aufl., S. 229, Academic Press, 1971; G. Schill, *Catenanes, Rotaxanes and Knots*, Academic Press 1971.

<sup>2)</sup> G. Schill, R. Henschel und J. Boeckmann, *Liebigs Ann. Chem.* **1974**, 709.

Aufgrund der vorausgegangenen Untersuchungen<sup>2)</sup> schien ein aussichtsreicher Weg zur Synthese von **27** die Angliederung zweier Brücken an ein 3,6-dialkyliertes Brenzcatechin **11** zu sein. Nur wenige 3,6-disubstituierte Brenzcatechine, die sich als Ausgangsmaterial zur Angliederung langer Ketten eignen, sind bisher beschrieben worden. So sind 2,3-Dihydroxyterephthalsäure durch Carbonisierung von Brenzcatechin mit Kohlendioxid/Kaliumcarbonat bei etwa 200°C<sup>3)</sup> und 3,6-Bis(morpholinomethyl)brenzcatechin durch Umsetzung von Brenzcatechin mit Formaldehyd und Morpholin<sup>4)</sup> erhältlich. Beide Verbindungen könnten zur Herstellung langkettiger 3,6-dialkylsubstituierter Brenzcatechin-Derivate verwendet werden. Aufgrund früherer Untersuchungen<sup>5)</sup> erschien jedoch die Metallierung und Alkylierung von Brenzcatechin-acetalen besonders gut zur Herstellung von 3,6-Dialkylbrenzcatechinen geeignet, da sich auf diese Weise auch langkettige Alkylreste direkt einführen lassen.

### Synthese von 3,6-Dialkylbrenzcatechin-Derivaten

Brenzcatechin-ether werden, wie allgemein Phenol-ether<sup>6,7)</sup>, mit Butyllithium bevorzugt in *o*-Stellung metalliert<sup>8)</sup>. Als unerwünschte Nebenreaktionen treten hierbei jedoch, insbesondere bei Metallierung von Alkylbrenzcatechin-ethern, in oftmals erheblichem Umfang Etherspaltungen ein<sup>5,8)</sup>. Sie lassen sich bei Verwendung bestimmter Keton-brenzcatechin-acetale nahezu völlig vermeiden<sup>5)</sup>. So gelang es, durch Metallierung von Cyclohexanon-brenzcatechinacetal mit Butyllithium und nachfolgende Alkylierung mit Alkylbromiden 4-Alkyl-1,3-benzodioxole und 4,7-Dialkyl-1,3-benzodioxole zu synthetisieren.

Zur Synthese des 3,6-Dialkylbrenzcatechins **11** haben wir jetzt die Metallierung und Alkylierung von 2,2-Dialkyl-1,3-benzodioxol-Derivaten eingehend untersucht. Zur Metallierung haben wir die Verbindungen **3**–**5** in Tetrahydrofuran/Ether mit 1.05 Moläquiv. einer Lösung von Butyllithium in Hexan bei 0°C und danach 3 h bei Raumtemperatur metalliert. Die verwendete Lösungsmittelkombination hat sich bei Metallierungen dieser Art besonders bewährt<sup>5,6)</sup>. Für die Verbindungen **3**, **4** und **5** wurde eine Metallierung von etwa 30, 100 und 70% ermittelt (Hydrolyse mit D<sub>2</sub>O, NMR-Spektrum). Gleichzeitig werden etwa 26, 5 und 5% des jeweiligen Ketonacetals gespalten. Eine zweifache Metallierung konnte auch bei Verwendung der doppelten Menge an Butyllithium nicht festgestellt werden.

Die Acetalspaltung, zumindestens im Falle von **4**, erfolgt nur durch das Butyllithium, nicht durch das bereits metallierte Acetal. Wird nämlich die Deuterolyse erst nach 24 h anstatt nach 3 h durchgeführt, so ist keine zusätzliche Acetalspaltung festzustellen. Eine Erhöhung der Menge an Butyllithium auf 2.1 Moläquiv. ohne Änderung der Konzentration hat keinen merklichen Einfluß auf das Ausmaß der Acetalspaltung. Wird dagegen die Konzentration an Butyllithium verdoppelt und in einem Gemisch von Tetrahydrofuran/Hexan (1:1) anstatt in Tetrahydrofuran/Ether/Hexan (2:1:1) gearbeitet, so steigt die Acetalspaltung von 5 auf 10% an.

<sup>3)</sup> A. S. Lindsey und H. Jeskey, Chem. Rev. **57**, 583 (1957).

<sup>4)</sup> D. L. Fields, J. B. Miller und D. D. Reynolds, J. Org. Chem. **29**, 2640 (1964).

<sup>5)</sup> G. Schill und K. Murjahn, Chem. Ber. **104**, 3587 (1971); G. Schill und R. Henschel, unveröffentlicht.

<sup>6)</sup> J. M. Mallan und R. L. Bebb, Chem. Rev. **69**, 693 (1969).

<sup>7)</sup> D. A. Shirley, J. R. Johnson und J. P. Hendrix, J. Organomet. Chem. **11**, 209 (1968).

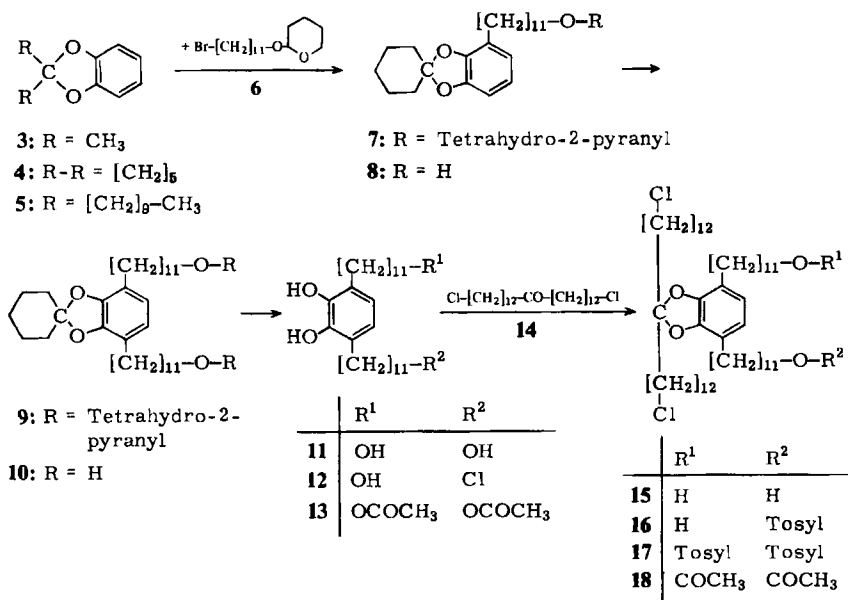
<sup>8)</sup> J. S. Byck und C. R. Dawson, J. Org. Chem. **32**, 1084 (1967).

Zur Einführung eines Alkylrestes wurde das Cyclohexanonacetal 4 in Tetrahydrofuran/Ether/Hexan (2:1:1) metalliert und mit 11-Bromundecyl-(tetrahydro-2-pyran)yl-ether (6) umgesetzt. Bei Verwendung eines Überschusses von etwa 25% an 1,3-Benzodioxolyllithium läßt sich das Alkylbenzodioxol 7 nach Destillation über Natriumhydroxid mit 84% Ausbeute (bezogen auf 6) isolieren. Erfolgt die Destillation nicht unter alkalischen Bedingungen, so erhält man den Alkohol 8.

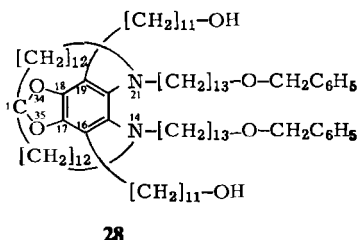
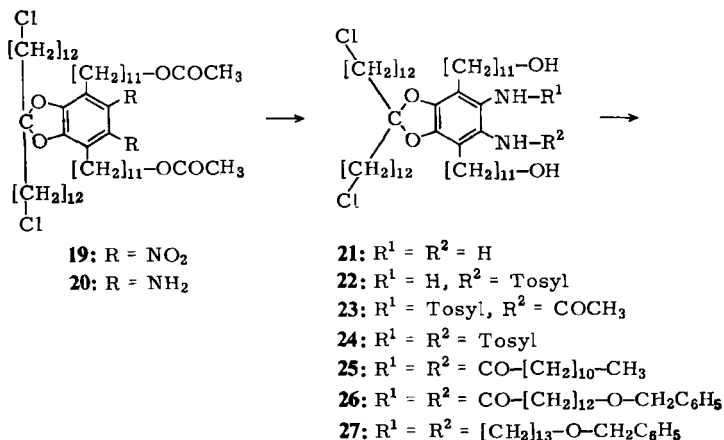
Die relativ niedrigen Ausbeuten, die *Byck und Dawson*<sup>8)</sup> bei der Alkylierung von 2,3-Dimethoxyphenyllithium mit Alkylbromiden erhielten, sind wohl teilweise auf die alleinige Verwendung von Ether als Lösungsmittel zurückzuführen. Es ist bekannt, daß Tetrahydrofuran die Reaktivität von lithiumorganischen Verbindungen erhöht<sup>5,9)</sup>.

