

CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der
BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN
GESELLSCHAFT

99. Jahrg. Nr. 7

S. 2075–2412

Günther Nowy, Wolfgang Riedl† und Helmut Simon

Über die Methylierungsprodukte von Tetra-*C*-methyl-phloracetophenon und 2-Acetyl-dihydroresorcin. Eine neue Synthese von Benzofuranderivaten

Aus dem Chemischen Institut der Fakultät für Landwirtschaft und Gartenbau in Weihenstephan der Technischen Hochschule München

(Eingegangen am 7. Januar 1966)

Durch Methylierung von Tetra-*C*-methyl-phloracetophenon (1) mit Methyljodid/Silberoxid werden neben dem *O*-Methyläther 2 das 1.3.3.5.5-Pentamethyl-1-acetyl-cyclohexantrion-(2.4.6) (10) erhalten. Die Methylierung von 1 mit Diazomethan liefert neben 2 ein Benzofuran-derivat 11 bzw. 12. Entsprechende Derivate werden vom 2-Acetyl-dihydroresorcin, nicht dagegen vom Acetylresorcin gebildet. Von 1 und 2 werden Ammoniak- und Anilinderivate sowie Hydrierungsprodukte beschrieben.

Vor einigen Jahren wurde von *Birch* und *Elliot* sowie anderen¹⁾ das Tasmanon, 2-Hydroxy-4-methoxy-3.3.5-trimethyl-1-acetyl-cyclohexadien-(1.4)-on-(6), aufgefunden. Bei Modellversuchen zu dessen Synthese versuchten wir die Methylierung des Tetra-*C*-methyl-phloracetophenons (1).

Die Synthese von 1 konnte durch Kernmethylierung von Phloracetophenon mit Methyljodid und Kaliummethyolat in zwei Stufen, mit flüssigem Ammoniak als Reaktionsmedium, wesentlich verbessert werden (etwa 65 % gegenüber 36 %²⁾).

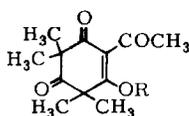
Die Umsetzung von 1 mit absol. Methanol mit trockenem Chlorwasserstoff, in wäßrigem Alkali mit Dimethylsulfat, in Methanol (zur Entchelatisierung) mit ätherischem Diazomethan sowie schließlich mit Orthokohlensäure-trimethylester führten nicht zum Erfolg.

¹⁾ *A. J. Birch* und *P. Elliot*, Austral. J. Chem. **9**, 95 (1956); *R. O. Hellyer*, *I. R. C. Bick*, *R. G. Nicholls* und *H. Rottendorf*, ebenda **16**, 703 (1963).

²⁾ *W. Riedl* und *K. H. Risse*, Liebigs Ann. Chem. **585**, 209 (1954).

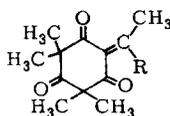
Erst die Umsetzung von **1** mit Methyljodid/Silberoxid nach *Herzig und Wenzel*³⁾ ergab 23% eines Methyläthers vom Schmp. 97,5° mit richtigen Analysenwerten. Dabei handelte es sich nach den PMR-Spektren um die Verbindung **2** und nicht um den evtl. auch möglichen „Exo“-äther **3**, da für **3** bei ca. 8,7 τ ein 12 Protonen repräsentierendes Singulett der vier gleichwertigen Methylgruppen auftreten müßte.

Mit Ammoniak bzw. Anilin in Alkohol behandelt, liefert **2** eine Amino- bzw. Anilino-Verbindung **6** bzw. **7**. Wird dagegen **1** mit Ammoniak bzw. Anilin umgesetzt, so ergeben sich die isomeren Verbindungen **4** und **5**. Auch hier konnte die Zuordnung



