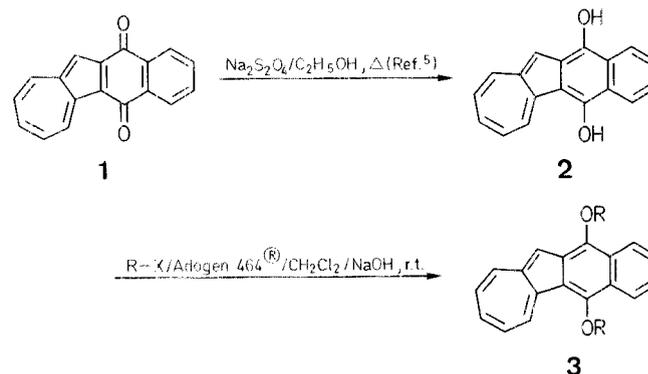


Im folgenden wird gezeigt, daß die Reaktionsfolge als



Eintopfreaktion im Zweiphasen-System Dichloromethan/Wasser mit Methyltrialkyl(C₈-C₁₀)ammonium-chlorid (Adogen 464)³ als Phasentransfer-Reagenz Vorteile gegenüber der Synthese in zwei Schritten bringt. Unser spezielles Interesse bei diesen Untersuchungen gilt der Synthese alkylierter Hydrochinone mit Azulen-Teilstrukturen.



Bei der zweistufigen Synthese wurde zunächst 5,12-Dihydranaphtho[2,3-*a*]azulen-5,12-dion (**1**)⁴ mit Natriumdithionit im alkalischen Medium zum Diol **2** reduziert⁵. Die anschließende Alkylierung von **2** zu **3** unter Phasentransfer-Bedingungen erfolgte in Dichloromethan/Wasser mit 15% der stöchiometrisch erforderlichen Menge Adogen 464⁶. Nach Zugabe von Natronlauge trat sofort die charakteristische, tiefrote Farbe des Dianions von **2** auf. Die Weiterreaktion mit einem zweifachen Überschuß von Iodomethan lieferte den Dimethylether **3a** in 76%iger Ausbeute⁷. Unter vergleichbaren Bedingungen wird der Bis-methoxymethylether **3b** aus **2** und ebenfalls einem zweifachen Überschuß an Chloromethyl-methyl-ether in 59%iger Ausbeute erhalten⁷.

Phasen-Transfer-Katalyse unter reduzierenden Bedingungen: Hydrochinon-dialkylether aus Chinonen¹

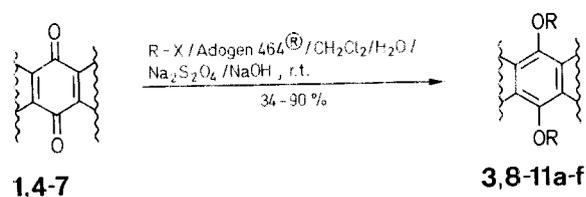
Ulrich SEITZ, Jörg DAUB*

Institut für Organische Chemie, Universität Regensburg, Universitätsstraße 31, D-8400 Regensburg, Bundesrepublik Deutschland

Phase-transfer Catalysis under Reductive Conditions: Hydroquinone Dialkyl Ethers from Quinones

Hydroquinone ethers with alternant and nonalternant topology are prepared in one-pot reactions from the corresponding quinones by using sodium dithionite, sodium hydroxide, and alkylating reagents under phase-transfer conditions (Adogen 464). The use of allyl bromide leads to *O*- and *C*-allylation.

Bedeutung und Nutzen der Zweiphasen-Systeme für die präparative organische Chemie beruht auf der Vereinfachung der experimentellen Durchführung und der Erhöhung der Selektivität einzelner Reaktionsschritte². Insbesondere die letztere Eigenschaft läßt erwarten, daß Mehrstufen-Synthesen in Zweiphasen-Systemen hohe Anforderungen bezüglich der Optimierung der Reaktionsbedingungen stellen, insbesondere wenn Reagentien beteiligt sind, die ähnliches Solva-tionsverhalten aufweisen.



