

Darstellung und Eigenschaften von fluorierten Benzofuran-Derivaten

Uwe Kuckländer^{**}, Ute Herweg-Wahl^a, Wolfgang Poll^b und Lutz Rickerich^b

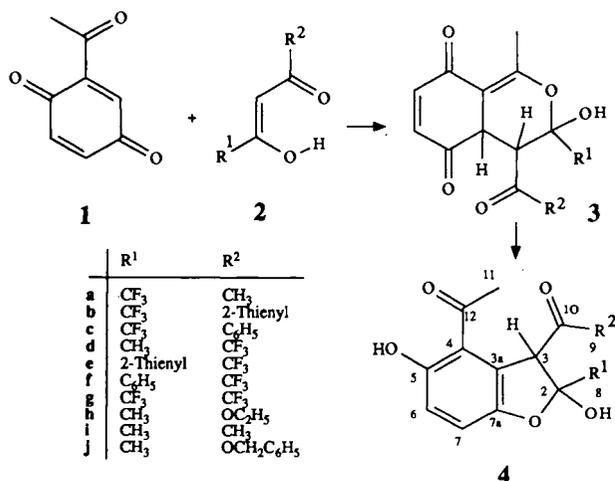
Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf^a,
Universitätsstr. 1, D-4000 Düsseldorf 1

Institut für Anorganische Chemie und Strukturchemie der Universität Düsseldorf^b,
Universitätsstr. 1, D-4000 Düsseldorf 1

Eingegangen am 11. April 1988

Die Dihydrobenzofurane **4a–c** und **g–j** wurden aus 2-Acetyl-1,4-benzochinon (**1**) und den β -Diketonen **2a–c** und **g–j** dargestellt und zu den Benzofuranen **5a–i** dehydratisiert. Die Struktur von **5d** wurde röntgenographisch untersucht. Durch Umsetzung von 1,4-Benzochinon (**9**) mit dem Diketon **2g** wurden direkt die fluorierten Benzofurane **11a** und **12b** erhalten. Besonderheiten in den ¹H-NMR-Spektren der Benzofurane **5d, f** und **11a** werden diskutiert, und eine Keton-Hydrat-Bildung (**12a, b** und **13**) wird nachgewiesen.

Kürzlich¹⁾ haben wir über die Umsetzung von 2-Acetyl-1,4-benzochinon (**1**) mit 1,3-Diketonen **2** berichtet und bei Einsatz von Hexafluoracetylaceton (**2g**) ein neuartiges Cycloaddukt (**3g**) erhalten, das sich schnell in das Dihydrobenzofuran-acetal **4g** umlagert.



Inzwischen wurden weitere 1,3-Diketone, allerdings nur mit einer CF₃-Gruppe (**2a, b, c**)²⁾, unter gleichen Bedingungen mit dem Chinon **1** umgesetzt. Es konnte jedoch hierbei kein Cycloaddukt **3** isoliert werden; bei den Reaktionsprodukten handelt es sich in allen Fällen um Verbindungen des Typs **4**. Es darf aber angenommen werden, daß die Reaktion ebenfalls über ein [4 + 2]-Cycloaddukt vom Typ **3** verlaufen ist, da keine Diastereomeren von **4** beobachtet wurden, wie das bei der Umsetzung der einfachen Diketone (z. B. **2h, j**), die über eine Michael-Reaktion angelagert werden, der Fall ist¹⁾.

Der spektroskopische Beweis für die Strukturen **4a–c** ergibt sich aus dem ¹³C-NMR-Spektrum von **4c** (s. Tab. 1) mit der entsprechenden Fernkopplung für C-2 bei 105.3 ppm mit $J = 31.6$ Hz und den Lagen der IR-Carbonyl-Banden für 3-CO–R² (s. Tab. 6) sowie den ¹H-NMR-Daten (s. Tab. 7). Somit scheiden die alternativen Strukturen **4d, e, f**

Synthesis and Characteristics of Fluorinated Benzofurans

Dihydrobenzofurans **4a–c** and **g–j** were synthesized from 2-acetyl-1,4-benzoquinone (**1**) and β -diketones **2a–c** and **g–j** and dehydrated to benzofurans **5a–i**. The structure of **5d** was examined by X-ray analysis. Reaction of quinone **9** and diketone **2g** yielded directly fluorinated benzofurans **11a** and **12b**. The abnormal ¹H-NMR spectra of benzofurans **5d, f** and **11a** are discussed. Formation of ketone hydrates **12a, b** and **13** was detected.

aus, d. h. die Reaktion verläuft regioselektiv und diastereoselektiv zu **4a–c**.