1: R = H

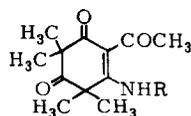
2: R = CH₃



3: R = OCH₃

4: R = NH₂

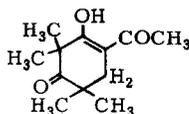
5: R = NHC₆H₅



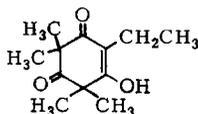
6: R = H

7: R = C₆H₅

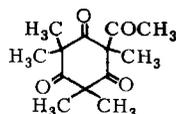
aufgrund der PMR-Spektren getroffen werden. Während **6** und **7** zwei Singulett für vier Methylgruppen liefern, ergeben **4** und **5** dafür ein einziges Singulett. Bei der Hydrierung von **2** mit Palladium/Kohle-Katalysator bildet sich unter Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff 3.3.5.5-Tetramethyl-1-acetyl-cyclohexen-(1)-ol-(2)-on-(4) (**8**), während **1** unter den gleichen Bedingungen sehr langsam in 3.3.5.5-Tetramethyl-1-äthyl-cyclohexen-(1)-ol-(2)-dion-(4.6) (**9**) übergeht. Ähnlich isolierte *Smith*⁴⁾ bei der Hydrierung von 1-Acetyl-cyclohexanon-(2.6) 1-Acetyl-cyclohexanon-(2) neben wenig 1-Äthyl-cyclohexen-(1)-ol-(2)-on-(6). Nach Zusatz von 1 Äquivalent Alkali erhielt *Smith*⁴⁾ die Äthylverbindung mit 45% Ausbeute.



8



9



10

Im Falle von **1** gelang es uns, die Ausbeute an **9** unter diesen Bedingungen bis auf 76% zu steigern; daneben konnten noch 5% **8** isoliert werden.

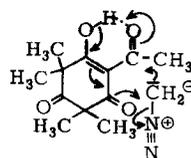
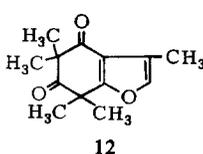
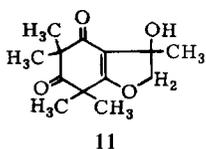
Neben **2** ließ sich bei der Methylierung von **1** mit Methyljodid/Silberoxid ein weiteres zu **2** isomeres Produkt **10** isolieren. Das UV-Spektrum dieser Verbindung zeigte mit dem von Hexa-C-methyl-phloroglucin eine große Ähnlichkeit. Die Strukturzuordnung erfolgte schließlich durch das PMR-Spektrum und insbesondere durch den Alkali-Abbau zu Penta-C-methyl-phloroglucin. Das PMR-Spektrum zeigt folgende 4 verschiedene Methylgruppen-Signale: Für $\text{>C}(\text{CH}_3)_2$ bei 8,73 und 8,68 τ , für $\text{>C}-\text{CH}_3$ bei 8,43 τ sowie für die CH_3CO -Gruppe bei 7,87 τ je ein Singulett. **10** stellt unseres Wissens einen bisher nicht bekannten Alkylierungstyp des Phloracetophenons dar.

³⁾ *J. Herzig* und *F. Wenzel*, Ber. dtsh. chem. Ges. **32**, 3541 (1899).

⁴⁾ *H. Smith*, J. chem. Soc. [London] **1953**, 803.

Wird **1** in Äther mit Diazomethan umgesetzt, so entsteht ein Gemisch, das neben **2** noch mindestens zwei weitere Substanzen enthält. Davon ist eine Substanz (**11**) nach schichtchromatographischer Isolierung kristallin und isomer mit **2** und **10**. Sie verliert bei der Wasserdampfdestillation ein Molekül Wasser. Eine weitere Substanz fällt als Öl an, das nach wiederholter Schichtchromatographie rein ist und gegenüber dem Ausgangsprodukt zwei CH₂-Gruppen – von denen nur eine eine Methoxylgruppe ist – mehr besitzt. Dessen Struktur wurde nicht aufgeklärt. Es könnte ein Ringerweiterungs- oder Äthylenoxid-produkt sein. Bei dem zu **2** und **10** isomeren Produkt handelt es sich um 3-Hydroxy-4.6-dioxo-3.5.5.7.7-pentamethyl-hexahydrobenzofuran **11**, das durch Erhitzen in wäßriger Lösung unter irreversibler Wasserabspaltung in **12** übergeht. Die für **11** angegebene Struktur stützt sich im wesentlichen auf folgende Befunde: Das Methylierungsprodukt zeigt keine enolische OH-Gruppe mehr, weist aber auch keine Methoxylgruppe auf. Das Diketon **12** zeigt eine für α,β -ungesättigte Ketone charakteristische Carbonylgruppe im IR-Spektrum bei 1665/cm. Das PMR-Spektrum zeigt vier Singulets, deren Lage folgende Aufstellung wiedergibt:

Position	τ -Einheiten	Intensität	
		gefunden	für 12 erwartet
H an C-2	2.86	1.1	1.0
CH ₃ an C-3	7.78	3.1	3.0
CH ₃ an C-5	8.52	6.0	6.0
CH ₃ an C-7	8.68	5.8	6.0