- | | |
|---|--|
| 3,8-11a R = CH ₃ | d R = C ₂ H ₅ |
| b R = -CH ₂ -OCH ₃ | e R = <i>i</i> -C ₃ H ₇ |
| c R = -CH ₂ - | f R = -CH ₂ -CH=CH ₂ |

Bei der Phasen-Transfer-Katalyse unter reduzierenden Bedingungen wird das Chinon zunächst zusammen mit Natriumdithionit und Adogen 464 in dem Zwei-Phasen-System Dichloromethan/Wasser vorgelegt und nach Zugabe von Natriumhydroxid tropfenweise mit dem Alkylierungsmittel versetzt (Tabelle 1). Der Dimethylether **3a** wurde in einer Ausbeute von 98% erhalten, wobei Iodomethan in vierfachem Überschuß eingesetzt wurde. Hohe Ausbeuten erhält

man auch bei der Reaktion von Chloromethyl-methyl-ether und Iodoethan mit **1**. Dagegen sind die Ausbeuten bei den Synthesen der Benzyl-, Allyl- und Isopropyl-ether deutlich niedriger. Die Anwendungsmöglichkeit der Methode bei benzenoiden Verbindungen wird durch die Umsetzung der Anthrachinone **4,5,6** und von Naphthochinon **7** zu den Dihydroxy-Derivaten **8–11** gezeigt (Tabelle 1). 1,4-Benzoquinon konnte nach der hier beschriebenen Methode nur in geringer Ausbeute in den Hydrochinon-dimethylether übergeführt werden.

Die Katalysator-Konzentration spielt bei der Reaktion eine entscheidende Rolle. So wurde am Beispiel der Synthese von **3a** aus **1** gezeigt, daß bei weniger als 40% Phasentransfer-Katalysator die Ausbeute zwar gleich bleibt, die Reaktionsdauer sich jedoch mit abnehmender Katalysator-Konzentration stetig erhöht. Bei Katalysator-Konzentrationen über 40% tritt die reduzierende Alkylierung mit der Dimerisierung in Konkurrenz¹¹. Bei der Umsetzung von **1** mit Iodomethan bei 100% Katalysator-Konzentration wurde das Biazulen **12** in 10%iger Ausbeute erhalten¹².

Eine andere abweichende Reaktion wurde bei der Umsetzung von **1** mit Allylbromid unter den Bedingungen der reduzierenden Phasentransfer-Reaktion gefunden. Neben dem Diallyl-ether **3f** (21%) wird die anthron-analoge Verbindung **13** in 61%iger Ausbeute isoliert. Ohne Transfer-Katalyse entstehen bei der Umsetzung von **2** mit Allylbromid/Kaliumcarbonat in Dimethylformamid die Verbindungen **3f** und **13** in 17 bzw. 38%iger Ausbeute. Die Struktur der Verbindung **13** ergibt sich aus der OH-Bande im I.R.-Spektrum (Tabelle 2), der Hochfeld-Verschiebung der allylischen CH_AH_B -Gruppe im ¹H-N.M.R.-Spektrum ($\delta = 2.88$ ppm) und dem Singulett für C-12 bei $\delta = 72.14$ ppm im off-resonance ¹³C-N.M.R.-Spektrum. Die bevorzugte Bildung von **13** ist durch die C-Alkylierung^{8,13} des Hydrochinons **2** mit dem „weichen“ Alkylierungsmittel Allylbromid zu erklären. Eine vergleichbare Reaktion wurde für die Umsetzung von Anthrahydrochinon mit α,β -ungesättigten Carbonyl-Verbindungen erst kürzlich beschrieben¹⁴.