Versuche, aus dem Alkohol 8 durch säurekatalysierte Hydrolyse 3-(11-Hydroxyundecyl)-brenzcatechin herzustellen, mußten abgebrochen werden, da diese Verbindung sehr starke Hautreizungen verursachte. Derartige Reaktionen sind von *Urshiol* und anderen, auch kürzerkettigen 3- und 4-Alkylbrenzcatechinen bekannt und gefürchtet<sup>10-12)</sup>.

Die erneute Umsetzung des 4-Alkylbenzodioxols 7 mit Butyllithium wie oben führte zu einer Metallierung von 65%. Gleichzeitig tritt bei 15% der Verbindung Acetalspaltung ein. Die Ergebnisse der Deuterierung bestätigen frühere Befunde, wonach Alkylsubstituenten den aromatischen Kern gegenüber Metallierungen desaktivieren<sup>5,13)</sup>. Sie zeigen zugleich die Überlegenheit des Cyclohexanonacetals als Schutzgruppe bei Metallierungen von Alkylbrenzcatechin-Derivaten.



<sup>9)</sup> H. Gilman und R. D. Gorsich, J. Org. Chem. **22**, 687 (1957).  
<sup>10)</sup> R. Majima, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **55**, 191, 208 (1922).  
<sup>11)</sup> W. F. Symes und C. R. Dawson, J. Am. Chem. Soc. **76**, 2959 (1954).  
<sup>12)</sup> J. S. Byck und C. R. Dawson, J. Org. Chem. **33**, 2451 (1968).  
<sup>13)</sup> G. Schill und E. Logemann, Chem. Ber. **106**, 2910 (1973).



Zur Einführung des zweiten Alkylrestes wurde **7** nach Metallierung mit Butyllithium mit dem Bromid **6** umgesetzt. Das zu 61% erhaltene 4,7-Dialkylbenzodioxol **9** gibt im NMR-Spektrum für die aromatischen Protonen ein Singulett bei  $\delta = 6.41$  ppm, was bestätigt, daß die Metallierung und Alkylierung ausschließlich in 7-Stellung erfolgt sind. Obgleich die Verbindung infolge der Tetrahydropyranyl-Schutzgruppen als Gemisch von Diastereomeren vorliegt, erscheint sie im Dünnschichtchromatogramm einheitlich. Die Protonen der chiralen Kohlenstoffatome geben ein verbreitertes Singulett bei  $\delta = 4.51$  ppm.

Die säurelabilen Tetrahydropyranyl-Schutzgruppen in **9** wurden mit verdünnter Salzsäure in Ethanol abgespalten. Die Umsetzung wurde in einem großen Überschuß an Lösungsmittel durchgeführt, da die Abspaltung in einer Gleichgewichtsreaktion erfolgt<sup>14)</sup>. Das Cyclohexanonacetal bleibt intakt; das Benzodioxol **10** wird in 91% Ausbeute erhalten. Mit 3 N alkoholischer Salzsäure wurden auch die aromatischen Hydroxylgruppen freigesetzt. Im 3,6-Dialkylbrenzcatechin **11** (Ausb. 83%) erscheinen die beiden aromatischen Protonen erwartungsgemäß als Singulett bei  $\delta = 7.80$  ppm. Im Gegensatz zu der entsprechenden monoalkylierten Verbindung wurde beim Kontakt mit der Haut keine allergische Reaktion beobachtet.

Bei längerer Hydrolyse von **10** erhält man neben **11** das Monochlorid **12**, das chromatographisch isoliert wurde.

<sup>14)</sup> G. Beumeyer, G. Dittus und E. Müller in Methoden der Organischen Chemie, (Houben-Weyl-Müller) Bd. 6/4, S. 329, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1966.

## Angliederung der Brücken

Die Angliederung der beiden Brücken an das 3,6-Dialkylbrenzcatechin **11** war durch die Modelluntersuchungen vorgezeichnet. Die zunächst erforderliche Acetalisierung mit einem langkettigen  $\alpha,\omega$ -Dihalogenketon wurde nach zwei Verfahren erprobt. Im ersten Verfahren wurde **11** mit 1,2,5-Dichlor-13-pentacosanon (**14**) in Benzol mit *p*-Toluolsulfonsäure als Katalysator unter Auskreisen des Reaktionswassers und Magnesiumperchlorat als Trockenmittel acetalisiert<sup>15</sup>. In 63proz. Ausbeute wurde das Benzodioxol **15** erhalten. Da freie aliphatische Hydroxylgruppen bei der vorgesehenen Nitrierung von Benzodioxol-Derivaten vielfach stören<sup>16</sup>, wurde aus **15** das Diacetat **18** bereitet.

Werden **11** und **14** unter Verwendung von saurem Aluminiumoxid als Trockenmittel acetalisiert, so resultieren Produktgemische. Zudem erfolgt eine Acetalisierung nur bei Verwendung einer ausreichenden Menge an *p*-Toluolsulfonsäure. Mit etwa 2 Mol-äquiv. *p*-Toluolsulfonsäure erhält man neben 23% **15** in einer Ausbeute von 33% das Monotosylat **16** und etwa 20% das Ditosylat **17**. Beide Verbindungen konnten nach Chromatographie rein isoliert werden.

Die Veresterung von über 30% der aliphatischen Hydroxylgruppen mit *p*-Toluolsulfonsäure ist unerwartet, da eine solche Reaktion bisher unseres Wissens nicht beschrieben wurde und auch allgemein gilt, daß Sulfonsäureester nicht durch direkte Veresterung erhältlich sind<sup>17, 18, 19</sup>.

Trotz weiterer Variation der Reaktionsbedingungen blieb die Ausbeute bei der Acetalisierung von **11** mit **14** unbefriedigend. In einem zweiten Verfahren wurden deshalb die aliphatischen Hydroxylgruppen mit Essigsäure verestert und das so erhaltene Diacetat **13** mit dem Keton **14** acetalisiert. Auf diese Weise konnte das Acetal **18** nunmehr mit 79% Gesamtausbeute gegenüber 61% beim ersten Verfahren isoliert werden.

Die bei 4,7-Dialkyl-1,3-benzodioxol-Derivaten schwierig zu erzielende Dinitrierung ließ sich bei der Verbindung **18** mit Kupfer(II)-nitrat in einem Gemisch von Acetanhydrid, Propionsäureanhydrid und Petrolether in Anlehnung an unsere früheren Untersuchungen<sup>2</sup> erreichen. In 85proz. Ausbeute wurde die Dinitroverbindung **19** erhalten. Die Acetalspaltung, die unter den sauren Bedingungen nicht zu vermeiden war, betrug 5–10%. Erwartungsgemäß treten im NMR-Spektrum von **19** keine Signale bei tiefem Feld auf, was den Eintritt von zwei Nitrogruppen in die noch freien aromatischen Positionen bestätigt. Im IR-Spektrum erscheinen bei 1545 und 1345  $\text{cm}^{-1}$  die Banden der antisymmetrischen und symmetrischen Valenzschwingungen der  $\text{NO}_2$ -Gruppen.

Unter Berücksichtigung der Ergebnisse unserer früheren Untersuchungen wurde die Dinitroverbindung **19** mit Zinn(II)-chlorid in chlorwasserstoff-haltigem Ether zum Diamin **20** reduziert. Die instabile Verbindung wurde nicht gereinigt, sondern direkt weiter umgesetzt.

Bei der Cyclisierung des Diamins **21** zu einer für die Synthese eines Knotens geeigneten Zwischenverbindung des Typs **1** ist von entscheidender Bedeutung, daß die den Benzolkern um-

<sup>15</sup> E. J. Salmi, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **71**, 1803 (1938).

<sup>16</sup> G. Schill und H. Zollenkopf, unveröffentlicht.

<sup>17</sup> R. F. Brown, Organic Chemistry, S. 955, Wadsworth Publishing Co., Belmont, California, 1975.