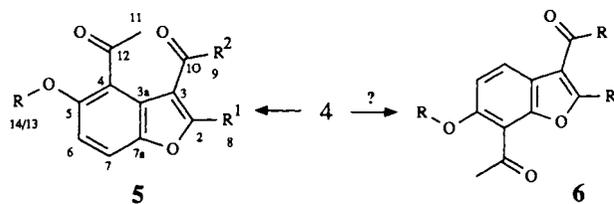
Tab. 1. ¹³C-NMR-Spektroskopische Daten; δ (ppm) mit Multiplizitäten, in [D]₆DMSO, Fluor-Kopplung: J (Hz), Atompositionen siehe Formeln

Atom	4c	5i	11a	12a	12b
2	105.3 q (32)	162.5 s	-	140.7 q (40)	141.5 q (41)
3	53.7 d	108.7 s	123.5 s	121.5 s	122.1 s
3a	125.4 s	122.0 s	126.7 s	126.6 s	126.5 s
4	121.4 s	127.5 s	108.0 d	107.8 d	112.8 d
5	151.5 s	142.8 s	156.0 s	154.1 s	150.4 s
6	114.6 d	112.6 d	113.5 d	112.3 d	116.7 d
7	118.2 d	120.1 d	118.5 d	117.1 d	122.4 d
7a	153.5 s	150.6 s	147.7 s	147.1 s	147.1 s
8	122.2 q (270)	14.5 q	123.2 q (270)	123.2 q (270)	123.3 q (270)
9	s. 1 ¹⁾	65.9 t	118.3 q (290)	119.3 q (290)	119.1 q (290)
10	193.5 s	164.8 s	-	91.5 q(33)	91.5 q(33)
11	32.1 q	31.0 q	-	-	-
12	198.4 s	199.3 s	-	-	-
13	-	169.2 s	-	-	169.5 s
14	-	20.5 q	-	-	20.9 q
1 ¹⁾	137.9 s	-	-	-	-
2 ^{1)/6¹⁾}	128.4 d	-	-	-	-
3 ^{1)/5¹⁾}	128.1 d	-	-	-	-
4 ¹⁾	132.7 d	-	-	-	-

Wir haben die Dihydrobenzofurane **4a, b, c, g, j**¹⁾ mit Acetanhydrid behandelt und dehydratisierte, acetylierte Benzofurane **5** erhalten. Eugster³⁾ hatte **5g, i** bereits auf ähnlichem Weg aus **4h, j** dargestellt.

Den Reaktionsprodukten **5g, i** dürfte eindeutig die erwartete Struktur zukommen, wie aus den ¹³C-NMR- und ¹H-NMR-Spektren (s. Tab. 1 und 2) und dem Vergleich mit Literatur-Daten^{3,4)} hervorgeht.

Die Reaktionsprodukte von **4a–d** zeigen eine auffällige Verschiebung für aromatische Protonen bei extrem hohen ppm-Werten. Dieser Befund stimmt besser mit der 6-Hydroxybenzofuran-Struktur **6a–d** überein als mit der 5-Hydroxybenzofuran-Struktur **5**. Es wird nämlich bei 3-Acylindolen⁵⁾ und 3-Acylbenzofuranen⁶⁾ für 4-H aufgrund des

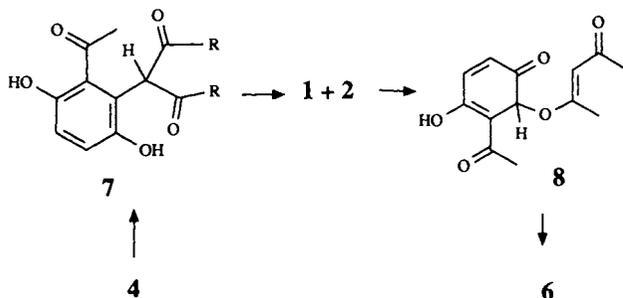


	R ¹	R ²	R ³		R ¹	R ²	R ³
a	CF ₃	CH ₃	Ac	e	CH ₃	CH ₃	H
b	CF ₃	2-Thienyl	Ac	f	CF ₃	CF ₃	H
c	CF ₃	C ₆ H ₅	Ac	g	CH ₃	OC ₂ H ₅	Ac
d	CF ₃	CF ₃	Ac	i	CH ₃	OC ₂ H ₅	Ac