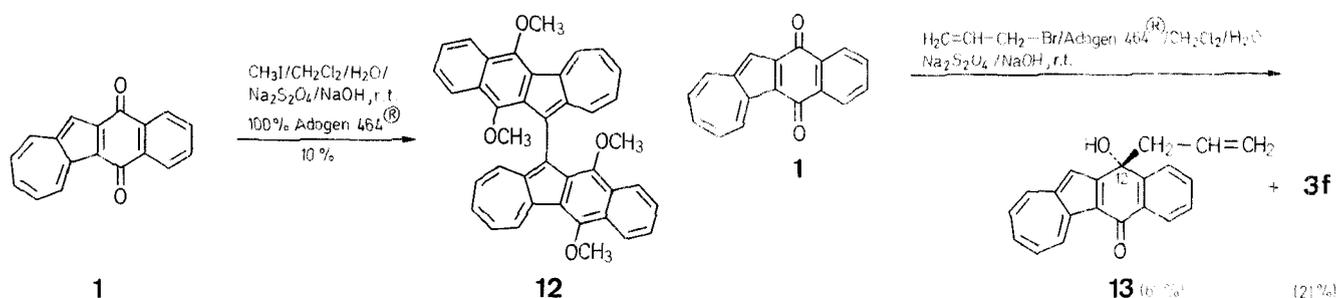


Tabelle 1. O-Alkylierung von Chinonen unter reduzierenden Bedingungen

Chinon	Edukt und Reagenzien [mmol]					Reaktionszeit [min]	Produkt	Ausbeute [%]	F [°C]	Summenformel ^a bzw. F. [°C] aus Lit.
	Edukt	Na ₂ S ₂ O ₄ (85%)	NaOH	Adogen 464	R-X					
	1.94	3.88	10.0	1.54	CH ₃ I, 19.4	300	3a	98	148–149°	C ₂₀ H ₁₆ O ₂ (288.4)
	0.97	1.94	10.0	0.37	H ₃ CO–CH ₂ –Cl, 6.55	90	3b	90	blau-grünes Öl	C ₂₂ H ₂₀ O ₄ (348.4)
	1.41	3.22	10.4	1.60	C ₆ H ₅ –CH ₂ –Cl, 8.46	720	3c	48	100–103°	C ₃₂ H ₂₄ O ₂ (440.6)
	0.59	1.17	9.75	0.50	C ₂ H ₅ –I, 5.35	960	3d	89	123–124°	C ₂₂ H ₂₀ O ₂ (316.4)
	0.58	1.16	7.75	0.49	<i>i</i> -C ₃ H ₇ –I, 5.80	960	3e	40	dunkel-grünes Öl	C ₂₄ H ₂₄ O ₂ (344.5)
	1.16	2.32	11.3	0.41	H ₂ C=CH–CH ₂ –Br, 6.96		3f	21	grünes Öl	C ₂₄ H ₂₀ O ₂ (340.4)
	2.40	4.80	12.4	1.92	CH ₃ I, 24.0	90	8	88	201–203°	202 ¹⁸
	3.60	7.20	18.6	2.88	CH ₃ I, 29.6	230	9	50	133°	134–136° ⁹
	3.60	7.20	18.6	2.88	CH ₃ I, 22.4	135	10	90	158°	C ₁₇ H ₁₆ O ₂ (252.3)
	4.81	5.77	15.0	2.54	CH ₃ I, 29.9	240	11	34	86–87°	86–87.5° ¹⁰

^a Die Element-Zusammensetzung der Verbindungen wurde durch Mikroanalyse (C, ±0.32; H, ±0.09) oder hochauflösende Massenspektrometrie bestimmt.