<sup>18</sup> G. Fodor, Organische Chemie, Bd. 1, S. 659, VEB Verlag der Wissenschaften, Berlin 1965.

<sup>19</sup> J. Packer und J. Vaughan, A Modern Approach to Organic Chemistry, S. 688, Oxford University Press, London 1958.

spannenden Brücken an verschiedenen Stickstoffatomen verankert werden<sup>1,2)</sup>. Um die jeweilige Monoalkylierung zu gewährleisten, wurden die Aminfunktionen partiell geschützt. Wie früher gezeigt wurde, sollten sich hierfür Tosylgruppen eignen, da sie die nachfolgende Cyclisierungsreaktion ermöglichen und sich auch ohne Hydrolyse des Acetals wieder abspalten lassen<sup>2)</sup>. Aus diesen Überlegungen heraus wurde das Diamin **20** mit *p*-Toluolsulfonylchlorid/Pyridin umgesetzt. Da bereits bei der Reduktion zu **20** infolge der unter alkalischen Bedingungen erfolgenden Aufarbeitung eine partielle Entacetylierung nicht zu vermeiden war, wurde das nach der Tosylierung erhaltene Rohprodukt vollständig entacetyliert. Wie das Dünnschichtchromatogramm zeigte, stellt es jedoch auch dann ein Gemisch zahlreicher Substanzen dar. Durch präparative Schichtchromatographie ließ sich hieraus das Bis-toluolsulfonamid **24** nur in sehr geringer Ausbeute isolieren. Auch durch Veränderung von Reaktionstemperatur und -dauer konnte die Ausbeute nicht gesteigert werden. Bei Verwendung von Natriumcarbonat als Base bildete sich das Mono-toluolsulfonamid **22** (Ausb. 44%). Die Verbindung ist schwierig in völlig reiner Form zu gewinnen und wurde deshalb zur Charakterisierung zu **23** acetyliert.

Wie oben erwähnt wurde, wird bei der Reduktion von **19** ein Teil der Acetylgruppen abgespalten. Da die so freigesetzten Hydroxygruppen durch Veresterung mit *p*-Toluolsulfonylchlorid Anlaß zu Nebenreaktionen geben können, wurde die Dinitroverbindung **19** auch mit Wasserstoff in Gegenwart von Platin reduziert. Da auch Pyridin möglicherweise in einer Konkurrenzreaktion mit dem *p*-Toluolsulfonylchlorid reagiert, wurde 2,4-Dimethylpyridin<sup>20)</sup> als Base eingesetzt. Unter den verbesserten Reaktionsbedingungen ließ sich das Bis-toluolsulfonamid **24** nach präparativer Schichtchromatographie mit 25% Ausbeute isolieren. Aufgrund der Ergebnisse, die bei den anschließend beschriebenen Versuchen zur Acylierung des Diamins **20** mit Acylhalogeniden erhalten wurden, stellten wir weitere Untersuchungen zur Verbesserung der Ausbeute zurück.

Im Hinblick auf die Synthese eines zweifach überbrückten 5,6-Diaminobenzodioxols des Typs **2** erschien eine gezielte Monoalkylierung des Diamins **20** mit langkettigen  $\omega$ -funktionellen Alkylhalogeniden auf direktem Weg wenig aussichtsreich. Aus diesem Grunde haben wir die Verbindung mit 13-Benzoyloxytridecanoylchlorid zum Diamid **26** acyliert. Da der Acylrest gleichzeitig einen Teil des Knotengerüsts bilden kann, erübrigt sich dadurch ein spezieller Reaktionsschritt zum Schutz der Aminogruppen. Wir wählten 13-Benzoyloxytridecanoylchlorid, nachdem in einem Modellversuch die Acylierung von **20** mit Lauroylchlorid in 57proz. Ausbeute das Diamid **25** ergeben hatte. Benzylether erscheinen als Schutzgruppen gut geeignet, da sich hierdurch die vier im Molekül vorhandenen Hydroxylgruppen paarweise unterscheiden. Außerdem sind Benzylether bei der geplanten Reduktion mit Diboran<sup>21)</sup> sowie unter den alkalischen Cyclisierungsbedingungen beständig<sup>22)</sup>.

13-Benzoyloxytridecanoylchlorid wurde aus 13-Chlortridecansäure mit Natrium-benzylalkoholat analog zur Synthese von Benzoyloxyessigsäure<sup>23)</sup> und durch nachfolgende Umsetzung mit Thionylchlorid/Pyridin<sup>24)</sup> hergestellt.

<sup>20)</sup> D. I. Weisblat, B. J. Magerlein, A. R. Hanze, D. R. Myers und S. T. Rolfsen, J. Am. Chem. Soc. **75**, 3625 (1953).

<sup>21)</sup> L. F. Fieser und M. Fieser, Reagents for Organic Chemistry, Bd. 1, S. 200, John Wiley and Sons, New York 1967.

<sup>22)</sup> C. M. McCloskey, Adv. Carbohydr. Chem. **12**, 137 (1957); Literaturübersicht.

<sup>23)</sup> H. O. L. Fischer und B. Gohlke, Helv. Chim. Acta **16**, 1130 (1933).

<sup>24)</sup> W. R. Boon, J. Chem. Soc. **1945**, 601.

Die Reduktion des Diamids **26** zum Diamin **27** erfolgte mit Diboran in Tetrahydrofuran. Im Gegensatz zu der bei der Reduktion von Amidin meist üblichen sauren Aufarbeitung<sup>25)</sup> wurde die neutrale Arbeitsweise bevorzugt<sup>26)</sup>, da Benzylether in saurem Medium bereits langsam gespalten werden<sup>22)</sup>. Das erhaltene borfreie Produkt wurde direkt zur nachfolgenden Cyclisierung eingesetzt.

Die Cyclisierung von **27** wurde in siedendem Isoamylalkohol unter Verdünnungsbedingungen in Gegenwart von Natriumcarbonat und Natriumiodid ausgeführt und ergab nach Chromatographie an Aluminiumoxid mit 27% Ausbeute (bezogen auf **26**) ein noch etwas verunreinigtes Cyclisierungsprodukt **28**. Zur Ermittlung der analytischen Daten wurde eine Probe durch präparative Schichtchromatographie in reiner Form hergestellt. Ihre Struktur wurde durch das NMR-Spektrum gesichert.

Das zweifach überbrückte 5,6-Diamino-4,7-dialkyl-1,3-benzodioxol **28** dürfte für die weiteren Stufen der geplanten Synthese eines Moleküls mit Knotenstruktur gut geeignet sein<sup>1, 2)</sup>.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Untersuchungen.

## Experimenteller Teil

IR-Spektren: Infracord 125 und PE-457 der Fa. Perkin-Elmer. — <sup>1</sup>H-NMR-Spektren: Geräte A 60 und A 60D der Fa. Varian. — Säulenchromatographie: Kieselgel (Korngröße 0.05–0.2 mm) der Fa. Macherey, Nagel und Co., Düren, und Aluminiumoxid, basisch, der Fa. Woelm, Eschwege. Das Aluminiumoxid wurde auf die Aktivitätsstufe II eingestellt. — Analytische und präparative Schichtchromatographie: Kieselgel GF<sub>254</sub> nach Stahl (Typ 60) der Fa. Merck, Darmstadt, und Aluminiumoxid (basisch) der Fa. Woelm. — Butyllithium: 20proz. Lösung in Hexan der Fa. Fluka und Fa. Merck; die Gehaltsbestimmung erfolgte nach Gilman<sup>27)</sup>. — Als Isoamylalkohol wurde der Gärungsamylalkohol der Fa. Riedel de Haen, als Petrolether die Fraktion mit Sdp. 60–70°C benutzt. — Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

*Spiro[1,3-benzodioxol-2,1'-cyclohexan]* (**4**): 110 g (1.0 mol) Brenzcarchin und 98 g (1.0 mol) Cyclohexanon werden in 500 ml Benzol in einem Perforator 15 h unter Rückfluß gekocht. Nach Entfernen des abgeschiedenen Wassers wird Magnesiumperchlorat in den Perforator eingefüllt und weitere 18 h unter Rückfluß erhitzt (Schutzscheibe). Als Katalysator wird zu Beginn und nach 4, 15 und 27 h jeweils eine Spatelspitze *p*-Toluolsulfonsäure zugegeben. Nach Abkühlen wird die Lösung mit verd. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird destilliert (Sdp. 75–85°C/0.03 Torr) und aus Ethanol/Wasser (10:1) zweimal umkristallisiert. Ausb. 142 g (75%), Schmp. 48.5–49°C (Lit.<sup>28)</sup> 47°C).