Tab. 2. ¹H-NMR-Verschiebungen der Benzofurane in [D₆]DMSO, d (*J* = 9 Hz)

5a–f (6a–f)	a	b	c	d	f	5e	5g ³⁾	5i
6-H	7.53	7.56	7.55	7.74	7.35	6.83	6.98	7.16
(5-H)								
7-H	8.05	8.10	8.12	8.35	8.04	7.41	7.42	7.69
(4-H)								

Anisotropie-Effektes der Carbonyl-Gruppe eine ¹H-NMR-Verschiebung bei 8.0–8.4 ppm beobachtet, während bei Benzofuranen der Struktur 5 eine chemische Verschiebung bei etwa 7.4–7.7 zu erwarten ist (s. Tab. 2, Verbindungen 5e, g, i).



Da auch aus dem Chinon 1 und Hexafluoroacetylacetone (2g) in Eisessig/Acetanhydrid direkt 5/6d erhalten werden konnte und eine Bildung von 6d aus 4g durch Ringöffnung zu 7, Retro-Michael-Reaktion zu 1 und 2, erneute Michael-Addition und Cyclisierung möglich erschien, wurde die Struktur 5/6d eindeutig durch eine Röntgenstrukturanalyse geklärt.

Röntgenstrukturanalyse des Benzofurans 5d

Als ein Ergebnis der Einkristall-Röntgenstrukturanalyse kann dem Benzofuran eindeutig die Struktur 5d zugewiesen werden (Abb. 1). Das gesamte Ringgerüst ist annähernd eben (max. Abweichung im Sechsring 0.02, im Fünfring 0.002 Å). Während die Ketofunktion C(12)–O(12) mit ca. 10° Abweichung etwa parallel zu dieser Ebene orientiert ist, steht die analoge Bindung C(10)–O(10) mit etwa 75° annähernd senkrecht zum Ringsystem.

Das Strukturmodell beinhaltet durch eine teilweise Fehlordnung der Fluoratome in den Trifluormethylgruppen – neben den in Tab. 8 aufgeführten Atomlagen existieren weitere, geringer besetzte Fluorpositionen – einige Unzulänglichkeiten, die sich u. a. in dem signifikant verkürzten C–F-Bindungen, vor allem am Atom C(8), und den verzerrten Tetraedergeometrien dieser Gruppen äußern (s. Tab. 9). Alle Versuche, die durch die Fehlordnung erzeugte Restelektronendichte in der Nähe dieser Gruppen mittels „split“-Positionen der Fluoratome zu beschreiben, ergaben auch in azentrischer Behandlung kein verbessertes Strukturmodell gegenüber dem gewählten Modell mit voller Besetzung und „hoher thermischer Bewegung“ der Fluoratome.

Die intermolekularen Abstände (s. Tab. 3) lassen keine über normale van-der-Waals-Kontakte hinausgehenden Wechselwirkungen erkennen.

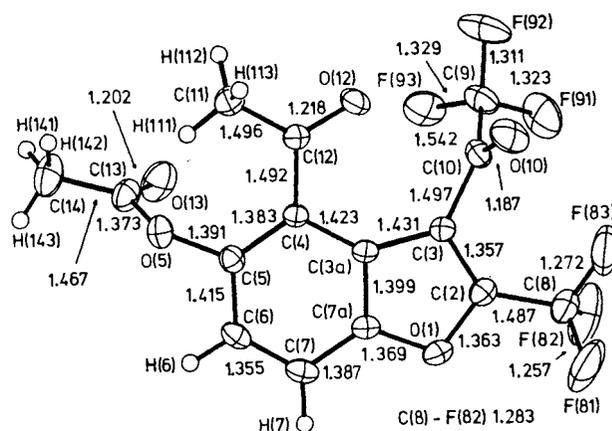


Abb. 1. Molekülstruktur von 5d mit Bindungslängen in Å (Standardabweichungen 0.003–0.007 Å). Die Wasserstoffatome wurden mit idealisierter Bindungslänge als „riding“ auf den entsprechenden Kohlenstoffatomen behandelt. Die Schwingungsellipsoide der Nicht-Wasserstoffatome repräsentieren eine 20proz. Aufenthaltswahrscheinlichkeit; die Radien der Wasserstoffatome wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit auf 0.15 Å fixiert

Tab. 3. Kürzeste intermolekulare Abstände in Å (Symmetrieoperation zur Erzeugung der gestrichelten Atome)

