

Heinz Alles, Dieter Bormann und Hans Musso

Zur Autoxydation von Resorcinderivaten¹⁾

4-Hydroxy-2,6-di-tert.-butyl-3-acetyl-benzofuran, ein Autoxydationsprodukt des 5-tert.-Butyl-resorcins

Aus den Instituten für Organische Chemie der Universitäten Marburg, Bochum und Karlsruhe²⁾

(Eingegangen am 19. März 1970)



Die Konstitution des bei der Autoxydation von 5-tert.-Butyl-resorcins (**1**) gebildeten 4-Hydroxy-2,6-di-tert.-butyl-3-acetyl-benzofurans (**2**) wird durch eine unabhängige Synthese bewiesen. Dazu wird **1** mit Diazomethyl-tert.-butyl-ke-ton (**13**) zwischen den OH-Gruppen zu **9** alkyliert. Ringschluß zum Hydroxy-benzofuran **10** und dessen Acylierung als Methyläther **12** ergeben den Methyläther **4**, der mit Lithiumjodid zu **2** gespalten wird.

Autoxidation of Resorcinol Derivatives¹⁾

4-Hydroxy-2,6-di-tert-butyl-3-acetylbenzofuran, an Autoxidation Product of 5-tert-Butylresorcinol

This structure is proven by independent synthesis. 5-tert-Butyl-resorcinol (**1**) is alkylated with diazomethyl tert-butyl ketone (**13**) between the OH-groups to yield **9**. Subsequent ring closure affords the hydroxybenzofuran **10** which is converted to the methyl ether **12**. Acylation of **12** followed by ether cleavage with lithium iodide furnishes the title compound **2**.



Um den Autoxydationsmechanismus bei Resorcinderivaten aufzuklären, wurde u. a. 5-tert.-Butyl-resorcins (**1**) in alkalischer Lösung mit Luftsauerstoff oxydiert. Dabei konnten bisher zwölf Verbindungen isoliert werden, die einen tieferen Einblick in die Vielfalt des Reaktionsgeschehens gestatteten^{1,3)}. Für eine bereits zu Beginn der Reaktion in geringer Menge gebildete und in Alkali schwerlösliche Verbindung C₁₈H₂₄O₃ wurde zunächst die Struktur des 5-Hydroxy-2-methyl-3,7-di-tert.-butyl-chromons (**5**) vorgeschlagen³⁾, die jedoch aus folgenden Gründen nicht zutreffen konnte.

Das IR-Spektrum der 10⁻³ m Tetrachlorkohlenstoff-Lösung zeigte neben der in einer intramolekularen Wasserstoffbrücke gebundenen OH-Gruppe (3175/cm) auch freie OH-Gruppen (3600/cm) an, während 5-Hydroxy-chromone nur eine noch stärker verschobene und verbreiterte OH-Bande aufweisen (3300–2500/cm). Auch die chemische Verschiebung des OH-Protons im NMR-Spektrum von **2** ($\delta = 8.9$ ppm) liegt nicht bei so tiefem Feld, wie man es für die starke Wasserstoffbrücke in 5-Hydroxy-chromonen, z. B. dem 2-Methylderivat

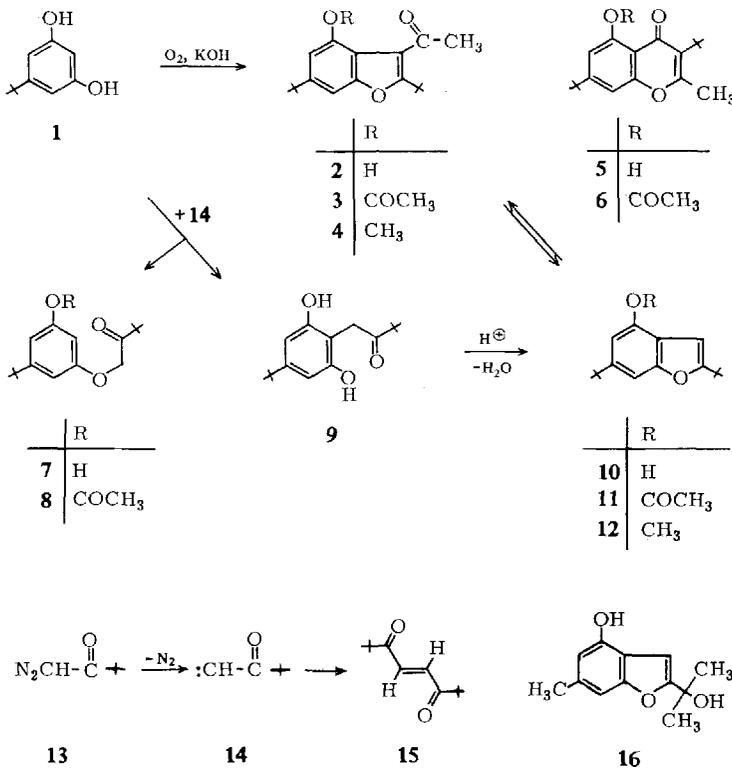
¹⁾ Vorangehende Mitteil. dieser Reihe: U. Cuntze und H. Musso, Chem. Ber. 103, 62 (1970).