*Metallierung und Deuterierung von 3, 4 und 5*: 3.00 g (20 mmol) **3**<sup>29)</sup> in 20.6 ml absol. Tetrahydrofuran und 10.3 ml absol. Ether werden unter Stickstoff und Rühren unterhalb 3°C langsam mit 21 mmol Butyllithium versetzt. Man rührt 45 min bei 0°C und 3 h bei Raumtemp. Nach erneuter Kühlung auf 0°C werden 8.5 ml (0.45 mol) Deuteriumoxid (99.9 proz.) zusetropft. Man verdünnt

<sup>25)</sup> Z. B. Papanastassiou und R. J. Bruni, *J. Org. Chem.* **29**, 2870 (1964); M. J. Kornet, P. A. Thio und S. I. Tan, ebenda **33**, 3637 (1968); H. C. Brown und P. Heim, ebenda **38**, 912 (1973).

<sup>26)</sup> H. C. Brown und W. Korytnyk, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 3866 (1960).

<sup>27)</sup> H. Gilman und A. H. Haubein, *J. Am. Chem. Soc.* **66**, 1515 (1944).

<sup>28)</sup> A. J. Birch, *J. Chem. Soc.* **1947**, 102.

<sup>29)</sup> G. Slooff, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **54**, 995 (1935).

mit Wasser und ethert aus. Die Etherlösung wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird mit Benzol über eine kleine Säule von Aluminiumoxid filtriert. Man erhält 1.63 g (54%) farbloses Öl. Der <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch ermittelte Deuterierungsgrad beträgt 30%. Im Blindversuch (ohne Butyllithium) erhält man 2.4 g (80%) **3** zurück.

3.80 g (20 mmol) **4** werden, wie vorstehend beschrieben, metalliert und deuteriert. Man erhält 3.49 g (92%) farbloses Öl. Der Deuterierungsgrad ist praktisch quantitativ. Im Blindversuch erhält man 97% **4** zurück.

Zu einer Lösung von 1.01 g (2.5 mmol) **5**<sup>30)</sup> in 2.5 ml absol. Tetrahydrofuran und 1.25 ml absol. Ether werden bei -15 bis -10°C unter Stickstoff und Rühren 2.62 mmol Butyllithium in 5 min getropft. Man rührt 30 min bei 0°C und 2 h bei Raumtemp. Nach erneuter Kühlung auf 0°C werden 0.3 ml Deuteriumoxid zugetropft. Man versetzt mit Wasser und ethert aus. Die Etherphase wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und der Rückstand mit Petrolether/Benzol (20:1) über eine kurze Säule von Aluminiumoxid filtriert. 0.93 g (92%) farblose Kristalle, Deuterierungsgrad etwa 70%.

*4-[11-(Tetrahydro-2-pyranlyoxy)undecyl]spiro[1,3-benzodioxol-2,1'-cyclohexan]* (**7**) und *Spiro[1,3-benzodioxol-2,1'-cyclohexan]-4-undecanol* (**8**): Zu einer Lösung von 38.0 g (0.20 mol) **4** in 210 ml absol. Tetrahydrofuran und 105 ml absol. Ether werden unter Eiskühlung, Stickstoff und Rühren in 1 h 0.21 mol Butyllithium so getropft, daß die Temp. 3°C nicht übersteigt. Man rührt 1 h bei 0°C und 7 h bei Raumtemperatur. Nach erneuter Kühlung werden 53.6 g (0.16 mol) **6**<sup>5)</sup> in 30 min unterhalb 3°C zugetropft. Man rührt über Nacht, läßt auf Raumtemp. erwärmen, versetzt mit Wasser und ethert aus. Die Etherlösung wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und der Rückstand nach Zusatz von wenig Natriumhydroxid destilliert. Man erhält 59.4 g **7** (84%, bezogen auf **6**) als farbloses Öl mit Sdp. 193–196°C/0.005 Torr. Zur Analyse wird eine Probe an Aluminiumoxid mit Benzol oder Tetrachlormethan chromatographiert.  $R_F = 0.61$  (Aluminiumoxid, Benzol), 0.41 (Aluminiumoxid, Tetrachlormethan).

<sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>): δ = 1.0–2.1 [m, 34H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, Tetrahydropyran-3-CH<sub>2</sub> (bei 1.56 zentr. m), Cyclohexan-2- und -6-CH<sub>2</sub> (bei 1.80 zentr. m)], 2.52 (t,  $J = 7$  Hz, 2H, ArCH<sub>2</sub>), 3.0–4.0 (m, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4.50 (s mit Schultern, 1H, OCHO), 6.4–6.7 ppm (m, 3H, Ar–H).

C<sub>28</sub>H<sub>44</sub>O<sub>4</sub> (444.7) Ber. C 75.63 H 9.97 Gef. C 75.79 H 10.12

Wird das obige Rohprodukt ohne Zusatz von Natriumhydroxid destilliert, so wird **8** als farbloses Öl mit Sdp. 200–208°C/0.005 Torr erhalten. Eine Probe wird an Aluminiumoxid mit Ether chromatographiert.  $R_F = 0.50$  (Aluminiumoxid, Ether); 0.87 (Kieselgel, Ether). – <sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>): δ = 1.0–2.1 [m, 28H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, Cyclohexan-2- und -6-CH<sub>2</sub> (bei 1.84 zentr. m)], 2.52 (t,  $J = 7$  Hz; 2H, ArCH<sub>2</sub>), 3.55 (t,  $J = 6$  Hz; 2H, OCH<sub>2</sub>), 6.4–6.7 ppm (m, 3H, Ar–H).

*Metallierung und Deuterierung von 7*: Zu einer Lösung von 4.45 g (10 mmol) **7** in 10.8 ml absol. Tetrahydrofuran und 5.4 ml absol. Ether werden in 10 min unter Eiskühlung, Stickstoff und Rühren 11 mmol Butyllithium getropft. Man rührt 45 min unter Eiskühlung und 6 h bei Raumtemperatur. Unter erneuter Eiskühlung werden 2.5 ml Deuteriumoxid (99.9proz.) zugetropft. Man versetzt mit Wasser und ethert aus. Die Etherlösung wird mit Wasser gewaschen, über Kaliumcarbonat getrocknet, eingedampft und das Rohprodukt mit Benzol über eine kurze Säule von Aluminiumoxid filtriert. Man erhält 3.56 g (80%) farbloses Öl, Deuterierungsgrad etwa 65%. Im Blindversuch (ohne Butyllithium) erhält man 95% des Ausgangsmaterials zurück. Das Butyllithium verursacht also einen Verlust von etwa 15%.

*4,7-Bis[11-(tetrahydro-2-pyranlyoxy)undecyl]spiro[1,3-benzodioxol-2,1'-cyclohexan]* (**9**): Zu einer Lösung von 44.5 g (0.1 mol) **7** in 120 ml absol. Tetrahydrofuran und 60 ml absol. Ether

<sup>30)</sup> G. Schill, Chem. Ber. **100**, 2021 (1967).



werden unter Stickstoff und Rühren 0.12 mol Butyllithium so getropft, daß die Temp. unter 3°C bleibt (etwa 20 min). Man rührt 8 h bei Raumtemp., wobei man am Anfang darauf achtet, daß die Temp. 25°C nicht übersteigt. Nach erneuter Kühlung werden in 15 min unterhalb 3°C 26.8 g (0.08 mol) **6** zugegetropft. Man rührt über Nacht, läßt auf Raumtemp. erwärmen, versetzt mit Wasser und ethert aus. Die Etherlösung wird mit Wasser gewaschen, über Kaliumcarbonat getrocknet und der Rückstand nach Zusatz von wenig festem Natriumhydroxid destilliert; Sdp. 300–304°C/0.005 Torr. Das Destillat wird mit Benzol über Aluminiumoxid filtriert. Man erhält 34.4 g (61%, bezogen auf **6**) farbloses Öl,  $R_F = 0.42$  (Aluminiumoxid, Benzol), 0.95 (Aluminiumoxid, Ether).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 1.0\text{--}2.1$  [m, 58 H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ], Tetrahydropyran-3- $\text{CH}_2$  (bei 1.56 zentr. m), Cyclohexan-2- und -6- $\text{CH}_2$  (bei 1.80 zentr. m)], 2.48 (t,  $J = 7$  Hz; 4H,  $\text{ArCH}_2$ ), 3.0–4.0 (m, 8H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.51 (s mit Schultern, 2H,  $\text{OCHO}$ ), 6.41 ppm (s, 2H, Ar–H).