H(113) ... O(10')	2.55 (–x, –y, 1–z)
H(142) ... F(82')	2.60 (–1+x, –1+y, –1+z)
H(143) ... F(91')	2.67 (x, –1+y, –1+z)
F(92) ... F(91')	2.683 (–x, 1–y, 1–z)
F(92) ... H(7')	2.70 (–1+x, y, z)
O(13) ... H(112')	2.73 (–x, –y, –z)

NMR-spektroskopische Eigenschaften von 5d

Nachdem die Struktur des aus 4g erhaltenen Benzofurans zugunsten von 5d entschieden werden konnte, mußte aus Analogiegründen für die anderen Reaktionsprodukte ebenfalls die Struktur 5a–c angenommen werden. Es erhob sich die Frage nach der Ursache der extremen chemischen Verschiebung von 7-H im ¹H-NMR-Spektrum von 5d. Die eingehendere Untersuchung ergab, daß der δ -Wert insbesondere von 7-H lösungsmittelabhängig ist (s. Tab. 4).

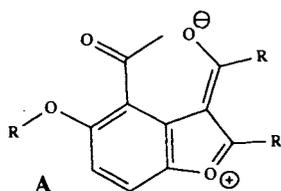
Der Vergleich zeigt, daß der Unterschied der chemischen Verschiebung der aromatischen Protonen in CDCl₃ und

Tab. 4. Chemische Verschiebungen (δ) im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **5d** (LM = Lösungsmittel)

LM	$[\text{D}_6]$ -DMSO	$[\text{D}_6]$ Aceton	CD_3OD	$[\text{D}_6]$ THF	$[\text{D}_6]$ Pyridin	CDCl_3
ϵ	48.9	20.7	32.6	7.4	12.3	4.7
μ	3.9	2.7	1.7	1.7	2.2	1.1
7-H	8.35	8.15	8.02	8.02	7.92	7.80
6-H	7.74	7.66	7.54	7.51	7.60	7.33
CH_3CO	2.68	2.73	2.67	2.67	2.66	2.66
CH_3CO_2	2.45	2.49	2.45	2.41	2.39	2.44

$[\text{D}_6]$ DMSO besonders extrem ist, während die Verschiebung der Methylgruppen-Signale kaum verändert ist. Daß es sich hierbei um einen spezifischen Effekt der fluorierten Benzofurane handelt, verdeutlicht die in den gleichen Lösungsmitteln nur um 0.01 ppm unterschiedliche chemische Verschiebung der aromatischen Protonen der nicht fluorierten Derivate, z. B. **5e, g, i**. Für die anderen fluorierten Vertreter **5a, b, c, f** werden dagegen wieder ähnliche Effekte beobachtet.

Eine mögliche Erklärung für die extreme Verschiebung des 7-H-Signals könnte auf eine starke Polarisierung des Benzofurans zurückgeführt werden. Der Vergleich der Dielektrizitätskonstanten ϵ und der Dipol-Momente μ der Lösungsmittel (s. Tab. 4) mit der chemischen Verschiebung der aromatischen Protonen läßt tatsächlich einen Zusammenhang erkennen. Somit könnte die starke Verschiebung des 7-H-Signals bei 2-(Trifluormethyl)benzofuranen durch eine in DMSO erhöhte Beteiligung der dipolaren Grenzstruktur **A** am Grundzustand verursacht werden.



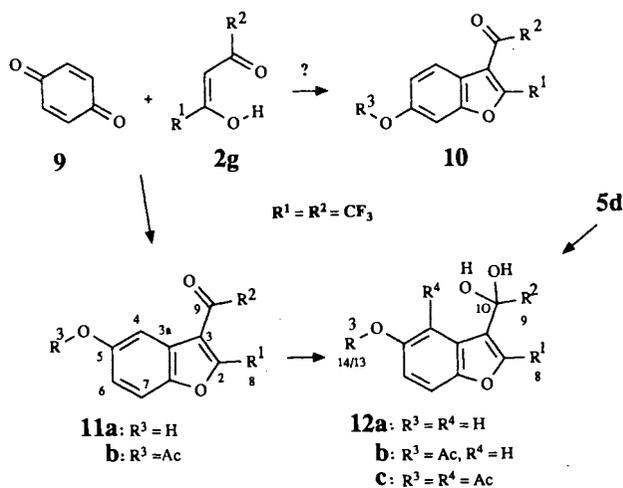
Hierfür sprechen die im Vergleich zum Keton **5d** hochfeldverschobenen Signale der aromatischen Protonen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Hydrates **13** (s. Tab. 5), bei dem der elektronenziehende Effekt der 3-CO-Gruppe und damit die mesomere Grenzstruktur **A** entfällt. Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum ist jedoch keine lösungsmittelbedingte gravierende Änderung der chemischen Verschiebung von C-7 ($\Delta\delta \leq 1.4$ ppm) zu beobachten. Für den kristallinen Zustand kann eine Beteiligung der Grenzstruktur **A** aufgrund des normalen O(1)–C(2)-Abstandes und der zur Furanebene nahezu senkrechten Stellung der CF_3CO -Gruppe ausgeschlossen werden.