²⁾ Jetzige Anschrift: 75 Karlsruhe 1, Willstätter Allee.

³⁾ H. Musso und D. Bormann, Chem. Ber. 98, 2774 (1965).

(12.3 ppm) findet. Da die fragliche Verbindung sich zu einer Monoacetylverbindung acetylieren läßt, die keine OH-Gruppe mehr enthält, muß vorher in Lösung nur eine OH-Gruppe in zwei verschiedenen Konformationen vorgelegen haben und somit der Abstand von OH- und C=O-Gruppen größer als in Formel 5 sein. Weiterhin ließ sich das zunächst als 6 formulierte Acetat zwar alkalisch zum Ausgangsphenol verseifen, bei der Hydrolyse in konz. Schwefelsäure wurden jedoch zwei Moläquivalente Essigsäure frei, und es wurde eine neue Verbindung $C_{16}H_{22}O_2$ isoliert, die sich auch aus dem Autoxydationsprodukt unter den gleichen Bedingungen in guter Ausbeute bildet, die nach dem IR-Spektrum keine C=O-Gruppe mehr enthält und die ein UV-Spektrum liefert, das mit dem der Benzofuran-Modellverbindung 16 sehr gut übereinstimmt.

Deshalb wird das Autoxydationsprodukt als 4-Hydroxy-2.6-di-tert.-butyl-3-acetylbenzofuran (2) formuliert und das Produkt der sauren Hydrolyse als 4-Hydroxy-2.6-di-tert.-butyl-benzofuran (10). Im folgenden wird der Konstitutionsbeweis durch eine unabhängige Synthese geliefert und die Bildung von 2 aus 1 besprochen.



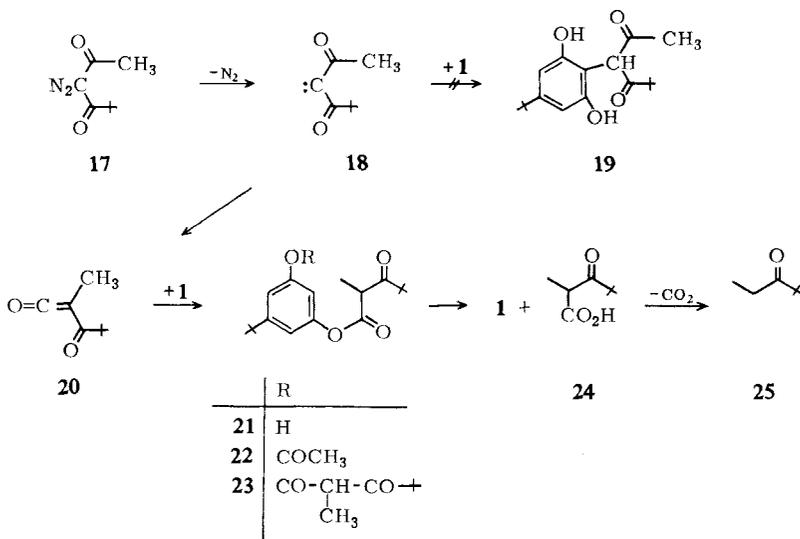
Zersetzt man Diazomethyl-tert.-butyl-keton (13) in Gegenwart von 1 in siedendem Benzol durch Kupferpulver, so greift das entstehende Carbenoid oder Carben 14 das Phenol 1 am Sauerstoff und an C-2 elektrophil an. Aus dem Produktgemisch lassen sich das Benzylketon 9, der Monoäther 7 und das bereits bekannte Diketo-olefin 15 isolieren. 15 entsteht als Hauptprodukt, wenn 13 in Abwesenheit von 1 analog zersetzt wird. Ohne Kupferpulver erfolgt keine Reaktion zwischen 13 und 1. Die Konstitution

von **7** läßt sich aus dem NMR-Spektrum und dem seines Acetylderivates **8** ableiten. Wird das nach dem NMR-Spektrum symmetrisch zwischen den Hydroxylgruppen alkylierte Resorcin **9** mit *p*-Toluolsulfonsäure in Benzol gekocht, so erfolgt Ringschluß zum Benzofuran **10**, das als Acetat **11** und Methyläther **12** charakterisiert wird und in allen Eigenschaften mit dem Hydrolyseprodukt von **2** aus der Autoxydation von **1** übereinstimmt.

Für die C-Alkylierung eines Phenols durch ein Diazoketon gibt es in der Literatur bereits ein Beispiel⁴⁾, beim Resorcinderivat **1** ist die Ausbeute an **9** mit 66% auffallend hoch. Ob dabei das Carben bzw. Carbenoid einerseits oder das daraus durch Protonierung denkbare Carbonium-Ion den aromatischen Ring elektrophil angreift, ist weder entschieden noch näher untersucht worden.

Die Acylierung am Benzofuranring in **12** zu **4** gelingt mit Acetylchlorid/Zinntetrachlorid⁵⁾ und die Spaltung der Methoxygruppe in **4** am besten mit Lithiumjodid in siedendem Collidin⁶⁾. Das so dargestellte **2** ist mit dem Autoxydationsprodukt von **1** identisch.