$\text{C}_{44}\text{H}_{74}\text{O}_6$  (699.1) Ber. C 75.60 H 10.67 Gef. C 75.45 H 10.46

*Spiro[1,3-benzodioxol-2,1'-cyclohexan]-4,7-diundecanol* (**10**): Eine Lösung von 17.5 g (25 mmol) **9** in 1850 ml Ethanol und 18.5 ml 1 N HCl wird 5 h unter Rückfluß gekocht. Man gibt in die noch warme Lösung 6 g Natriumhydrogencarbonat in 100 ml Wasser, läßt erkalten, filtriert, dampft i. Vak. bei 75°C ein und nimmt den Rückstand in Ether auf. Die Etherlösung wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und das zurückbleibende Öl mit Ether an einer kurzen Säule von Aluminiumoxid filtriert, wobei die restliche Substanz mit Ethanol eluiert wird. Man erhält 12.1 g (91%) leicht gelbliches Öl. Zur Analyse wird eine Probe an Aluminiumoxid mit Ether und steigenden Zusätzen an Tetrahydrofuran chromatographiert.  $R_F = 0.18$  (Aluminiumoxid, Ether), 0.54 (Aluminiumoxid, Tetrahydrofuran), 0.41 (Kieselgel, Ether).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 1.1\text{--}2.1$  [m, 46 H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ , Cyclohexan-2- und -6- $\text{CH}_2$  (bei 1.80 zentr. m)], 2.48 (t,  $J = 7$  Hz; 4H,  $\text{ArCH}_2$ ), 3.50 (t,  $J = 6$  Hz; 4H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.73 (s, 2H, OH), 6.38 ppm (s, 2H, Ar–H).

$\text{C}_{34}\text{H}_{58}\text{O}_4$  (530.8) Ber. C 76.93 H 11.01 Gef. C 76.96 H 10.91

*3,6-Bis(11-hydroxyundecyl)brenzcatechin* (**11**) und *3-(11-Chlorundecyl)-6-(11-hydroxyundecyl)-brenzcatechin* (**12**): 75 ml konz. Salzsäure werden mit Ethanol auf 300 ml aufgefüllt und 1.5 h unter Stickstoff rückfließend erhitzt. Anschließend werden 6.36 g (12 mmol) **10** zugegeben. Man kocht 1.5 h unter Stickstoff, läßt auf 70°C abkühlen, gibt unter Rühren 750 ml Wasser mit der gleichen Temp. zu und läßt über Nacht erkalten. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit 500 ml Wasser gewaschen, i. Vak. getrocknet und zweimal aus 200 ml Chloroform umkristallisiert: 4.74 g (88%) **11** als schwach gelbes Pulver mit Schmp. 97.5–100.5°C. Nach Sublimation bei 200°C im Ölpumpenvak. Schmp. 98–100.5°C,  $R_F = 0.34$  (Kieselgel, Ether).

$^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 0.7\text{--}1.9$  (m, 36 H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 2.52 (m, 4 H,  $\text{ArCH}_2$ ), 3.2–3.9 [m, 6 H,  $\text{OCH}_2$  (3.38; t,  $J = 5$  Hz),  $\text{CH}_2\text{OH}$  (3.69; s)], 7.80 (s, 2 H, Ar–H), 9.50 ppm (breites s, 2H, ArOH).

$\text{C}_{28}\text{H}_{50}\text{O}_4$  (450.7) Ber. C 74.62 H 11.18 Gef. C 74.77 H 11.33

Wird die Reaktionsdauer auf 36 h verlängert, so erhält man 5.14 g Rohprodukt mit Schmp. 85–91°C. Im Dünnschichtchromatogramm (Kieselgel, Ether) ist kein Ausgangsmaterial mehr nachweisbar. Das Rohprodukt wird zweimal aus einem Gemisch von 230 ml Benzol und 6 ml Ethanol umkristallisiert. Man erhält 3.7 g **11** mit Schmp. 90.5–96.5°C. Die Mutterlaugen werden eingedampft und der Rückstand an Kieselgel mit Ether chromatographiert. Man erhält 0.41 g (7%) **12**. Nach Sublimation im Ölpumpenvak. bei 160–170°C Schmp. 80.5–84.5°C,  $R_F = 0.43$  (Kieselgel, Ether).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.0\text{--}2.0$  (m, 36 H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 2.58 (t,  $J = 7$  Hz, 4H,  $\text{ArCH}_2$ ), 3.3–4.2 (m, 5H,  $\text{ClCH}_2$ ,  $\text{HOCH}_2$ ), 6.64 ppm (s, 2H, Ar–H).

$\text{C}_{28}\text{H}_{49}\text{ClO}_3$  (469.1) Ber. C 71.68 H 10.53 Cl 7.56 Gef. C 71.74 H 10.66 Cl 7.33

**3,6-Bis(11-acetoxundecyl)brenzcatechin (13):** Eine Lösung von 4.51 g (10 mmol) **11** in 570 ml Eisessig und 0.2 g konz. Schwefelsäure wird 12 h unter Stickstoff auf 50°C erwärmt. Man engt i. Vak. bei etwa 50°C Badtemp. auf etwa 50 ml ein, versetzt den Rückstand mit 100 ml Wasser, stellt mit 2 N OH auf pH 5–6 ein und ethert aus. Die Etherlösung wird mit verd. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und der Rückstand in 65 ml Petrolether/Ether (1:1) an 150 g Kieselgel ( $\emptyset$  der Säule 4.4 cm) mit dem gleichen Lösungsmittelgemisch zügig chromatographiert. Man erhält 4.47 g (84%) cremefarbenen Feststoff mit Schmp. 71.0–72.5°C, der sich bei 200°C/0.005 Torr sublimieren läßt.  $R_F = 0.45$  (Kieselgel, Petrolether/Ether 1:1).

IR (KBr): 3570, 3390 (OH), 1745, 1720 (C=O)  $\text{cm}^{-1}$ ; IR ( $\text{CCl}_4$ ): 3570 (OH), 1745 (C=O)  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 1.1–1.9$  (m, 36H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.99 (s, 6H,  $\text{COCH}_3$ ), 2.52 (t,  $J = 6$  Hz, 4H,  $\text{ArCH}_2$ ), 4.00 (t,  $J = 6$  Hz, 4H,  $\text{OCH}_2$ ), 5.52 (s, 2H,  $\text{ArOH}$ ), 6.48 ppm (s, 2H,  $\text{Ar-H}$ ).

$\text{C}_{32}\text{H}_{54}\text{O}_6$  (534.8) Ber. C 71.87 H 10.18 Gef. C 71.66 H 10.07

**2,2-Bis(12-chlordodecyl)-1,3-benzodioxol-4,7-diundecanol (15):** 6.37 g (14.1 mmol) **11**, 6.76 g (15.5 mmol) **14**<sup>30)</sup> und 50 mg *p*-Toluolsulfonsäure werden in einem Wasserabscheider mit Magnesiumperchlorat als Trockenmittel unter Stickstoff 30 h unter Rückfluß erhitzt. Man versetzt nach Abkühlen mit Wasser und ethert aus. Die Etherlösung wird mit verd. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Je die Hälfte des Reaktionsproduktes wird an 300 g Aluminiumoxid ( $\emptyset$  der Säule 2.8 cm) mit Benzol chromatographiert und danach aus Petrolether mit Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 7.73 g (63%) mit Schmp. 68–69.5°C. Nach Chromatographie an Aluminiumoxid mit Benzol/Chloroform (1:1) Schmp. 72.5–74°C,  $R_F = 0.12$  (Aluminiumoxid, Benzol/Chloroform, 1:1); 0.24 (Kieselgel, Benzol/Ether 5:3).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.0–2.1$  (m, 82H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ , OH,  $\alpha$ -Acetal- $\text{CH}_2$ ), 2.52 (t,  $J = 7$  Hz, 4H,  $\text{ArCH}_2$ ), 3.4–4.0 (m, 8H,  $\text{OCH}_2$ ,  $\text{ClCH}_2$ ), 6.50 ppm (s, 2H,  $\text{Ar-H}$ ).