Als weiteres Modell für die Diskussion dieses Phänomens könnte eine lösungsmittelabhängige Orientierung der Moleküle in der Weise angenommen werden, daß jeweils zwei planare Benzofuran-

Moleküle in einer sandwichartigen Anordnung vorliegen und sich so ein intermolekularer Anisotropie-Effekt der 3- CF_3CO -Gruppe eines Moleküls **5d** auf 7-H eines anderen Moleküls auswirkt. In der Kristallstruktur ist eine derartige Anordnung von je zwei durch ein Symmetriezentrum verknüpften Molekülen gegeben. Allerdings treten die kürzesten intermolekularen Abstände unter Beteiligung von H(7) und den Atomen F(92), O(12) und O(10) eines parallel zur Ringebene entlang der *a*-Achse verschobenen Moleküls auf.

Addition von Hexafluoracetylaceton an *p*-Benzochinon

Während die Umsetzung der fluorierten β -Diketone mit Acetylchinon in Toluol zu den Addukten **3** bzw. **4** bei Raumtemperatur erfolgte, gelang die Reaktion von *p*-Benzochinon (**9**) mit **2g** erst bei Einsatz von Eisessig. Hierbei erhielten wir direkt das entsprechende Benzofuran, dessen $^1\text{H-NMR}$ -Signale zunächst für die Struktur **10** sprachen, da ein Signal bei 7.70 ppm (in $[\text{D}_6]$ DMSO) mit einer *o*-Kopplung von 9 Hz zwanglos 4-H zugeordnet werden konnte.



Die 6-Hydroxybenzofuran-Struktur **10** wurde scheinbar bestätigt durch die NMR-spektroskopische Beobachtung einer Hydrat-Bildung an der CF_3CO -Gruppe, die in DMSO erfolgte und mit einer Verschiebung der Aromaten-Signale einhergeht (s. Tab. 5). Hierbei wurde insbesondere auch das Signal bei tiefstem Feld verschoben, was unter Zugrundelegung der Struktur **10** verständlich erscheint. Dennoch muß auf der Basis der Röntgenstrukturanalyse des Benzofurans **5d** die Struktur eines 5-Hydroxybenzofurans **11a** angenommen werden, zumal auch bei **5d** eine Hydratbildung mit einer entsprechenden Verschiebung der aromatischen Protonen einhergeht (s. Tab. 5).

Die Hydratbildung konnte $^{13}\text{C-NMR}$ -spektroskopisch (s. Tab. 1) durch das Quartett bei 91.5 ppm ($J = 33$ Hz) für

Tab. 5. $^1\text{H-NMR}$ -Daten $\delta(J/\text{Hz})$ in $[\text{D}_6]$ DMSO

	(10) 11a	12a	12b	5d	13
(7-H) 4-H	7.25 d (2.5)	7.30 d (2.5)	7.64 d (2.3)	—	—
(5-H) 6-H	7.10 dd (2.5/9)	6.94 dd (2.5/9)	7.31 dd (2.3/9)	7.74 (9.2)	7.43 (9.1)
(4-H) 7-H	7.72 d (9)	7.49 d (9)	7.78 d (9)	8.35 (9.2)	7.89 (9.1)

das Keton-Hydrat-C-Atom bei **12a** und **12b** und dem Fehlen eines CO-Signals nach H₂O-Zugabe belegt werden. **12b** wurde bei der Acetylierung von **11a** bzw. bei der Umsetzung von **9** und **2g** direkt erhalten.

Somit erscheint eine vorsichtige Interpretation der ¹H-NMR-spektroskopischen Eigenschaften derartig fluorierter Benzofuran-Derivate empfehlenswert.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer 177. – Massenspektren (70 eV): Finigan 3500. – NMR-Spektren: Varian CFT 20 (¹³C-NMR: 20 MHz, ¹H-NMR: 80 MHz).

Darstellung der Addukte **4** wie **3g**¹⁾.