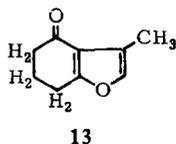
Als Ursache für die ungewöhnliche Reaktion von Tetramethylphloracetophenon **1** mit ätherischem Diazomethan könnte das Zusammenwirken eines stabilen Chelatringes zwischen der Carbonylgruppe des Acetylrestes und der benachbarten Hydroxylgruppe sowie die zur Acetylgruppe ebenfalls benachbarte Ketogruppe verantwortlich sein, wie dies obenstehend angedeutet ist. Für den Chelatring spricht, daß **1** im IR-Spektrum keine OH-Bande zeigt. *Chan* und *Hasall*⁵⁾ konnten an 1-Acyl-cyclohexandionen-(2,6), u. a. auch an der **1** entsprechenden Verbindung mit der Isovalerylgruppe als Acylrest, diese Beobachtung machen. Ebenso charakteristisch ist das Fehlen des OH-Proton-Signals im PMR-Spektrum von **1** bis -6τ . *Hay* und *Williams*⁶⁾ zeigten, daß solche OH-Protonen bei um so niedrigeren τ -Werten erscheinen, je stärker die Chelatisierung ist. Fehlt die Möglichkeit zur Ausbildung eines Chelatringes, so reagieren enolisierte β -Diketone, wie z. B. das Tetramethyl-phloroglucin, quantitativ mit Diazomethan zu dem entsprechenden Enoläther *). Die in der Literatur zu findenden

*) Eigene Versuche, unveröffentlicht.

5) *W. R. Chan* und *C. H. Hasall*, J. chem. Soc. [London] **1956**, 3495.

6) *R. W. Hay* und *P. P. Williams*, J. chem. Soc. [London] **1964**, 2270.

Angaben, daß Verbindungen vom Typ 1, wie das einfachste Analogon, das von *Smith*⁴⁾ beschriebene 2-Hydroxy-1-acetyl-cyclohexen-(1)-on-(6) (Acetyldihydroresorcin), überhaupt nicht mit Diazomethan reagieren, sind falsch.



Wir behandelten 2-Acetyl-dihydroresorcin mit Diazomethan in Äther wie bei 1 und erhielten auch hier im Dünnschichtchromatogramm außer Ausgangsmaterial drei Substanzen, von denen wieder eine die zu 11 analoge Verbindung war. Die Substanz ließ sich nicht kristallisieren. Bei der Destillation ging sie in eine kristalline Substanz über, die die für 13 zu erwartenden Analysenwerte sowie PMR-, UV- und IR-Spektren zeigt.

Für 13 zeigt das IR-Spektrum nur eine Carbonylbande in Konjugation zur Doppelbindung bei 1670/cm. Das PMR-Spektrum ist durch die Aufspaltung der drei Methylengruppen komplexer als das von 12. Jedoch lassen sich für die Methylgruppe an C-3 und das Proton an C-2 eine einwandfreie Zuordnung treffen.

Versuche, *o*-Hydroxy-acetophenon unter diesen Bedingungen mit Diazomethan umzusetzen, schlugen fehl. Dünnschichtchromatographisch ließ sich nur Ausgangsmaterial nachweisen.

Es erhob sich nun die Frage, ob auch 2-Acetyl-resorcin eine entsprechende Reaktion eingeht. Aufgrund des vorgeschlagenen Mechanismus ist das nicht zu erwarten. Ein entsprechender Methylierungsversuch mit Diazomethan ergab neben Ausgangsmaterial nur den bereits bekannten Monomethyläther des 2,6-Dihydroxy-acetophenons, der durch Schmp.⁷⁾, UV-Spektrum⁸⁾ und PMR-Spektrum identifiziert wurde.

Wir danken Fräulein *M. Rachals* und Fräulein *W. Rathmayer* für fleißige und sorgfältige Mitarbeit. Die Arbeit wurde durch Mittel der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und der *Badischen Anilin- & Soda-Fabrik*, Ludwigshafen, großzügig unterstützt.

Beschreibung der Versuche

Allgemeines: Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Bei den Versuchen in flüssigem Ammoniak wurde ein Vierhalskolben verwendet, der mit einem KPG-Rührer, Thermometer, Quecksilberüberdruckventil und wahlweise mit einem oder zwei Tropftrichtern versehen war. Das flüssige Ammoniak wurde jeweils in einer Falle mit Natrium getrocknet und in die mit Stickstoff gefüllte Apparatur einkondensiert (Kältebad: Methanol/Trockeneis). Alle Arbeiten erfolgten unter Reinstickstoff.