$\text{C}_{53}\text{H}_{96}\text{Cl}_2\text{O}_4$  (868.2) Ber. C 73.32 H 11.14 Cl 8.17 Gef. C 73.63 H 10.99 Cl 8.28

**2,2-Bis(12-chlordodecyl)-4,7-bis(11-tosyloxyundecyl)-1,3-benzodioxol (17)**, **2,2-Bis(12-chlordodecyl)-4-(11-hydroxyundecyl)-7-(11-tosyloxyundecyl)-1,3-benzodioxol (16)** und **2,2-Bis(12-chlordodecyl)-1,3-benzodioxol-4,7-diundecanol (15):** 1.25 g (2.77 mmol) **11** und 1.33 g (3.05 mmol) **14**<sup>30)</sup> werden in einem Wasserabscheider mit saurem Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe I) als Trockenmittel 36 h unter Stickstoff erhitzt. Zu Beginn und nach 18 h werden jeweils 0.6 g (3.1 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure-monohydrat zugegeben. Man arbeitet auf, wie bei **15** beschrieben, und chromatographiert das Rohprodukt an 60 g Kieselgel ( $\emptyset$  der Säule 2.1 cm) mit Benzol. Aus den Fraktionen, die Substanzen mit  $R_F$ -Werten zwischen denjenigen von **14** ( $R_F = 0.5$ ) und **15** ( $R_F = 0.07$ ) enthalten, werden 0.29 g stark verunreinigtes und 0.39 g weniger verunreinigtes **17** isoliert. Rohausb. 0.68 g (21%). Nach nochmaliger Chromatographie an Kieselgel mit Benzol Schmp. 67.5–68.5°C,  $R_F = 0.26$  (Kieselgel, Benzol).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 0.7–2.1$  (m, 80H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ,  $\alpha$ -Acetal- $\text{CH}_2$ ), 2.2–2.7 (m, 10H,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{ArCH}_2$ ), 3.45 (t,  $J = 6.5$  Hz, 4H,  $\text{ClCH}_2$ ), 3.94 (t,  $J = 6$  Hz, 4H,  $\text{TosOCH}_2$ ), 6.38 (s, 2H,  $\text{Ar-H}$ ), 7.27, 7.72 ppm (2d,  $J = 8$  Hz, 8H,  $\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ).

$\text{C}_{67}\text{H}_{108}\text{Cl}_2\text{O}_8\text{S}_2$  (1176.6) Ber. C 68.39 H 9.25 Cl 6.03 S 5.45  
Gef. C 68.33 H 9.29 Cl 6.04 S 5.38

Neben **17** wird aus den oben erwähnten Fraktionen auch **16** isoliert. Nach zweimaligem Chromatographieren an Kieselgel mit Benzol/Ether (10:1) erhält man 0.93 g (33%) reines **16** mit Schmp. 67.5–68.5°C,  $R_F = 0.17$  (Kieselgel, Benzol), 0.58 (Kieselgel, Benzol/Ether 5:3). – IR (KBr): 1350, 1170 ( $\text{SO}_2$ )  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 1.0–2.1$  (m, 80H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ,  $\alpha$ -Acetal- $\text{CH}_2$ ),

2.3–2.7 (m, 7H, CH<sub>3</sub>, ArCH<sub>2</sub>), 3.3–3.7 (m, 6H, OCH<sub>2</sub>, ClCH<sub>2</sub>), 4.01 (t, *J* = 6 Hz, 2H, TosOCH<sub>2</sub>), 6.45 (s, 2H, Ar–H), 7.36, 7.82 ppm (2d, *J* = 8 Hz, 4H, SO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>).

C<sub>60</sub>H<sub>102</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S (1022.4) Ber. C 70.48 H 10.06 Cl 6.94 S 3.14  
Gef. C 70.53 H 10.00 Cl 6.96 S 3.34

Durch Elution der oben erwähnten Säule mit Benzol/Ether (5:2) und Umkristallisieren des Produktes aus Ethanol werden 0.56 g (23%) **15** isoliert; Gesamtausb. an **15**, **16** und **17** 70–75%.

*4,7-Bis(11-acetoxyundecyl)-2,2-bis(12-chlorododecyl)-1,3-benzodioxol (18)*

*Verfahren I:* 2.07 g (2.38 mmol) **15** werden in 11 ml Acetanhydrid und 11 ml absol. Pyridin bei 50°C gelöst, 10 h bei Raumtemp. aufbewahrt und anschließend bei 55°C (Badtemp.) i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird durch eine kurze Säule von Aluminiumoxid mit Benzol filtriert. Ausb. 2.20 g (97%) erstarrendes Öl. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Petrolether Schmp. 53.5–54°C, *R<sub>F</sub>* = 0.40 (Aluminiumoxid, Benzol), 0.53 (Kieselgel, Petrolether/Ether, 5:1).

<sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>): δ = 1.0–2.1 [m, 86H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, α-Acetal-CH<sub>2</sub>, COCH<sub>3</sub> (δ = 1.97, s)], 2.50 (t, *J* = 7 Hz, 4H, ArCH<sub>2</sub>), 3.49 (t, *J* = 6 Hz, 4H, ClCH<sub>2</sub>), 4.02 (t, *J* = 6 Hz, 4H, OCH<sub>2</sub>), 6.45 ppm (s, 2H, Ar–H).

C<sub>57</sub>H<sub>100</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (952.3) Ber. C 71.89 H 10.58 Cl 7.44 Gef. C 71.90 H 10.37 Cl 7.59

*Verfahren II:* Eine Lösung von 3.48 g (6.50 mmol) **13**, 3.11 g (7.14 mmol) **14** und 0.6 g *p*-Toluolsulfonsäure in 150 ml Benzol wird unter Stickstoff an einem Wasserabscheider, der 280 g saures Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe I) enthält, 36 h gekocht. Nach 18 h werden nochmals 0.6 g *p*-Toluolsulfonsäure zugegeben. Man versetzt mit Wasser und ethert aus. Die Etherlösung wird mit Wasser, verdünnter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, mit Kaliumcarbonat getrocknet, eingedampft und der Rückstand mit Petrolether/Benzol (1:1) an Kieselgel chromatographiert. Nachdem das überschüssige **14** eluiert ist, wird die Säule mit Ether ausgewaschen und die so erhaltenen 6.1 g Feststoff an 150 g Kieselgel (Ø der Säule 3.0 cm) mit Petrolether/Ether (5:2) chromatographiert. Man erhält 5.88 g (95%) **18**.

*4,7-Bis(11-acetoxyundecyl)-2,2-bis(12-chlorododecyl)-5,6-dinitro-1,3-benzodioxol (19):* Man löst 7.20 g (7.56 mmol) **18** in einem Gemisch von 45 ml Petrolether, 45 ml Propionsäure-anhydrid und 105 ml Acetanhydrid, kühlt unter Rühren auf 15°C und gibt eine eiskalte Suspension von 11.0 g (45.5 mmol) Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> · 3H<sub>2</sub>O in 55 ml Acetanhydrid, die abreagiert hat, auf einmal zu (Schutzscheibe). Dann wird 2 h bei 20°C und 30 h bei 40°C gerührt, auf 5°C gekühlt, in 1100 ml Eis/Wasser eingetragen, 15 h unter Kühlung mit fließendem Wasser gerührt und dann mit Chloroform extrahiert. Die organische Phase wird mit verdünnter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und der Rückstand mit Petrolether/Ether (5:1) an 360 g Kieselgel (Ø der Säule 4.1 cm) unter Lichtausschluß chromatographiert. Man erhält 5.48 g (70%) **19**, das nur noch Spuren von Verunreinigungen enthält, und 1.2 g leicht verunreinigtes Material; Gesamtausb. 6.68 g (85%). Nach erneuter Chromatographie wie oben schwach gelbgrüne Kristalle, Schmp. 52.0–52.5°C, die sich bei Lichteinwirkung gelb verfärben. *R<sub>F</sub>* = 0.16 (Kieselgel, Petrolether/Ether 5:1), 0.35 (Kieselgel, Petrolether/Ether 5:2).

IR (KBr): 1740 (C=O), 1545, 1345 (NO<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.5–2.2 [m, 86H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, α-Acetal-CH<sub>2</sub>, COCH<sub>3</sub> (δ = 2.02, s)], 2.4–2.8 (m, 4H, ArCH<sub>2</sub>), 3.5 (t, *J* = 6 Hz, 4H, ClCH<sub>2</sub>), 4.05 ppm (t, *J* = 6 Hz, 4H, OCH<sub>2</sub>).