Natürlich wurde auch versucht, anstelle von **13** das Diazodiketon **17** einzusetzen, um **19** zu erhalten, dessen Ringschluß gleich **2** ergeben hätte. **17** wurde aus dem entsprechenden β -Diketon durch Diazogruppenübertragung mit Tosylazid⁷⁾ als stabile



Verbindung erhalten und zersetzte sich im Beisein von **1** schwerer als **13**. Als Substitutionsprodukte von **1** konnten jedoch lediglich der Monoester **21** und der Diester **23** isoliert werden. **21** läßt sich an der freien OH-Gruppe zu **22** acetylieren und wird bei der sauren Hydrolyse zu **1** und 3-Oxo-2.4.4-trimethyl-valeriansäure (**24**) gespalten,

⁴⁾ P. Yates, J. Amer. chem. Soc. **74**, 5376 (1952).

⁵⁾ R. Royer, P. Demerseman, J. P. Lechartier, C. Pène und A. Cheutin, Bull. Soc. chim. France **1965**, 1473.

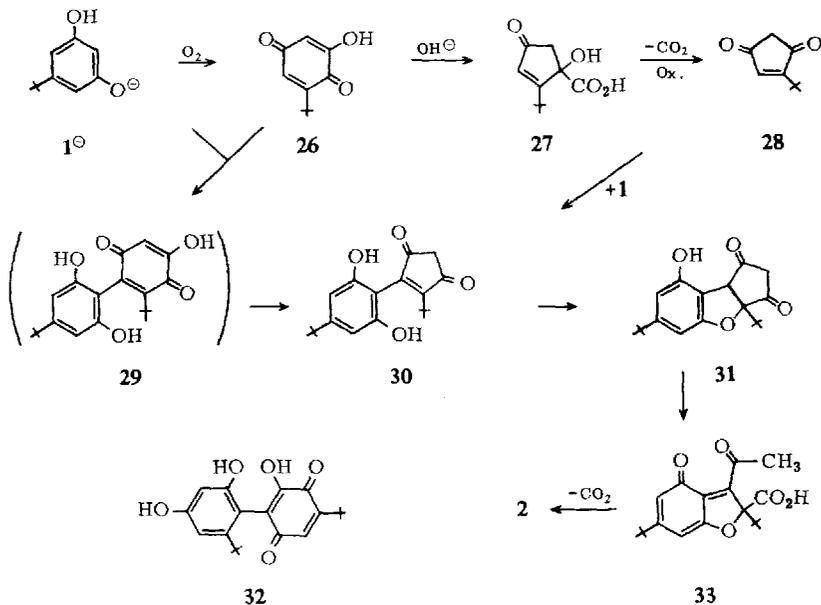
⁶⁾ J. T. Harrison, Chem. Commun. **1969**, 616.

⁷⁾ M. Regitz, Chem. Ber. **99**, 3128 (1966).

die gleich zu Äthyl-tert.-butyl-keton (**25**) zerfällt, das als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon identifiziert wird. Die Natur des Säurerestes in den Estern **21** und **23** erkennt man aus den NMR-Spektren. Seine Bildung geht auf die Reaktionsträgheit des aus **17** durch Stickstoffabspaltung entstehenden Carbens **18** zurück. Dieses erleidet offenbar vor der Reaktion mit **1** eine Wolff-Umlagerung zum Keten **20**, das dann die OH-Gruppen in **1** normal verestert. Als Nebenprodukt konnte auch hier eine Verbindung isoliert werden, die aus der Zersetzung von **17** allein hervorgeht.

Die Modellverbindung **16** konnte wie üblich⁸⁾ durch Umsetzung von 2,6-Dihydroxy-4-methyl-benzaldehyd mit Chloraceton zum 4-Hydroxy-6-methyl-2-acetyl-benzofuran und Reaktion des 4-Acetoxy-Derivates mit Methylmagnesiumjodid erhalten werden.

Für den Bildungsweg von **2** aus **1** können an Hand des bereits gesicherten Materials z. Zt. nur folgende Annahmen vorgeschlagen werden. Unter den Autoxydationsprodukten von **1** ließen sich bisher^{1,3)} u. a. das Hydroxy-chinon **26**, das Cyclopentendion **28** und das dimere Monochinon **32** identifizieren. **28** geht dabei durch Benzilsäureumlagerung von **26** und oxydative Decarboxylierung der Hydroxysäure **27** hervor⁹⁾. Die Bildung von **2** kann über folgende Schritte formuliert werden, wobei für das Zwischenprodukt **30** zwei Entstehungsmöglichkeiten in Frage kommen. Einmal die Addition des Anions von **1** an die α,β -ungesättigte Keto-Gruppierung in **28** und anschließende Dehydrierung durch den Luftsauerstoff; zum anderen die Addition von **1**[⊖] an das Hydroxy-chinon **26** zum dimeren Monochinon **29**. Dieses konnte im Gegensatz zum Isomeren **32** in der Autoxydationslösung nicht gefunden werden. Es dürfte



durch Benzilsäureumlagerung schneller als **32** weiterreagieren und in **30** übergehen. Nun kann sich die phenolische OH-Gruppe in **30** an die Doppelbindung des Fünfringes addieren und dieser in **31** durch Säurespaltung geöffnet werden. Anschließende Phenoloxydation müßte

⁸⁾ J. I. De Graw und W. A. Bonner, *Tetrahedron* [London] **18**, 1311 (1962).