Tabelle 2. Spektrometrische Daten der Produkte 3a-f und 13

Produkt	I. R. (KBr) ν [cm ⁻¹]	U. V. (CHCl ₃) λ_{\max} (lg ϵ) [nm]	¹ H-N.M.R. (CDCl ₃ /TMS _{int}) δ [ppm]
3a	Lit. ⁷	215 (4.4), 274 (4.4), 283 (4.5), 292 (4.5), 313 (4.7), 326 (4.6), 377 (4.0), 401 (3.9), 425 (3.9), 452 (3.8), 549 (2.8), 590 (2.9), 647 (2.8), 715 (2.6) ^a	Lit. ⁷
3b	Lit. ⁷	278 (4.25), 297 (4.34), 319 (4.57), 330 (4.52), 360 (3.93), 380 (3.91), 404 (3.82), 428 (3.86), 454 (3.70)	3.63, 3.65 (2s, 6H, 5-OCH ₃ , 12-OCH ₃); 5.32, 5.36 (2s, 4H, 12-O-CH ₂ -O-, 5-O-CH ₂ -O-); 6.26-6.86 (m, 3H, 7-H, 8-H, 9-H); 7.20 (s, 1H, 11-H); 7.30-7.73 (m, 3H, 2-H, 3-H, 10-H); 8.27-8.64 (m, 3H, 1-H, 4-H, 6-H)
3c	1612, 1598, 1572	272 (4.39), 288 (4.46), 3-H (4.72), 323 (4.66), 352 (4.04), 373 (4.01), 398 (3.93), 423 (3.99), 450 (3.85), 495, s (3.94), 535 (4.09), 586 (4.18), 643 (4.16), 717 (3.98) ^b	5.14, 5.22 (2s, 4H, 12-O-CH ₂ -C ₆ H ₅ , 5-O-CH ₂ -C ₆ H ₅); 6.29-6.68 (m, 3H, 7-H, 8-H, 9-H); 7.13 (s, 1H, 11-H); 7.17-7.74 (m, 13H, 2-H, 3-H, 10-H, 10H _{arom}); 8.18-8.54 (m, 3H, 1-H, 4-H, 6-H)
3d	1618, 1603, 1572	319 (4.69), 329 (4.64), 380 (3.99), 404 (3.89), 428 (3.92), 455 (3.76), 497 (2.68), 542 (2.88), 590 (2.99), 598 (2.97), 722 (2.77)	1.56 (t, 3H, J = 7 Hz, 12-O-CH ₂ -CH ₃); 1.65 (t, 3H, J = 7 Hz, 5-O-CH ₂ -CH ₃); 4.26 (q, 2H, J = 7 Hz, 12-O-CH ₂ -CH ₃); 4.35 (q, 2H, J = 7 Hz, 5-O-CH ₂ -CH ₃)
3e	1618, 1604, 1578	318 (4.68), 330 (4.42), 365 (4.01), 382 (4.01), 407 (3.89), 430 (3.89), 458 (3.72), 554 (2.44), 590 (2.43), 664 (2.31)	1.41 [d, 6H, J = 6 Hz, 12-O-CH(CH ₃) ₂]; 1.44 [d, 6H, J = 6 Hz, 5-O-CH(CH ₃) ₂]; 4.66-4.78 [m, 2H, J = 6 Hz, -O-CH(CH ₃) ₂]; 7.18 (s, 1H, 11-H); 7.46-7.61 (m, 3H, 2-H, 3-H, 10-H); 8.34-8.60 (m, 3H, 1-H, 4-H, 6-H)
3f	1615, 1602, 1580	258 (4.36), 291 (4.45), 317 (4.67), 329 (4.63), 361 (4.01), 390 (3.98), 404 (3.87), 428 (3.92), 455 (3.76), 541 (2.70), 588 (2.78), 696 (2.76), 741 (2.57)	4.71, 4.79 (2 dt, 4H, J = 5.3, 1.5 Hz, 12-O-CH ₂ -CH=CH ₂); 5.31, 5.40 (2 dq, 2H, J = 11.0, 1.6, 1.4 Hz, CH=CH ₂); 5.52, 5.63 (2 dq, 2H, J = 17.2, 1.6 Hz, CH=CH ₂); 6.19-6.36 (m, 2H, 2CH=CH ₂); 6.48-6.78 (m, 3H, 2-H, 3-H, 10-H); 7.23 (s, 1H, 11-H); 7.47-7.65 (m, 3H, 2-H, 3-H, 10-H); 8.37-8.45 (m, 3H, 1-H, 4-H, 6-H)
13	3360, 1610, 1590, 1490	240 (4.16), 275 (4.37), 313 (4.37, S), 325 (4.56), 387 (3.13), 406 (4.20), 485 (2.76, S), 518 (2.85), 556 (2.74), 610 (2.03)	AB-Signal ($\delta_A = 2.86$, $\delta_B = 2.91$, 2H, J = 12.5 Hz, CH ₂ -CH=CH ₂); 3.06 (s, 1H, OH); 4.64 (dm, 1H, J = 16.3 Hz, CH ₂ -CH=CH ₂); 4.73 (dm, 1H, J = 10.2 Hz, CH ₂ -CH=CH ₂); 7.45 (s, 1H, 11-H); 7.34-7.89 (m, 6H); 8.18 (dm, 1H, J = 7.8 Hz, 4-H); 8.43 (dm, 1H, J = 9.9 Hz, 10-H); 9.80 (dm, 1H, J = 9.1 Hz, 6-H) in DMSO-d ₆ : AB-Signal ($\delta_A = 2.81$, $\delta_B = 2.88$, 2H, J = 11.4 Hz, CH-CH=CH ₂); 4.50 (dm, 1H, J = 16.3 Hz, CH ₂ -CH=CH-H _{trans}); 4.62 (dm, 1H, J = 10.2 Hz, CH ₂ -CH=CH-H _{cis}); 5.01 (m, 1H, CH ₂ -CH=CH ₂); 6.40 (s, 1H, OH); 7.61 (s, 1H, 11-H); 7.48-8.02 (m, 6H); 8.16 (dm, 1H, J = 7.8 Hz, 4-H); 8.71 (dm, 1H, J = 9.7 Hz, 10-H); 9.79 (dm, 1H, J = 9.5 Hz, 6-H)