Für die Trennung mittels präparativer Schichtchromatographie wurden 1,5-mm-Schichten von Kieselgel HF₂₅₄ verwendet (Plattengröße: 20 × 20 cm bzw. 100 × 20 cm). Die Substanzen wurden in Lösung als Bänder aufgetragen und waren nach mehrmaligem Entwickeln in den jeweils angegebenen Lösungsmitteln durch Löschung der Fluoreszenz im UV-Licht bei 254 m μ als mehr oder weniger breite Bänder zu erkennen. Nach dem Abheben wurden diese mit Chloroform/Methanol (1:1) eluiert. Die PMR-Spektren wurden mit dem Varian A 60 in Deuteriochloroform mit TMS als innerem Standard aufgenommen.

⁷⁾ *D. B. Limaye* und *D. D. Gangal*, *Rasayanam* [J. Progr. chem. Sci.] **1**, 64 (1936), *C. A.* **31**, 2182 (1937).

⁸⁾ *D. J. Cram* und *F. W. Cranz*, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 595 (1950).

1. 3.3.5-Trimethyl-1-acetyl-cyclohexadien-(1.4)-diol-(2.4)-on-(6) und 3.3.5.5-Tetramethyl-1-acetyl-cyclohexen-(1)-ol-(2)-dion-(4.6) (1): Unter Rühren wurden in ca. 500 ccm flüssigem Ammoniak 13.44 g (80 mMol) *Phloracetophenon* gelöst und zu der gelben, klaren Lösung innerhalb einer Stde. gleichzeitig eine Lösung von 12.48 g (320 mg-Atom) *Kalium* in 160 ccm *Methanol* sowie eine Lösung von 30.0 ccm (450 mMol) *Methyljodid* in 160 ccm absol. Äther bei -70 bis -65° getropft und eine weitere Stde. gerührt. Aus der gelben Reaktionslösung wurde das Ammoniak mit einem Fön abgedampft, der Rückstand mit 280 ccm *Methanol*/Wasser (1 : 1) herausgelöst und im Eisbad mit 2 *n* HCl auf pH 3 angesäuert. Nach einiger Zeit wurden die ausgefallenen cremefarbenen Kristalle filtriert, mit Wasser neutral gewaschen und über Phosphorpentoxid getrocknet. Ausb. 12.89 g (77.2%) *Trimethyl-phloracetophenon*, Schmp. $161.5 - 162.5^\circ$ (Lit.²⁾: 40.8%, Schmp. 158° .

Unter Rühren wurden zu ca. 150 ccm flüssigem Ammoniak 20 ccm *Methanol* gegeben und in dieser Mischung 4.36 g (112 mg-Atom) *Kalium* in kleinen Portionen gelöst. Nach dem Verschwinden der blauen Farbe gab man 8.4 g (40 mMol) des *Trimethyl-phloracetophenons* zu, die mit rosa Farbe in Lösung gingen, ließ dann innerhalb von 30 Min. bei -60 bis -65° 4.48 ccm (72 mMol) *Methyljodid* in 40 ccm absol. Äther zutropfen und rührte 1 Stde. bei -50° weiter. Diese Reihenfolge muß unbedingt eingehalten werden, da sich sonst das gewünschte Produkt nicht isolieren läßt. Aus der rosafarbenen Lösung wurde das Ammoniak mit einem Fön abgedampft, überschüss. *Methanol* sowie Äther wurden i. Vak. entfernt, der Rückstand mit 120 ccm *Methanol*/Wasser (1 : 1) herausgelöst, im Eisbad mit 2 *n* HCl auf pH 4 angesäuert, die ausgefallenen farblosen Kristalle abfiltriert, mit Wasser neutral gewaschen und über Phosphorpentoxid getrocknet. Ausb. 8.02 g (89%), Schmp. $53.5 - 54.5^\circ$.

2. Umsetzung von Tetra-C-methyl-phloroacetophenon (1) mit Methyljodid/Silberoxid zu 2-Methoxy-3.3.5.5-tetramethyl-1-acetyl-cyclohexen-(1)-dion-(4.6) (2) und 1.3.3.5.5-Pentamethyl-1-acetyl-cyclohexantrion-(2.4.6) (10): 9.66 g (44 mMol) 1 und 5.12 g (22 mMol) *Silberoxid* wurden fein verrieben und mit 27.4 ccm (440 mMol) *Methyljodid* versetzt, wobei die Mischung nach kurzer Zeit zu sieden begann. Nach Abklingen der Reaktion kochte man die grünliche Lösung 6.5 Stdn. rückfließend unter Feuchtigkeitsausschluß. Nach Abfiltrieren des cremefarbenen Rückstandes und mehrmaligem Waschen mit absol. Äther hinterblieben nach Abdampfen von Äther und überschüss. *Methyljodid* i. Vak. unter Stickstoff 9.70 g eines dunkelgelben Öls, das in 50 ccm warmem Cyclohexan aufgenommen und einige Zeit im Kühlschrank belassen wurde, wobei sich 1.07 g (23%*) 2 als derbe, blaßgelbe Prismen vom Schmp. 93.5 bis 96.5° abschieden. Zur Analyse wurde noch dreimal bei $60 - 70^\circ/0.1$ Torr sublimiert. Schmp. der farblosen Prismen $97 - 97.5^\circ$.