⁹⁾ U. Cuntze, D. Massen und H. Musso, *Chem. Ber.* **102**, 2851 (1969).

die vinyloge β -Ketonsäure **33** ergeben, die — wie Modellversuche⁹⁾ zeigen — leicht zu **2** decarboxylieren sollte. Weitere Versuche wären notwendig, um diesen Mechanismus endgültig zu klären. Dafür ist es jedoch von großem Nachteil, daß bei der Autoxydation von **1** die Verbindung **3** neben den vielen anderen Produkten nur mit einer Ausbeute von 1.3% isoliert werden konnte. Es handelt sich um ein geringes Nebenprodukt, dem keine übertriebene Bedeutung zugemessen werden soll.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für großzügige Unterstützung, Herrn Dr. *U. I. Záhorszky* für die Aufnahme der Massenspektren.

Beschreibung der Versuche

Schmp.: Kofler-Heiztischmikroskop (korr.); IR-Spektren: Perkin-Elmer 421; UV-Spektren: Zeiß M 4 Q II; NMR-Spektren: Varian S-60 A, TMS als innerer Standard; Massenspektren: Atlas CH-4; Dünnschichtchromatographie: Kieselgel G von Merck; Säulenchromatographie: Kieselgel < 0.08 mm von Merck.

4-Acetoxy-2.6-di-tert.-butyl-3-acetyl-benzofuran (3): 133 mg **2** wurden mit 5 ccm *Acetanhydrid* und 1 ccm *Pyridin* acetyliert. Das rohe Reaktionsprodukt lieferte aus Äthanol/Wasser 124 mg (82%) farblose Nadeln vom Schmp. 78–79° (Lit.³⁾: 78–79°), also eine bessere Ausbeute als früher nach chromatographischer Reinigung.

14.5 mg **3** wurden in 5 ccm 1*n* *KOH* erwärmt, bis sich alles gelöst hatte. Beim Abkühlen schieden sich 12.0 mg (95%) **2** in farblosen Nadeln vom Schmp. 199–201° ab.

4-Hydroxy-2.6-di-tert.-butyl-benzofuran (10)

a) Eine Lösung von 44 mg **3** in 5 ccm konz. *Schwefelsäure* wurde am nächsten Tage mit 25 ccm Wasser verdünnt und ausgeäthert. Chromatographie des Rückstandes aus dem Ätherextrakt mit CHCl_3 lieferte eine schnellwandernde farblose Zone, aus der 12.5 mg (33%) farblose Nadeln vom Schmp. 146–147° (Äthanol/Wasser) erhalten wurden.

b) Die gleiche Verbindung konnte zu 88% isoliert werden, als 66 mg **2** in 5 ccm konz. *Schwefelsäure* nach 1 Stde. analog aufgearbeitet wurden; 30 mg, Schmp. 146–147°; dabei wurden noch 26 mg **2** zurückgewonnen.

c) 6.2 g 2-[2-Oxo-3.3-dimethyl-butyl]-5-tert.-butyl-resorcin (**9**) wurden mit 580 mg *p-Toluolsulfonsäure* in 200 ccm Benzol gekocht, wobei innerhalb einer Stde. ca. 100 ccm abdestillierten. Nach Waschen und Einengen der Benzollösung wurden 3.9 g (63%) farblose Nadeln (n-Hexan) vom Schmp. 147–148° erhalten, die im Misch-Schmp. und allen Spektren mit den obigen Präparaten übereinstimmten. Zur Analyse sublimierte man bei 120° i. Hochvak.

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (246.3) Ber. C 78.01 H 9.00 Gef. C 77.91 H 8.96

UV (CH_3OH): λ_{max} ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) 250 (23.5), 256 (24.0), 278 (2.2), 288 $\text{m}\mu$ (1.7).

IR (KBr): 3313, 2968, 2934, 2903, 2809, 1632, 1601, 1556, 1510, 1493, 1459, 1446, 1421, 1392, 1366, 1315/cm.

NMR (CDCl_3): δ s 1.30 (9), s 1.33 (9) 2 tert.-Butyl; s 5.60 (1) OH; d 6.43 (1) 3-H; d 6.76 (1) 5-H; t 7.21 (1) 7-H, alle $J = 1.2$ Hz.

4-Acetoxy-2.6-di-tert.-butyl-benzofuran (11): Eine Lösung von 209 mg **10** in 4 ccm *Acetanhydrid* und 3 ccm *Pyridin* wurde am nächsten Tage i. Vak. abgedampft und dieses nach Zugabe von etwas Benzol mehrfach wiederholt. Aus n-Hexan kristallisierten 143 mg (60%) farblose Nadeln vom Schmp. 113–115°, die zur Analyse bei 80–90° i. Hochvak. sublimiert wurden.