Hydrochinon-dialkylether aus Chinonen durch Alkylierung unter reduzierenden Bedingungen unter Phasentransfer-Katalyse; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Die Reaktion wird unter Stickstoff durchgeführt. Zu einem Gemisch von Chinon (1.0 mmol), Natrium-dithionit (85%; 0.41 g, 2.0 mmol) und Adogen 464* (0.37 g, 0.80 mmol) gibt man stickstoff-gesättigtes Wasser (20 ml) und stickstoff-gesättigtes Dichlormethan (20 ml), rührt das Gemisch 5 min, gibt reines Natriumhydroxid (0.4 g, 10 mmol) zu und rührt nochmals 10 min. Es bildet sich das Dianion, und die Lösung wird tiefrot. Dann wird das (frisch destillierte) Alkylierungsmittel (6-10 mmol) tropfenweise zugespritzt und das Gemisch 1-16 h bei Raumtemperatur gerührt. Die organische Phase ist grün (3a-f) bzw. farblos (8-11); die wässrige Phase ist rötlich gefärbt. Die organische Phase wird abgetrennt und mit Wasser (2 x 20 ml) gewaschen; die wässrige Phase wird mit Dichlormethan (2 x 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Filtrat mit adäquaten Elutionsmitteln (Dichlormethan/Petrolether 2:1) über eine Kieselgel-Säule chromatographiert.

Diese Untersuchungen wurden durch die Stiftung Volkswagenwerk und die BASF, Ludwigshafen, gefördert.

* Korrespondenz-Adresse.

¹ Lichtsensitive Elektronentransfer-Verbindungen; vorhergehende Mitteilung in dieser Reihe: Bindl, J., Burgemeister, T., Daub, J. *Chem. Ber.*, **1985**, *118*, 4934.

² Dehmlow, E. V., Dehmlow, S. S., in: *Monographs in Modern Chemistry*, Ebel, H. F., ed., Vol. 11, Verlag Chemie, Weinheim, 1980.

³ van Heerden, F. R., van Zyl, J. J., Rall, G. J. H., Brandt, E. V., Roux, D. G. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 661.

⁴ Bindl, J., Daub, J., Hasenhündl, A., Meinert, M., Rapp, K. M. *Chem. Ber.* **1983**, *116*, 2408.

⁵ Über eine Reduktion von Ketonen mit Natriumdithionit unter Phasentransfer-Bedingungen: Camps, F., Coll, J., Riba, M. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 1080.

⁶ Über die Alkylierung von Phenolen, siehe Lit.² oder: Weber, W. P., Gokel, G. W. *Reactivity and Structure Concepts in Organic Chemistry*, Vol. 4, Springer Verlag, Berlin, 1977.

⁷ Synthese ohne Phasentransfer-Katalyse: Bindl, J., Pilidis, G., Daub, J. *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 294; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 314.

⁸ Meyer, K. H. *Liebigs Ann. Chem.* **1911**, *379*, 37.

⁹ Criswell, T. R., Klanderma, B. H. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 770.

¹⁰ Baker, B. R., Carlson, G. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, *39*, 770.

¹¹ Zur Dimerisierung der Produkte 3 mittels Eisen(III)-chlorid siehe Lit.⁷.

Eingang: 28. Mai 1985

(geänderte Fassung: 25. September 1985)

- ¹² Bei der Umsetzung von **3 a** mit Trityl-tetrafluoroborat erfolgt die Dimerisierung zu **12** in hoher Ausbeute: Kölbl, P., Seitz, U., Universität Regensburg, Diplomarbeiten 1985 und 1986.
- ¹³ Liebermann, C. *Liebigs Ann. Chem.* **1882**, 212, 65.
- ¹⁴ Krohn, K., Mische, F. *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 1329.