$C_{13}H_{18}O_4$ (238.3) Ber. C 65.53 H 7.61 $1OCH_3$ 13.02 Gef. C 65.53 H 7.57 OCH_3 13.11

Die Cyclohexan-Mutterlauge wurde i. Vak. unter Stickstoff eingedampft und der Rückstand, 8.45 g dünnflüssiges, gelbliches mit feinen Nadeln vermischtes Öl, in 50 ccm Äther aufgenommen. Die Lösung wurde mit insgesamt 200 ccm gesätt. wäbr. Kaliumhydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt und einmal mit 2 *n* HCl und zweimal mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen und Abdampfen des Äthers i. Vak. unter Stickstoff hinterblieben 1.89 g gelbliche, ölige Nadeln. Durch Umlösen in 10 ccm siedendem Hexan ließen sich 0.58 g (12%*) 10 als feine, farblose Nadeln vom Schmp. $74 - 75^\circ$ isolieren. Nochmal aus Hexan Schmp. $75 - 76^\circ$.

$C_{13}H_{18}O_4$ (238.3) Ber. C 65.53 H 7.61 OCH_3 0.00 Gef. C 65.67 H 7.46 OCH_3 0.00

Aus den Mutterlaugen konnten durch Extraktion mit Hydrogencarbonatlösung 5.17 g (53%) Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden.

*) Unter Berücksichtigung des wieder isolierten Ausgangsmaterials.

3. 2-Amino-3.3.5.5-tetramethyl-1-acetyl-cyclohexen-(1)-dion-(4.6) (6): In die Lösung von 500 mg (2.09 mMol) **2** in 25 ccm absol. Methanol wurde unter Rückflußkochen 5 Stdn. trockenes Ammoniak geleitet. Nach Entfernen des Methanols i. Vak. unter Stickstoff hinterblieben 470 mg (100%) farblose Kristalle vom Schmp. 116–119°. Das Produkt war in der analytischen Dünnschichtchromatographie einheitlich. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol/Hexan Schmp. 121–122.5°.

$C_{12}H_{17}NO_3$ (223.3) Ber. C 64.56 H 7.67 N 6.27 Gef. C 64.64 H 7.66 N 6.41

4. 2-Anilino-3.3.5.5-tetramethyl-1-acetyl-cyclohexen-(1)-dion-(4.6) (7): Zu 300 mg (1.26 mMol) **2** in 3 ccm absol. Äthanol gab man 0.117 ccm (1.26 mMol) Anilin und kochte 4 Stdn. unter Feuchtigkeitsausschluß am Rückfluß. Nach dem Erkalten goß man auf 30 ccm Wasser und saugte die ausgefallenen Kristalle ab. 329 mg Rohprodukt ergaben nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol/Hexan ein Produkt vom Schmp. 154–155.5°.

$C_{18}H_{21}NO_3$ (299.4) Ber. C 72.21 H 7.08 N 4.68 Gef. C 72.00 H 7.11 N 4.86

5. 3.3.5.5-Tetramethyl-1-[1-amino-äthyliden]-cyclohexantrion-(2.4.6) (4): 1.0 g (4.46 mMol) **1** wurden in 50 ccm absol. Methanol wie unter 3. behandelt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. unter Stickstoff hinterblieben 0.98 g (98%) blaßgelbe Nadeln. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol/Hexan Schmp. 150–151.5°.

$C_{12}H_{17}NO_3$ (223.3) Ber. C 64.56 H 7.67 N 6.27 Gef. C 64.96 H 7.67 N 6.26

6. 3.3.5.5-Tetramethyl-1-[1-anilino-äthyliden]-cyclohexantrion-(2.4.6) (5): 2.00 g (8.92 mMol) **1** in 16 ccm absol. Äthanol wurden mit 0.916 ccm (10.0 mMol) Anilin versetzt und 4 Stdn. unter Feuchtigkeitsausschluß rückfließend gekocht. Anschließend wurde wie unter 4. aufgearbeitet. 2.55 g (95%) Rohprodukt ergaben nach zweimaligem Umkristallisieren aus Hexan den Schmp. 108–108.5°.