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_3$ (288.4) Ber. C 74.97 H 8.39 Gef. C 74.75 H 8.35

UV (CH_3OH): λ_{max} ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) 250 (7.1), 274 (1.5), 283 $\text{m}\mu$ (1.2).

IR (KBr): Kein OH, 1768/cm (C=O).

NMR (CDCl₃): δ s 1.33 (18) 2 tert.-Butyl; s 2.30 (3) —COCH₃; d 6.08 (1) 3-H; d 6.85 (1) 5-H; t 7.23 (1) 7-H, alle $J \approx 1.2$ Hz.

4-Methoxy-2,6-di-tert.-butyl-benzofuran (**12**): 1.86 g **10** wurden in 300 ccm absol. Äthanol mit 1.70 g Kaliumhydroxid und 2.80 g Methyljodid 12 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Danach destillierte man ca. 200 ccm ab, gab den Rückstand in 0.5 l Wasser und ätherte aus. Den öligen Rückstand aus dem abgedampften Ätherextrakt chromatographierte man mit Benzol an Kieselgel und erhielt als 1. Frakt. 1.50 g (72%) eines farblosen Öls, danach noch 12% **10** zurück. Der Äther **12** wurde zur Analyse i. Hochvak. bei 60–70° destilliert und kristallisierte nicht bis –30°.

C₁₇H₂₄O₂ (260.4) Ber. C 78.72 H 9.29 Gef. C 78.41 H 9.18

NMR (CDCl₃): δ s 1.33 (18) 2 tert.-Butyl; s 3.85 (3) OCH₃; d 6.28 (1) 3-H; d 6.58 (1) 5-H; t 6.98 (1) 7-H; alle $J = 1.2$ Hz.

Zersetzung von Diazomethyl-tert.-butyl-keton (**13**) in Gegenwart von **1**: Zu einer kräftig gerührten Suspension von 850 mg Kupferpulver in einer Lösung von 7.9 g **13** in 200 ccm trockenem Benzol tropfte man bei 65–70° innerhalb von 30 Min. eine Lösung von 6.6 g **13**¹⁰⁾ in 50 ccm Benzol. Gegen Ende der Zugabe setzte eine lebhaft N₂-Entwicklung ein, die einige Min. anhielt. Nach 1 Stde. wurde heiß vom Kupferpulver abfiltriert und das Filtrat eingengt. Dabei fielen farblose Kristalle vom Schmp. 180–185° aus. Die Mutterlauge wurde abgedampft und der Rückstand mit Äther aufgenommen, wobei eine zweite Kristallfraktion des Monoäthers **7** anfiel, zusammen 2.06 g (16%).

Die abgedampfte Mutterlauge von **7** lieferte beim Behandeln mit n-Pentan und etwas Benzol 8.4 g (66%) **9**. Der ölige Mutterlaugenrückstand ergab bei der Chromatographie mit CHCl₃ in der ersten Zone (R_F 0.9) 202 mg (4%) **15** und danach (R_F 0.65) 240 mg (2%) **10**.

5-Hydroxy-3-[2-oxo-3,3-dimethyl-butyloxy]-1-tert.-butyl-benzol (**7**): Farblose Blättchen vom Schmp. 184–185° (Essigester), die zur Analyse bei 150–160° i. Hochvak. sublimiert wurden.

C₁₆H₂₄O₃ (264.4) Ber. C 72.69 H 9.15 Gef. C 72.40 H 9.18

Mol.-Gew. 264 (massenspektrometr.).

IR (CCl₄): 3608 (OH), 1729, 1705/cm (Keton-C=O).

NMR (Aceton-d₆): δ s 1.27 (18) 2 tert.-Butyl; s 2.95 (1) OH; s 4.98 (2) CH₂; t 6.20 (1), t 6.43 (1), t 6.52 (1) drei *m*-ständige Phenylprotonen, alle $J = 2$ Hz.

Acetylderivat **8**: 100 mg **7** ergaben in Pyridin/Acetanhydrid nach 15 Stdn. bei Raumtemp. und nach Abdampfen und Chromatographie des öligen Rückstandes mit Chloroform ein farbloses Öl, das aus n-Pentan in feinen Nadeln kristallisierte, 90 mg (79%) mit Schmp. 58–59°. Zur Analyse wurde bei 50–55° sublimiert.

C₁₈H₂₆O₄ (306.4) Ber. C 70.56 H 8.55 Gef. C 70.47 H 8.46

IR (CCl₄): Kein OH, 1766, 1726, 1706/cm (Acetoxy- und Keton-C=O).

NMR (CCl₄): δ s 1.17 (9), s 1.27 (9) 2 tert.-Butyl; s 2.17 (3) CH₃CO; s 4.67 (2) CH₂; t 6.35 (1), t 6.60 (1), t 6.68 (1) drei *m*-ständige arom. Protonen, alle $J = 2$ Hz.