3,4-Diacetyl-2,3-dihydro-2-(trifluormethyl)benzofuran-2,5-diol (4a): Schmp. 176°C, Ausb. 68%. – MS (140°C): *m/z* (%) = 304 (M⁺, 1), 262 (5), 244 (9), 229 (3), 193 (5), 164 (5), 152 (30), 137 (46), 109 (14), 81 (13), 69 (9), 53 (12), 43 (100). – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 356 nm (3.65).

C₁₃H₁₁F₃O₅ (304.2) Ber. C 51.32 H 3.64
Gef. C 51.35 H 3.52

4-Acetyl-2,3-dihydro-3-(2-thienylcarbonyl)-2-(trifluormethyl)benzofuran-2,5-diol (4b): Schmp. 196°C, Ausb. 59%. – MS (180°C): *m/z* (%) = 372 (M⁺, 1), 354 (1), 244 (3), 164 (2), 111 (100). – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 358 nm (3.72).

C₁₆H₁₁F₃O₅S (372.3) Ber. C 51.61 H 2.97
Gef. C 51.89 H 2.92

4-Acetyl-3-benzoyl-2,3-dihydro-2-(trifluormethyl)benzofuran-2,5-diol (4c): Schmp. 180°C, Ausb. 32%. – MS (150°C): *m/z* (%) = 366 (M⁺, 1), 348 (1), 244 (4), 164 (3), 106 (10), 105 (100), 77 (48). – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 360 nm (3.62).

C₁₈H₁₃F₃O₅ (366.3) Ber. C 59.02 H 3.57
Gef. C 59.19 H 3.54

3,4-Diacetyl-2,3-dihydro-2-methylbenzofuran-2,5-diol (4i): Laut ¹H-NMR in CDCl₃ ein Gemisch aus **4i** und der ringoffenen Keto-Enol-Form. Schmp. 82°C, Ausb. 43%. – MS (80°C): *m/z* (%) = 250 (M⁺, 2), 232 (8), 217 (7), 207 (5), 190 (22), 151 (10), 43 (100). – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 355 nm (3.55).

C₁₃H₁₄O₅ (250.3) Ber. C 62.39 H 5.64
Gef. C 62.25 H 5.71

4i ergibt nach 2 h Erhitzen in Acetanhydrid:

3-(2,5-Diacetoxy-6-acetylphenyl)-2,4-pentandion, Schmp. 84°C, Ausb. 74%. – MS (80°C): *m/z* (%) = 334 (M⁺, 2), 291 (2), 274 (1), 249 (5), 232 (18), 217 (22), 207 (13), 190 (20), 43 (100).

C₁₇H₁₈O₇ (334.3) Ber. C 61.08 H 5.42
Gef. C 61.64 H 5.02

Die Benzofurane **5** wurden durch 2stdg. Erhitzen unter Rückfluß und Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. aus den Addukten **4** hergestellt.

Tab. 6. IR-Spektroskopische Daten von **4** und **5** in KBr (cm⁻¹)

	3-COR ²	4-COCH ₃		3-COR ²	4-COCH ₃	5-OAc
4a	1720	1630	5a	1705	1675	1760
4b	1665	1640	5b	1645	1690	1770
4c	1690	1630	5c	1670	1690	1770
4g	1770	1635	5e	1675	1655	–
4h ³¹⁾	1710	1645	5f	1755	1640	–
4j	1710	1630	5d	1755	1665	1775

Tab. 7. ¹H-NMR-Spektroskopische Daten von **4** in [D₆]DMSO

	3-H (s)	4-COCH ₃ (s)	6-H	7-H	OH	–COR ²
4a	4.76	2.50	6.94 d (9 Hz)	7.04 d	10.25 8.86	2.18 (3H)
4b	5.58	2.43	6.92 d (8.9 Hz)	7.05 d	10.27 8.99	7.2–8.0 (3H)
4c	5.72	2.42	6.96 d (8.9 Hz)	7.08 d	10.27 8.86	7.9–8.0 (2H)
4h ³¹⁾	4.09 4.30	2.49 –	6.85 6.78	7.15 6.98	9.95 9.76	7.5 (3H) 1.17 (3H) 4.07 (2H)

5-Acetoxy-3,4-diacetyl-2-(trifluormethyl)benzofuran (5a): Schmp. 57°C, Ausb. 25%. – MS (60°C): *m/z* (%) = 328 (M⁺, 2), 286 (5), 271 (19), 193 (3), 152 (4), 137 (3), 43 (100).