$C_{18}H_{21}NO_3$ (299.4) Ber. C 72.21 H 7.08 N 4.68 Gef. C 72.17 H 7.21 N 4.58

7. 3.3.5.5-Tetramethyl-1-acetyl-cyclohexen-(1)-ol-(2)-on-(4) (8): 500 mg (2.09 mMol) **2** wurden in 20 ccm Methanol mit 225 mg 5-proz. Palladium/Kohle-Katalysator bei Raumtemperatur unter Normaldruck hydriert. Die Wasserstoff-Aufnahme betrug nach 27 Stdn. 98.6 ccm (ber. für 2 Moläquiv. 94.1 ccm). Nach Abfiltrieren vom Katalysator wurde i. Vak. eingedampft und das zurückgebliebene farblose Öl mittels präparativer Schichtchromatographie (2 Platten 20 × 20 cm, dreimaliges Entwickeln mit Chloroform) aufgetrennt. Es ließen sich 333 mg farbloses Öl mit violetter Eisenchlorid-Reaktion in Äthanol isolieren. Zur Analyse wurde dreimal bei 55°/0.1 Torr destilliert.

$C_{12}H_{18}O_3$ (210.3) Ber. C 68.55 H 8.63 Gef. C 68.24 H 8.56

8 liefert mit 2.4-Dinitro-phenylhydrazin in phosphorsaurer äthanol. Lösung ein 2.4-Dinitro-phenylhydrazon vom Schmp. 134–135.5°.

$C_{18}H_{22}N_4O_6$ (390.4) Ber. C 55.37 H 5.68 N 14.35 Gef. C 55.45 H 5.45 N 14.36

8. 3.3.5.5-Tetramethyl-1-äthyl-cyclohexen-(1)-ol-(2)-dion-(4.6) (9): Eine Lösung von 500 mg (2.23 mMol) **1** sowie 130 mg Kaliumhydroxid in 20 ccm Äthanol wurde mit 100 mg 30-proz. Palladium/Kohle-Katalysator bei Raumtemperatur unter Normaldruck hydriert. Nach 12 Stdn. betrug die Wasserstoff-Aufnahme 94.3 ccm (ber. für 2 Moläquiv. 100 ccm). Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde i. Vak. unter Stickstoff eingedampft und das zurückbleibende, schwach rosafarbene Öl in einer Mischung von 5 ccm 0.6*n* HCl und 20 ccm Äther aufgenommen. Die wäßr. Phase wurde noch zweimal mit je 20 ccm Äther ausgeschüttelt, und die vereinigten Ätherextrakte wurden mit gesätt. wäßr. Natriumchlorid-Lösung neutral gewaschen. Nach Trocknen und Abdampfen des Äthers i. Vak. unter Stickstoff 440 mg (94%) farblose Nadeln vom Schmp. 90–102°. Durch zweimaliges Digerieren mit Hexan

ließen sich 354 mg (76 %) farblose Prismen vom Schmp. 108–110.5° abscheiden. Aus Benzol/Hexan Schmp. 109–110°.

$C_{12}H_{18}O_3$ (210.3) Ber. C 68.55 H 8.63 Gef. C 68.68 H 8.59

Aus dem hexanlöslichen Anteil (85 mg gelbliches Öl) ließen sich durch präparative Dünnschichtchromatographie noch 24 mg (5 %) eines farblosen Öls isolieren, das sich nach Destillation bei 80° aufgrund seines IR-Spektrums als **8** erwies.

9. *Alkali-Abbau von 1.3.3.5.5-Pentamethyl-1-acetyl-cyclohexantrion-(2.4.6)* (**10**): 100 mg (0.42 mMol) **10** wurden in 1 ccm 2*n* NaOH und 1 ccm Glykolmonomethyläther 3 Stdn. in Stickstoffatmosphäre unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit 3 ccm Wasser verdünnt und mit 2*n* HCl im Eisbad auf pH 1 angesäuert. Der abgesaugte Niederschlag wog nach Trocknen über Phosphorpentoxid 38 mg (46 %), Schmp. 116–118°, nach Misch.-Schmp. und Vergleich des UV-Spektrums mit authent. Material⁹⁾ *Penta-C-methyl-phloroglucin*.