2-[2-Oxo-3,3-dimethyl-butyl]-5-tert.-butyl-resorcin (**9**): Die Mutterlauge von **7** wurde wiederholt mit n-Pentan unter Zusatz von etwas Benzol aufgenommen und gekühlt, wobei insgesamt 8.4 g (66%) vom Schmp. 115–140° anfielen. Zur Analyse kristallisierte man aus Benzol um und sublimierte die farblosen Stäbchen vom Schmp. 157–159° bei 120° i. Hochvak.

C₁₆H₂₄O₃ (264.4) Ber. C 72.69 H 9.15 Gef. C 72.57 H 9.18

¹⁰⁾ K. B. Wiberg und T. W. Hutton, J. Amer. chem. Soc. **76**, 5367 (1954).

Mol.-Gew. 264 (massenspektrometr.).

IR (CCl₄): 3608 (OH, frei), 3275 (OH ass.); 1682/cm (C=O).

NMR (CDCl₃): δ s 1.20 (9), s 1.23 (9) 2 tert.-Butyl; s 3.89 (2) CH₂; s 6.48 (2) arom. H; s 7.15 (2) OH.

2.2.7.7-Tetramethyl-octen-(4)-dion-(3.6) (15): 1.22⁷g Diazoketon 13 in 10 ccm Benzol wurden in 15 Min. zu einer bei 70° kräftig gerührten Suspension von 90 mg Kupferpulver in 5 ccm Benzol und einem Tropfen Methanol getropft. Nach Abklingen der N₂-Entwicklung wurde noch 5 Stdn. gerührt und heiß filtriert. Aus der eingeengten Lösung kristallisierten 513 mg, die aus Äthanol 346 mg (36%) hellgelbe Nadeln vom Schmp. 110–111° (Lit.¹¹): 111° ergaben.

C₁₂H₂₀O₂ (196.3) Gef. Mol.-Gew. 196 (massenspektrometr.)

IR (CCl₄): 1684/cm (C=O).

NMR (CCl₄): δ s 1.20 (18), s 7.30 (2).

4-Methoxy-2.6-di-tert.-butyl-3-acetyl-benzofuran (4): Eine Lösung von 1.02 g 12 in 150 ccm absol. Benzol wurde mit 1.10 g Acetylchlorid und 3.50 g Zinntetrachlorid (beides frisch destilliert) 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht und am nächsten Morgen auf 220 g Eis gegossen. Den Abdampfrückstand aus der neutral gewaschenen und getrockneten Benzolphase chromatographierte man mit Benzol an Kieselgel, wobei zuerst 368 mg Ausgangsmaterial (12) eluiert wurden. Dann folgten 635 mg (54%), die aus Äther/n-Pentan in farblosen Quadern vom Schmp. 68–70° kristallisierten. Zur Analyse sublimierte man bei 60° i. Hochvak.

C₁₉H₂₆O₃ (302.4) Ber. C 75.46 H 8.67 Gef. C 75.41 H 8.71

IR (KBr): 1695/cm (C=O).

NMR (CDCl₃): δ s 1.33 (18) 2 tert.-Butyl; s 2.53 (3) COCH₃; s 3.82 (3) OCH₃; d 6.58 (1) 5-H; d 6.93 (1) 7-H, beide $J = 2$ Hz.

Methyliert man 2 mit Methyljodid und Kaliumhydroxid in Äthanol, so wird nach dem Dünnschichtchromatogramm ebenfalls 4 gebildet.

4-Hydroxy-2.6-di-tert.-butyl-3-acetyl-benzofuran (2): 145 mg 4 wurden mit 1.0 g Lithiumjodid (5 Stdn. bei 80° und 1 Torr über P₄O₁₀ getrocknet) in 10 ccm absol. Collidin 10 Stdn. unter N₂ und Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen säuerte man mit konz. Salzsäure vorsichtig an und ätherte aus. Den Abdampfrückstand aus der neutral gewaschenen und getrockneten Ätherlösung chromatographierte man mit Benzol an Kieselgel, wobei zuerst 45 mg 4 zurückgewonnen und dann 58 mg (42%) 2 eluiert wurden. Nach Umkristallisieren aus Äther/n-Hexan erhielt man hellgelbe Kristalle vom Schmp. 199–201°, nach Sublimation i. Hochvak. bei 120–140° farblose Kristalle vom Schmp. 206–207° (Lit.³): 199–201°, die nach Misch-Schmp., Analyse und IR-Spektrum mit dem Präparat aus der Autoxydation von 1 übereinstimmten. Bei der Ätherspaltung durch Erhitzen von 4 in Pyridiniumchlorid ist die Ausbeute an 2 gering, da hierbei überwiegend Entacetylierung zu 12 eintritt.