C<sub>57</sub>H<sub>98</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub> (1043.3) Ber. C 65.68 H 9.48 Cl 6.80 N 2.69  
Gef. C 65.87 H 9.60 Cl 6.85 N 2.90

*N-[6-Amino-2,2-bis(12-chlorododecyl)-4,7-bis(11-hydroxyundecyl)-1,3-benzodioxol-5-yl]-*p*-toluolsulfonamid (22) und N-[2,2-Bis(12-chlorododecyl)-4,7-bis(11-hydroxyundecyl)-6-(*p*-toluolsulfonyl-*

*amino*)-1,3-benzodioxol-5-yl]acetamid (**23**): In eine Aufschlämmung von 33.2 g  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  in 110 ml Ether werden unter Rühren 10 g Chlorwasserstoff eingeleitet<sup>29</sup>. Nach Stehenlassen über Nacht im Eisschrank wird die klare Lösung vom Satz abpipettiert. In 10 ml der so hergestellten Lösung werden unter Eiskühlung 1.04 g (1 mmol) **19** eingetragen. Man rührt 10 min bei Raumtemp. und 1.5 h unter Rückfluß, kühlt auf 15°C und schüttelt zweimal mit einer Lösung von 10 g Kaliumhydroxid in 20 ml Eiswasser aus. Die Etherphase wird filtriert und der Rückstand solange mit Ether gewaschen, bis das Filtrat farblos ist. Die Filtrate werden mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und mit etherischer Chlorwasserstoff-Lösung versetzt. Nach Eindampfen verbleiben 0.87 g grünlicher Feststoff. Man löst das Produkt in 20 ml absol. Benzol, gibt 0.76 g (4.0 mmol) *p*-Toluolsulfonylchlorid und 4.5 g fein gepulvertes Natriumcarbonat zu, rührt unter Stickstoff 40 min bei Raumtemp., 85 min bei 40°C und 2 h unter Rückfluß, verdünnt mit Wasser und ethert aus. Die Etherlösung wird mit Wasser, gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft, der Rückstand in 50 ml Ether aufgenommen und in 100 ml eiskalte 2.2 N ethanolsche Kaliumhydroxid-Lösung eingerührt. Man rührt 2.5 h bei Raumtemp., versetzt mit Wasser, ethert aus, wäscht die Etherphase mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat, dampft ein, kristallisiert den Rückstand zweimal aus 30 ml Petrolether/Ethanol (10:3) und erhält 0.46 g (44%) graues **22** mit Schmp. 102–103°C.

Zur Acetylierung werden 130 mg in 7.5 ml absol. Pyridin und 7.5 ml Acetanhydrid 12 h bei Raumtemp. aufbewahrt. Man dampft i. Vak. ein, nimmt den Rückstand in 5 ml Ether auf und gibt 8 ml einer 2 N ethanolschen Kaliumhydroxid-Lösung zu. Nach 6 h wird mit Wasser versetzt, mit Chloroform ausgeschüttelt, die organische Phase mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und der Rückstand schichtchromatographisch an Kieselgel mit Benzol/Tetrahydrofuran (5:1) gereinigt und aus 2.5 ml Petrolether/Tetrahydrofuran (3:2) umkristallisiert. 78 mg leicht grau gefärbtes **23** mit Schmp. 98.5–103.5°C,  $R_f = 0.35$  (Kieselgel, Benzol/Tetrahydrofuran 3:1).

IR (KBr): 3380 (OH), 3300 (NH), 1655 (C=O), 1320, 1155 ( $\text{SO}_2$ )  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.8\text{--}2.6$  [m, 92 H,  $\text{CCH}_2\text{C}$ , OH ( $\delta = 1.86$ , br. s),  $\text{OCCCH}_3$  ( $\delta = 2.02$ , s),  $\text{ArCH}_3$  ( $\delta = 2.45$ , s)], 3.4–3.8 (m, 8 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $\text{ClCH}_2$ ), 6.81, 6.99 (2s, 2 H, NH), 7.30, 7.70 ppm (2d,  $J = 8$  Hz,  $\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ). Nach  $\text{D}_2\text{O}$ -Zugabe:  $\delta = 0.8\text{--}2.6$  [m, 90 H,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ,  $\text{COCH}_3$  ( $\delta = 2.02$ , s),  $\text{ArCH}_3$  ( $\delta = 2.45$ , s)], 3.4–3.8 (m, 8 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $\text{ClCH}_2$ ), 7.22, 7.61 ppm (2d,  $J = 8$  Hz,  $\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ). Die so erhaltene Tetradeuterioverbindung wurde analysiert:

$\text{C}_{62}\text{H}_{106}\text{D}_4\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_7\text{S}$  (1098.5) Ber. C 67.79 H 10.09 Cl 6.45 N 2.55 S 2.92  
Gef. C 67.61 H 9.90 Cl 6.73 N 2.52 S 3.11

2,2-Bis(12-chlorododecyl)-4,7-bis(11-hydroxyundecyl)-5,6-bis(*p*-toluolsulfonylamino)-1,3-benzodioxol (**24**): 50 mg Platindioxid in 60 ml Ethanol werden mit Wasserstoff in einer Schüttelbirne reduziert. Nach Zugabe von 521 mg (0.5 mmol) **19** in 20 ml absol. Tetrahydrofuran wird 32 h hydriert. Zu der grünen Lösung werden nochmals 50 mg Platinoxid gegeben, dann wird wieder 1 h hydriert. Die farblose Lösung wird unter Stickstoff in eine etherische Chlorwasserstoff-Lösung dekantiert, i. Vak. eingedampft und der gelbliche Rückstand zu einer Lösung von 285 mg (1.5 mmol) *p*-Toluolsulfonylchlorid in 10 ml absol. Benzol gegeben. Nach der Zugabe von 2 ml über KOH destilliertem 2,4-Dimethylpyridin rührt man unter Stickstoff 30 min bei Raumtemp. und 30 min bei 50°C, versetzt mit Wasser und ethert aus. Die Etherlösung wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft, der Rückstand in 25 ml Ether aufgenommen, mit 50 ml eiskalter 2.2 N ethanolscher Kaliumhydroxid-Lösung versetzt und 6 h bei Raumtemp. gerührt. Man verdünnt mit Wasser und ethert aus. Die Etherlösung wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, i. Vak. eingedampft und der Rückstand zweimal aus 20 ml Petrolether/Benzol (10:1) umkristallisiert: 280 mg Rohprodukt. Nach präp. Schichtchromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Ether (3:1) und dreifacher Entwicklung erhält man 149 mg (25%) fast farblosen Feststoff mit Schmp. 67–68.5°C. Zweimaliges Umkristallisieren aus Petrolether/

Ethanol (10:1) liefert farblose Kristalle, Schmp. 70–72°C,  $R_f = 0.26$  (Kieselgel, absol. Chloroform/Ether, 2:1).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CS}_2$ ):  $\delta = 0.8\text{--}2.5$  [m, 92H,  $\text{CCH}_2\text{C}$ , OH,  $\text{CH}_3$  ( $\delta = 2.37$ , s)], 3.2–3.6 (m, 8H,  $\text{OCH}_2$ ,  $\text{ClCH}_2$ ), 6.23 (s, 2H, NH), 7.12, 7.41 ppm (2d,  $J = 8$  Hz, 8H,  $\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ).

$\text{C}_{67}\text{H}_{110}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{S}_2$  (1206.7) Ber. C 66.69 H 9.19 Cl 5.88 N 2.32 S 5.31  
Gef. C 66.58 H 9.37 Cl 5.98 N 2.60 S 5.55

**2,2-Bis(12-chlorododecyl)-5,6-bis(dodecanoylamino)-4,7-bis(11-hydroxyundecyl)-1,3-benzodioxol (25):** 250 mg (0.24 mmol) **19** werden, wie bei **22** beschrieben, reduziert. Das als Hydrochlorid isolierte Reduktionsprodukt wird in 5 ml absol. Tetrahydrofuran gelöst und nacheinander mit 0.5 g Natriumcarbonat und 210 mg (0.96 mmol) Lauroylchlorid in 5 ml absol. Tetrahydrofuran unter Eiskühlung versetzt. Man rührt unter Stickstoff 15 h bei Raumtemp. und nach Zugabe von 5 ml Wasser weitere 5 h, verdünnt mit Tetrahydrofuran/Ether, trennt die organische Phase ab, dampft i. Vak. ein, löst den Rückstand in 6 ml Tetrahydrofuran, versetzt mit 6 ml 2 N KOH, rührt 2 h, verdünnt mit Wasser und schüttelt mit Chloroform aus. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft, der Rückstand zweimal aus 10 ml Ethanol umkristallisiert und anschließend an Aluminiumoxid mit Chloroform/Tetrahydrofuran (4:1) und danach mit Chloroform/Tetrahydrofuran (1:1) chromatographiert. Nach nochmaligem Umkristallisieren aus 10 ml Ethanol und 17 ml Ethanol/Tetrahydrofuran (1:1) Ausb. 172 mg (57%), Schmp. 108–111°C. Nach erneuter Schichtchromatographie an Kieselgel mit Chloroform/Tetrahydrofuran (12:1) und Umkristallisieren aus Ethanol/Tetrahydrofuran (1:1) Schmp. 113.5–115.5°C,  $R_f = 0.26$  (Aluminiumoxid, Chloroform/Tetrahydrofuran 4:1), 0.37 (Kieselgel, Chloroform/Tetrahydrofuran 12:1).