10. *Methylierung von 1 mit Diazomethan und Auftrennung mittels präparativer Schichtchromatographie; 3-Hydroxy-4.6-dioxo-3.5.5.7.7-pentamethyl-2.3.4.5.6.7-hexahydro-benzofuran* (**11**): 3.00 g (13.38 mMol) **1** in 15 ccm absol. Äther wurden portionsweise bei 0° unter Rühren mit 0.84 g (20.1 mMol) *Diazomethan* in 30 ccm Äther versetzt. Anschließend wurde 2 Stdn. bei 0° und über Nacht bei Raumtemperatur unter Feuchtigkeitsausschluß stengelassen, die hellgelbe Lösung dann von wenig amorphem Niederschlag filtriert und i. Vak. eingedampft, wobei 3.22 g eines gelblichen Öls hinterblieben. Nach Umlösen aus 15 ccm Hexan 1.11 g (37 %) farblose kleine Prismen vom Schmp. 71–80°. Diese wurden, gelöst in Äther, auf zwei Platten 100 × 20 cm zur Schichtchromatographie aufgetragen. Nach viermaligem Entwickeln in Chloroform eluierte man die 2 Banden mit Methanol/Chloroform, nahm zur Entfernung von mitgelöster Kieselsäure nach Filtrieren und Eindampfen den Rückstand in Methylenchlorid auf und filtrierte durch ein gehärtetes Papier. Nach Eindampfen der Filtrate wurden erhalten:

a) Aus der schneller wandernden Zone 0.44 g (14 %) farblose Prismen vom Schmp. 90 bis 95°, aus Hexan Schmp. 94.5–97°, nach Misch.-Schmp. und IR-Spektrum identisch mit **2**.

b) Die langsamere Zone lieferte 0.58 g (18 %) blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 86–89.5°, die sich nach Analyse, UV-, IR-, PMR-Spektrum und allgemeinen Eigenschaften als **11** erwiesen. Zur Analyse wurde noch zweimal aus Hexan umkristallisiert, Schmp. 90.5–91.5°.

$C_{13}H_{18}O_4$ (238.3) Ber. C 65.53 H 7.61 Gef. C 65.75 H 7.42

Aus der Hexan-Mutterlauge wurden nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. noch 2.1 g (66 %) eines gelblichen Öls erhalten, das ebenfalls durch präparative Schichtchromatographie aufgetrennt wurde (drei Platten 100 × 20 cm, sechsmaliges Entwickeln in Chloroform). Dabei ließen sich weitere 0.43 g (14 %) **11** erhalten, Gesamtausb. damit 32 %. Außerdem ließen sich noch 1.16 g (29 %) eines blaßgelben Öls gewinnen, über dessen Struktur noch keine Aussagen gemacht werden können. Die Analyse zeigt einen Mehrgehalt von zwei CH₂-Gruppen gegenüber dem Ausgangsprodukt. Analyse nach zweimaliger Destillation bei 75°/0.1 Torr:

$C_{14}H_{20}O_4$ (252.3) Ber. C 66.53 H 7.99 1OCH₃ 12.30 Gef. C 66.96 H 7.98 OCH₃ 12.05

11. *4.6-Dioxo-3.5.5.7.7-pentamethyl-4.5.6.7-tetrahydro-benzofuran* (**12**): 100 mg **11** wurden mit 5 ccm dest. Wasser in einer abgeschmolzenen Ampulle 2 Stdn. auf 110° erhitzt. Nach Abkühlen, Filtrieren und Trocknen wurden 83 mg (90 %) farblose Blättchen vom Schmp. 95–97.5° erhalten, die sich nach Misch.-Schmp. und IR-Spektrum als **12** erwiesen.

$C_{13}H_{16}O_3$ (220.3) Ber. C 70.89 H 7.32 Gef. C 71.01 H 7.35

⁹⁾ A. Spitzer, Mh. Chem. **11**, 104 (1890).

12. *Darstellung von 12 ohne Schichtchromatographie*: 6.00 g (26.8 mMol) **1** in absol. Äther wurden wie unter 10. umgesetzt. Nach Filtrieren von wenig amorphem Niederschlag wurde die äther. Lösung i. Vak. unter Stickstoff eingeeengt. Es hinterblieben 6.34 g eines blaßgelben Öls ohne Eisenchlorid-Reaktion in Äthanol. Das Öl wurde in 100 ccm Wasser emulgiert und 45-Min. (ca. 250 ccm Destillat) mit Wasserdampf destilliert. Im Destillat schieden sich 3.47 g (58%) farblose Kristallklumpen vom Schmp. 76–84° ab, die in 60 ccm Äther aufgenommen wurden. Nach Ausschütteln mit insgesamt 120 ccm wäbr. gesätt. Kaliumhydrogencarbonatlösung und Abdampfen des mit 2*n* HCl und Wasser gewaschenen, über Natriumsulfat getrockneten Äthers hinterblieben 2.37 g (40%) **12** vom Schmp. 92–94°. Aus den Hydrogencarbonatauszügen ließen sich nach Ansäuern mit 2*n* HCl noch 0.71 g (12%) farblose Flocken vom Schmp. 50.5° und orangefarbener Eisenchlorid-Reaktion in Äthanol isolieren, die sich nach dem Misch-Schmp. als Ausgangsmaterial **1** erwiesen.