4-Diazo-2.2-dimethyl-hexandion-(3.5) (17): 2.84 g 2.2-Dimethyl-hexandion-(3.5)¹² wurden in 50 ccm trockenem Methylenchlorid mit 1.70 g frisch dest. Piperidin versetzt. Dann wurden unter Rühren bei 0° 4.35 g p-Toluolsulfonsäureazid zugetropft. Nach 2 Stdn. bei 0° wurde die Lösung mit 1.26 g Kaliumhydroxid in 100 ccm Wasser ausgeschüttelt und mehrfach mit Wasser gewaschen. Nach Abdampfen der getrockneten (Na₂SO₄) Lösung i. Vak. chromatographierte man das zurückbleibende gelbe Öl an Kieselgel mit Benzol/Essigester (9:1),

¹¹) R. Ramasseul und A. Rassat, Bull. Soc. chim. France 1963, 2214.

¹²) J. T. Adams und C. R. Hauser, J. Amer. chem. Soc. 67, 284 (1945).

wobei 1.75 (52%) **17** rein erhalten wurden. Zur Analyse destillierte man eine Probe, Sdp._{0.01} 40°, n_D^{20} 1.4845.

$C_8H_{12}N_2O_2$ (168.2) Ber. C 57.13 H 7.19 N 16.66 Gef. C 57.55 H 7.34 N 16.84

IR (Film): 2318, 2241, 2114 (CN₂), 1779, 1738, 1710, 1664/cm (C=O).

NMR (CCl₄): δ s 1.27 (9), s 2.44 (3).

5-tert.-Butyl-bis-O-[3-oxo-2.4.4-trimethyl-valeryl]-resorcin (23): Zu einer bei 70° gerührten Suspension von je 100 mg *Kupferpulver*, wasserfreiem *Kupfer(I)-chlorid* und wasserfreiem *Kupfersulfat* in einer Lösung von 1.00 g **1** in 100 ccm trockenem Benzol tropfte man eine Lösung von 2.00 g **17** in 80 ccm absol. Benzol. Nach 30 Min. setzte N₂-Entwicklung ein, die nach einigen Min. abklang. Der ölige Rückstand aus der filtrierten und abgedampften Lösung lieferte bei der Chromatographie an Kieselgel mit Benzol/Essigester (9:1) vier Verbindungen: 1. Frakt. 270 mg (15%) Dimerisationsprodukt des Diazodiketons **17** vom Schmp. 78–80° (Petroläther 60–70°). 2. Frakt. Diester **23**; 3. Frakt. Monoester **21**; 4. Frakt. mit reinem Essigester, etwas Ausgangsmaterial **1**. Nach erneuter Chromatographie der 2. Frakt. und Destillation i. Hochvak. bei 160–170° wurden schließlich 348 mg (13%) **23** als farbloses Öl erhalten, das unter n-Hexan auch bei –30° nicht erstarrte.

$C_{26}H_{38}O_6$ (446.6) Ber. C 69.93 H 8.58 Gef. C 69.79 H 8.50

Mol.-Gew. 446 (massenspektrometr.).

IR (Film): 1770 (Ester-C=O), 1705/cm (Keton-C=O).

NMR (CCl₄): δ s 1.20 (18) 2 tert.-Butyl der Säurereste; s 1.27 (9) tert.-Butyl am Kern; d 1.33 (6) 2 CH₃ ($J = 7$ Hz); q 4.08 (2) CH ($J = 7$ Hz); t 6.48 (1), d 6.76 (2) 3 arom. H ($J = 2$ Hz).

5-tert.-Butyl-mono-O-[3-oxo-2.4.4-trimethyl-valeryl]-resorcin (21): Aus der 3. Frakt. wurden nach erneuter Chromatographie mit Chloroform und mehrfachem Umkristallisieren aus n-Hexan bei –30° 423 mg (23%) farblose Stäbchen vom Schmp. 88–90° isoliert, die bei der Sublimation i. Hochvak. bei 75–80° als farbloses, nur langsam erstarrendes Öl übergingen.

$C_{18}H_{26}O_4$ (306.4) Ber. C 70.56 H 8.55 Gef. C 70.36 H 8.51

Mol.-Gew. 306 (massenspektrometr.).

IR (CCl₄): 3608 (OH), 1769 (Ester-C=O), 1711/cm (Keton-C=O).

NMR (CCl₄): δ s 1.22 (18) 2 tert.-Butyl (Säurerest und Kern); d 1.33 (3) CH₃ ($J = 7$ Hz); q 4.12 (1) CH ($J = 7$ Hz); t 6.17, t 6.38, t 6.56 je 1 arom. H, alle $J = 2$ Hz; s 6.70 (1) OH.

Acetylverbindung 22: 209 mg **21** ergaben in *Pyridin/Acetanhydrid* nach 16 Stdn. bei Raumtemp. und wiederholtem Abdampfen mit Benzol i. Vak. ein gelbliches Öl, das mit Benzol/Essigester (9:1) chromatographiert wurde. Aus n-Hexan wurden 145 mg (61%) farblose Quader vom Schmp. 87–89° erhalten, die nach Sublimation i. Hochvak. bei 80° nur teilweise wieder erstarrten.

$C_{20}H_{28}O_5$ (348.4) Ber. C 68.94 H 8.10 Gef. C 68.70 H 8.20

IR (KBr): Kein OH, 1755, 1704/cm (Ester-, Keton-C=O).