IR (KBr): 3270 (NH), 1650 ( $\text{C}=\text{O}$ )  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 0.85$  (m, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.1–2.7 (m, 126H, OH,  $\text{CCH}_2\text{C}$ ), 3.4–3.8 (m, 8H,  $\text{CH}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}$ ), 7.21 ppm (br. s, 2H, NH).

$\text{C}_{77}\text{H}_{142}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_6$  (1262.9) Ber. C 73.23 H 11.33 Cl 5.61 N 2.22  
Gef. C 73.11 H 11.54 Cl 5.60 N 2.43

**13-Benzoyloxytridecansäure:** Zu 100 ml destilliertem Benzylalkohol werden 5.0 g (0.22 mol) Natrium in kleinen Stücken gegeben. Nach Auflösung erwärmt man auf 70°C, gibt unter Rühren 24.8 g (0.10 mol) 13-Chlortridecansäure<sup>30)</sup> in 70 ml Benzylalkohol zu und erwärmt 5.5 h auf 150°C. Nach Erkalten wird mit Wasser versetzt, mit Salzsäure angesäuert und ausgeethert. Die Etherlösung wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, i. Vak. eingedampft und der Rückstand zweimal aus 100 ml Ethanol/Wasser (5:2) umkristallisiert; Ausb. 25.8 g (80%), Schmp. 48–49°C.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 0.9\text{--}2.0$  (m, 20H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 2.81 (t,  $J = 7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2\text{CO}_2$ ), 3.45 (t,  $J = 6$  Hz, 2H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ), 4.49 (s, 2H,  $\text{ArCH}_2$ ), 7.2–7.5 (m, 5H, Ar–H), 12.07 ppm (s, 1H,  $\text{CO}_2\text{H}$ ).

$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_3$  (320.5) Ber. C 74.96 H 10.06 Gef. C 75.26 H 10.20

**13-Benzoyloxytridecanoylchlorid:** Zu einer Lösung von 4.80 g (15 mmol) 13-Benzoyloxytridecansäure in 50 ml absol. Ether und 1.22 ml absol. Pyridin werden unter Eiskühlung und Rühren 1.10 ml (15 mmol) Thionylchlorid gegeben. Man rührt 1.5 h bei Raumtemp., filtriert, wäscht den Rückstand mit Ether und dampft das Filtrat i. Vak. ein. Der Rückstand erstarrt; Ausb. 4.98 g (98%). Das so erhaltene Rohprodukt wird weiter umgesetzt.

**5,6-Bis(13-benzoyloxytridecanoylamino)-2,2-bis(12-chlorododecyl)-4,7-bis(11-hydroxyundecyl)-1,3-benzodioxol (26):** 4.50 g (4.32 mmol) **19** werden portionsweise derart in 45 ml Reduktionslösung (siehe bei **22**) eingerührt, daß die Lösung nicht zum Sieden kommt. Man rührt 20 min bei Raumtemp. und 2 h bei 40°C. Die leicht braune Lösung wird in eine Mischung von 45 g Kaliumhydroxid in 90 ml Wasser und Eis eingerührt und kräftig geschüttelt. Die unlösliche

Zwischenphase wird abgetrennt, zweimal mit 50 ml Ether gewaschen und verworfen. Die vereinigten organischen Phasen werden nochmals wie oben mit Kalilauge gewaschen und dann portionsweise mit jeweils 100 ml Wasser ausgeschüttelt, wobei der gebildete Feststoff mit Ether gewaschen und dann verworfen wird. Nachdem sich keine unlösliche Zwischenphase mehr bildet, wird die organische Phase nochmals mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und in eine etherische Chlorwasserstoff-Lösung eingerührt. Man dampft i. Vak. ein, nimmt den Rückstand in 130 ml absol. Tetrahydrofuran auf und gibt unter Stickstoff 9 g fein gepulvertes Natriumcarbonat zu, das zuvor in einer Stickstoffatmosphäre gerührt wurde. Unter Stickstoff, Eiskühlung und Rühren werden anschließend 6.12 g (18.0 mmol) 13-Benzyloxytridecanoylchlorid in 50 ml absol. Tetrahydrofuran zugetropft. Man rührt 14 h bei Raumtemp., versetzt mit 100 ml Wasser und rührt weitere 8 h. Die organische Phase wird abgetrennt und i. Vak. eingedampft. Man nimmt den Rückstand in 200 ml heißem Tetrahydrofuran auf, zerkleinert den unlöslichen Anteil, kühlt auf Raumtemp. ab und gibt 200 ml einer 2 N ethanolischen Kaliumhydroxid-Lösung zu. Nach 3 h Rühren wird mit 1500 ml Wasser verdünnt, mit Salzsäure auf pH 3 eingestellt und mit Chloroform extrahiert. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und der Rückstand zweimal aus 180 ml Ethanol umkristallisiert. Ausb. 4.99 g (77%, bezogen auf **19**) farblose Kristalle mit Schmp. 96.5–97.5°C.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.1–2.7 (m, 130H, CCH<sub>2</sub>C, OH), 3.3–3.8 (m, 12H, Bzl-OCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>OH, CH<sub>2</sub>Cl), 4.58 (s, 4H, ArCH<sub>2</sub>O), 7.2–7.5 ppm [m, 12H, NH, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (δ = 7.41, s)].

C<sub>93</sub>H<sub>158</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> (1503.2) Ber. C 74.31 H 10.60 Cl 4.72 N 1.86  
Gef. C 74.50 H 10.47 Cl 4.90 N 1.79

*5,6-Bis(13-benzyloxytridecylamino)-2,2-bis(12-chlordodecyl)-1,3-benzodioxol-4,7-diundecanol* (**27**): Zu einer Lösung von 4.81 g (3.20 mmol) **26** in 250 ml absol. Tetrahydrofuran, die unter Rückfluß kocht, werden in 5 h unter Stickstoff und Rühren 150 mmol Diboran eingeleitet. Während der ersten 10 min färbt sich die Lösung vorübergehend grün. Man kocht eine weitere Stunde unter Rückfluß, versetzt dann unter Köhlen mit Eis vorsichtig mit 50 ml Wasser,engt i. Vak. auf etwa 50 ml ein und ethert aus. Die Etherphase wird mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Das erhaltene Rohprodukt wird zur Cyclisierung eingesetzt.

*14,21-Bis(13-benzyloxytridecyl)-34,35-dioxa-14,21-diazatetracyclo[16.15.1.1<sup>1,17</sup>.0<sup>15,20</sup>]penta-triaconta-15,17,19-trien-16,19-diundecanol* (**28**): 22.5 g (150 mmol) Natriumiodid und 15.9 g (150 mmol) Natriumcarbonat werden fein gepulvert, 3 h bei 100°C i. Vak. erhitzt und nach Belüftung mit Stickstoff zu 200 ml unter Stickstoff destilliertem Isoamylalkohol gegeben. Zu dieser unter Stickstoff und Rühren unter Rückfluß kochenden Aufschlammung werden während 11 h 3.69 g (2.50 mmol) **27** in 140 ml destilliertem Isoamylalkohol getropft. Nach weiteren 9 h Kochen unter Rückfluß wird die Lösung vom Feststoff dekantiert und i. Vak. eingedampft. Der breiige Rückstand wird zusammen mit dem zuvor abgetrennten Feststoff mit Wasser versetzt und mit Benzol ausgeschüttelt, die organische Phase mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, i. Vak. eingedampft und der Rückstand an 500 g Aluminiumoxid (Ø der Säule 3.0 cm) chromatographiert. Man eluiert mit 1.2 Liter Ether/Petrolether (1:1), mit 2 Liter Ether und schließlich mit Ether/Tetrahydrofuran (2:1). Man isoliert 0.94 g (27%) noch schwach verunreinigtes **28** als Öl. Eine Probe wird durch präp. Schichtchromatographie an Aluminiumoxid mit Ether chromatographiert. R<sub>F</sub> = 0.23 (Aluminiumoxid, Ether/Petrolether, 10:1).

<sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>): δ = 0.7–3.7 [m, 144H, CCH<sub>2</sub>C, NCH<sub>2</sub>, Bzl-OCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>OH (δ = 3.45 zentr. m), 4.45 (s, 4H, ArCH<sub>2</sub>O), 7.28 ppm (s, 10H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

C<sub>93</sub>H<sub>160</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (1402.3) Ber. C 79.66 H 11.50 Gef. C 79.61 H 11.50