Aus dem Rückstand der Wasserdampfdestillation isolierte man durch Ausschütteln mit insgesamt 360 ccm Äther noch 1.80 g (30%) eines gelblichen Öls, das im Kühlschrank zu Rosetten vom Schmp. 87–91° erstarrte. Nach Umlösen aus Benzol/Hexan 0.86 g (14%) farblose Nadeln vom Schmp. 102–104°. Zur Analyse wurde noch zweimal aus Benzol/Hexan umkristallisiert: Schmp. 107–108.5°.

$C_{13}H_{18}O_4$ (238.3) Ber. C 65.53 H 7.61 OCH_3 0.0 Gef. C 65.51 H 7.62 OCH_3 0.0
Eine einwandfreie Strukturzuordnung erfolgte nicht.

13. *Umsetzung von 2-Acetyl-dihydroresorcin mit Diazomethan zu 4-Oxo-3-methyl-4.5.6.7-tetrahydro-benzofuran (13)*: Dihydroresorcin (Fluka-Präparat) wurde nach Smith⁴⁾ acetyliert. 1.54 g (10.0 mMol) Acetyldihydroresorcin in 10 ccm absol. Äther wurden portionsweise mit einer Lösung von 0.63 g (15.0 mMol) Diazomethan unter Rühren bei 0° versetzt und 1 Stunde bei 0° und 14 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach Abfiltrieren von wenig amorphem Niederschlag wurde die gelbliche Lösung i. Vak. eingedampft, wobei 1.69 g dunkelgelbes Öl verblieben, das man in 33 ccm Methylenchlorid aufnahm und zur Schichtchromatographie auf 5 Platten (100 × 20 cm) von 1.5 mm Schichtdicke auftrug. Nach fünfmaligem Entwickeln in Chloroform/Methanol (95 : 5) wurden 4 Substanzbänder erhalten. Nach Behandlung wie unter 10. ließen sich nach steigendem R_F -Wert 65 mg gelbliches Öl, ca. 300 mg Öl, 448 mg gelbliches Öl und schließlich 73 mg Öl isolieren. Aufgrund des chromatographischen Verhaltens war die zweite Bande für die zu **11** analoge Verbindung zu halten. Die 300 mg wurden bei 50–60°/0.1 Torr destilliert. Das Destillat (226 mg) erstarrte, Schmp. 54–58°. Nach einer weiteren Sublimation wurden 182 mg erhalten. Eine dritte Sublimation schließlich lieferte Material vom Schmp. 61.5–62.5°.

$C_9H_{10}O_2$ (150.1) Ber. C 71.96 H 6.71 Gef. C 71.93 H 6.73

Dieses Präparat zeigte die für **13** erwarteten Spektren.

14. *Umsetzung von 2-Acetyl-resorcin mit Diazomethan*: 1.52 g (10.0 mMol) 2-Acetyl-resorcin (reinst) (Firma Dr. Schuchardt, München) in 10 ccm absol. Äther wurden bei 0° unter Rühren mit 0.63 g (15 mMol) Diazomethan in 32.6 ccm Äther portionsweise versetzt. Nach einer Stde. bei 0° und 14 Stdn. bei Raumtemperatur filtrierte man von wenig amorphem Niederschlag ab und dampfte die gelbe Lösung i. Vak. ein. Der Rückstand wurde in 100 ccm Äther aufgenommen, 7 mal mit 50 ccm 10-proz. Natriumcarbonatlösung und 5 mal mit 40 ccm 2*n* NaOH ausgeschüttelt, die Ätherlösung gewaschen und eingedampft. Es hinterblieben 295 mg. Aus der Natronlaugefraktion ließen sich nach Ansäuern und Ausschütteln mit Äther 800 mg eines eisblumenartig erstarrenden Öls isolieren. Nach Sublimation bei 60°/0.1 Torr erwies sich dieses Produkt nach seinem Schmp. von 59°, dem UV- und PMR-Spektrum als Monomethyläther des 2-Acetyl-resorcins. Aufgrund der chromatographischen Untersuchungen könnte ein Benzofuran-derivat höchstens spurenweise vorhanden sein.

[6/66]