C₁₅H₁₁F₃O₅ (328.1) Ber. C 54.86 H 3.38
Gef. C 54.78 H 3.38

5-Acetoxy-4-acetyl-3-(2-thienylcarbonyl)-2-(trifluormethyl)benzofuran (5b): Schmp. 132°C, Ausb. 37%. – MS (120°C): *m/z* (%) = 396 (M⁺, 1), 354 (4), 339 (1), 319 (3), 291 (3), 270 (11), 257 (11), 244 (4), 213 (4), 111 (74), 43 (100). – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 295 (4.26), 265 (4.28).

C₁₈H₁₁F₃O₃S (396.3) Ber. C 54.54 H 2.79
Gef. C 54.58 H 2.90

5-Acetoxy-4-acetyl-3-benzoyl-2-(trifluormethyl)benzofuran (5c): Schmp. 92°C, Ausb. 12%. – MS (100°C): *m/z* (%) = 390 (M⁺, 1), 348 (6), 333 (8), 313 (5), 285 (6), 271 (4), 257 (9), 105 (19), 43 (100). – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 293 nm (3.94).

C₂₀H₁₃F₃O₅ (390.3) Ber. C 61.54 H 3.36
Gef. C 61.67 H 3.40

5-Acetoxy-4-acetyl-3-(trifluoroacetyl)-2-(trifluormethyl)benzofuran (5d): Schmp. 120°C, Ausb. 44%. – MS (100°C): *m/z* (%) =

Tab. 8. Atomkoordinaten und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren U_{eq} in Å² × 100 der Nicht-Wasserstoffatome von **5d** (in Klammern die geschätzten Standardabweichungen in Einheiten der letzten angegebenen Stelle). Die äquivalenten isotropen Temperaturfaktoren wurden nach $U_{eq} = 1/3(U_{11} \cdot a^{*2} \cdot a^2 + \dots + U_{23} \cdot b^* \cdot c^* \cdot b \cdot c \cdot \cos \alpha)$ aus den anisotropen Temperaturfaktoren errechnet

Atom	x	y	z	U _{eq}
O(1)	.7488(3)	.3193(3)	.6689(2)	6.2(1)
C(2)	.6248(4)	.3643(4)	.7083(4)	5.9(1)
C(3)	.4601(4)	.2880(3)	.6029(3)	4.7(1)
C(3a)	.4784(3)	.1840(3)	.4849(3)	4.4(1)
C(4)	.3616(4)	.0682(3)	.3462(3)	4.5(1)
C(5)	.4385(4)	-.0068(3)	.2636(3)	5.3(1)
C(6)	.6222(4)	.0244(4)	.3154(4)	6.1(2)
C(7)	.7342(4)	.1301(4)	.4494(4)	6.4(2)
C(7a)	.6586(4)	.2085(3)	.5314(3)	5.2(1)
C(8)	.6967(6)	.4907(5)	.8536(4)	7.9(2)
F(81)	.8019(7)	.4724(5)	.9499(4)	20.0(3)
F(82)	.7831(6)	.6147(4)	.8588(4)	17.6(2)
F(83)	.5760(5)	.5210(6)	.8912(4)	20.6(3)
C(9)	.2482(5)	.4241(4)	.5474(5)	8.1(2)
F(91)	.3434(5)	.5644(3)	.6426(4)	13.4(2)
F(92)	.0803(4)	.4029(4)	.5119(5)	14.3(3)
F(93)	.2852(4)	.4093(3)	.4333(3)	10.9(2)
C(10)	.3016(4)	.3215(4)	.6155(4)	5.8(2)
O(10)	.2277(4)	.2876(4)	.6840(4)	9.7(2)
C(11)	.0326(5)	-.1089(4)	.1808(4)	8.0(2)
C(12)	.1684(4)	.0327(4)	.3043(4)	5.5(1)
O(12)	.1180(3)	.1179(3)	.3789(3)	9.2(1)
O(5)	.3396(3)	-.1246(3)	.1277(3)	6.7(1)
C(13)	.2983(5)	-.0895(5)	.0131(4)	7.6(2)
O(13)	.3342(5)	.0381(4)	.0297(3)	10.5(2)
C(14)	.2075(7)	-.2241(6)	-.1244(5)	10.5(3)

382 (M⁺, 1), 340 (1), 325 (1), 271 (7), 143 (3), 69 (6), 43 (100). – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 305 nm (3.83), 275 (4.00).