NMR (CCl₄): δ s 1.22 (9) tert.-Butyl (Säurerest); s 1.31 (9) tert.-Butyl (Kern); d 1.35 (3) CH₃ ($J = 7$ Hz); s 2.18 (3) CH₃CO; q 4.07 (1) CH ($J = 7$ Hz); t 6.59 (1), t 6.82 (1), t 6.88 (1) 3 arom. H, alle $J = 2$ Hz.

Saure Hydrolyse des Monoesters 21: 233 mg **21** wurden in 15 ccm THF und 10 ccm halbkonz. *Salzsäure* 7 Stdn. rückfließend gekocht. Dann wurde ausgeäthert und die Ätherphase mit Wasser gewaschen, getrocknet und vorsichtig eingengt. Der Rückstand enthielt nach

dem Chromatogramm nur **1** und Äthyl-*tert.*-butyl-keton (**25**), das nach Verdünnen mit 10 ccm Äthanol mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin (in 35proz. Perchlorsäure) gefällt wurde; 71 mg (32%) gelbe Nadeln mit Schmp. 144.5–145.5° (Äthanol) (Lit.¹³): 144°.

Synthese der Modellverbindung **16**

4-Hydroxy-6-methyl-2-acetyl-benzofuran: Eine Lösung von 9.0 g 2,6-Dihydroxy-4-methylbenzaldehyd¹⁴) in 20 ccm Äthanol wurde mit 4.0 Kaliumhydroxid in 10 ccm Methanol versetzt und eingeeengt, bis das Kaliumsalz des Dihydroxyaldehyds ausfiel. Zur siedenden Suspension setzte man innerhalb von 15 Min. 6.70 g Chloraceton zu, rührte noch 1 Stde. nach, versetzte mit 50 ccm Wasser und ätherte die Suspension schwarzgrauer Kristalle aus. Der Abdampfrückstand aus dem Ätherextrakt wurde mit Benzol/Essigester (5:1) an Kieselgel chromatographiert. Die erste, schnellwandernde Zone lieferte 1.5 g Ausgangsmaterial zurück, die zweite Zone 3.6 g (39%) gelbliche Kristalle vom Schmp. 196–197° (Benzol/Cyclohexan), die zur Analyse i. Hochvak. bei 150° sublimiert wurden.

$C_{11}H_{10}O_3$ (190.2) Ber. C 69.46 H 5.30 Gef. C 69.15 H 5.26

UV (CH₃OH): λ_{\max} ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) 245 (1.94), 303 m μ (1.91).

IR (KBr): 3300 breit (OH), 1645/cm (C=O).

4-Acetoxy-6-methyl-2-acetyl-benzofuran: Aus 1.75 g der vorstehenden Verbindung erhielt man in Acetanhydrid/Pyridin 1.90 g (89%) derbe farblose Nadeln vom Schmp. 91–92° (Cyclohexan/Pentan), die zur Analyse bei 25° i. Hochvak. bis zur Gewichtskonstanz getrocknet wurden.

$C_{13}H_{12}O_4$ (232.2) Ber. C 67.23 H 5.21 Gef. C 67.35 H 5.08

UV (CH₃OH): λ_{\max} ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) 239 (1.07), 302 m μ (1.97).

IR (KBr): 1764, 1666/cm (C=O).

NMR (CDCl₃): δ s 2.38 (3), s 2.51 (3), s 2.58 (3), 7.00 (1), 7.35 (1), 7.46 (1).

4-Hydroxy-6-methyl-2-[1-hydroxy-1-methyl-äthyl]-benzofuran (16): Eine Lösung von 2.20 g der vorstehenden Verbindung in 50 ccm Äther gab man rasch zu einer Grignard-Lösung aus 0.40 g Magnesium und 2.20 g Methyljodid in 10 ccm Äther. Nach heftigem Aufsieden schied sich ein gelblicher Niederschlag aus, der nach 1.5 Stdn. unter Rühren mit 80 ccm Wasser zersetzt wurde. Nach Ausäthern erhielt man als Rückstand ein hellgelbes Öl, das aus Benzol/Cyclohexan 580 mg (30%) farblose Nadeln vom Schmp. 144–146° (Zers.) lieferte, die zur Analyse bei 25° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet wurden. Beim Sublimieren i. Hochvak. bei 130° entstand eine neue, im Dünnschichtchromatogramm schneller laufende Verbindung, die nicht weiter untersucht wurde.

$C_{12}H_{14}O_3$ (206.2) Ber. C 69.88 H 6.84 Gef. C 69.78 H 6.71

UV (CH₃OH): λ_{\max} ($\epsilon \cdot 10^{-3}$) 250 (17.0), 256 (17.5), 278 (2.2), 288 m μ (1.7).

IR (KBr): 3397/cm (OH), kein CO.

¹³) D. Hodgman, R. C. West und S. M. Selby, Tables for Identification of Organic Compounds S. 84, Chemical Rubber Publishing Company, Cleveland 1960.

¹⁴) B. H. Whalley, J. chem. Soc. [London] 1949, 3278.