C₁₅H₈F₆O₅ (382.2) Ber. C 47.16 H 2.11
Gef. C 47.19 H 2.06

Röntgenstrukturanalyse von **5d**: C₁₅H₈F₆O₅, Molmasse 382.22; Raumgruppe P $\bar{1}$; Kristallgröße 0.3 × 0.4 × 0.6 mm (aus Ethanol/Ether); *a* = 851.3(1), *b* = 1018.0(2), *c* = 1080.4(2) pm, α = 109.76(1), β = 107.07(1), γ = 103.02(1)°, *V* = 785.6 × 10⁶ pm³; *Z* = 2; *d*_{ber} = 1.62 mg mm⁻³, *d*_{exp} = 1.62 mg mm⁻³; 2383 unabhängige Reflexe (*F* ≥ 4σ_{*F*}; 4° ≤ 2θ ≤ 55°), 235 variierte Parameter, *R* = 0.072, *R*_w = 0.117.

Tab. 9. Ausgewählte Bindungswinkel von **5d** in Grad (Standardabweichungen)

C(2)-O(1)-(7a)	105.5(2)	O(1)-C(2)-C(3)	112.6(3)
O(1)-C(2)-C(8)	114.4(3)	C(3)-C(2)-C(8)	133.0(4)
C(2)-C(3)-C(3a)	106.0(3)	C(2)-C(3)-C(10)	123.3(3)
C(3a)-C(3)-C(10)	130.6(2)	C(3)-C(3a)-C(4)	135.8(3)
C(3)-C(3a)-C(7a)	105.3(2)	C(4)-C(3a)-C(7a)	118.9(3)
C(3a)-C(4)-C(12)	118.2(3)	C(6)-C(7)-C(7a)	116.1(3)
O(1)-C(7a)-C(3a)	110.6(3)	O(1)-C(7a)-C(7)	125.0(3)
C(3a)-C(7a)-C(7)	124.4(2)	C(2)-C(8)-F(81)	113.8(4)
C(2)-C(8)-F(82)	112.5(4)	F(81)-C(8)-F(82)	105.2(4)
C(2)-C(8)-F(83)	112.4(3)	F(81)-C(8)-F(83)	109.6(5)
F(82)-C(8)-F(83)	102.5(5)	F(91)-C(9)-F(92)	109.5(4)
F(91)-C(9)-F(93)	105.0(4)	F(92)-C(9)-F(93)	109.1(4)
F(91)-C(9)-C(10)	107.9(4)	F(92)-C(9)-C(10)	111.6(4)
F(93)-C(9)-C(10)	113.5(4)	C(3)-C(10)-C(9)	115.3(4)
C(3)-C(10)-O(10)	125.2(4)	C(9)-C(10)-O(10)	119.1(4)

Die Gitterkonstanten basieren auf den Positionen von 26 Reflexen aus dem Bereich 35° < 2θ < 39°. Die Messung der Reflexintensitäten erfolgte im Θ:ω-Scan mit Mo-K_α-Strahlung (Graphitmonochromator) auf einem Vierkreisdiffraktometer AED 2 (Fa. Siemens). Zur Strukturklärung mittels Direkter Methoden, zur Verfeinerung und Darstellung der Struktur wurde das Programmsystem SHELXTL (Fa. Nicolet) auf einem Minicomputer Eclipse S/140 (Fa. Data General) eingesetzt. Die Temperaturfaktoren der „riding“ Wasserstoffatome wurden an diejenigen der entsprechenden Kohlenstoffatome gekoppelt. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturbestimmung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-53177, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

3,4-Diacetyl-2-methylbenzofuran-5-ol (**5e**): 0.25 g (1 mmol) **4i** wurden in 20 ml Schwefelsäure (10proz.) 1 h auf 80°C erhitzt. Dann wurde mit Wasser verdünnt und der nach dem Erkalten aufgetretene Niederschlag aus Ethanol umkristallisiert. Schmp. 192°C (Zers.), Ausb. 40 mg (17%). – MS (110°C): *m/z* (%) = 232 (M⁺,

16), 217 (53), 199 (8), 190 (10), 175 (14), 115 (12), 101 (16), 43 (100). – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 275 nm (3.95).

C₁₃H₁₂O₄ (232.2) Ber. C 67.23 H 5.21
Gef. C 67.48 H 5.28

4-Acetyl-3-(trifluoracetyl)-2-(trifluormethyl)benzofuran-5-ol (**5f**): 0.22 g (0.6 mmol) **5d** wurden 8 h in 20 ml Bortrifluorid – Ether gerührt. Es wurde i. Vak. eingeeengt und mit Cyclohexan ausgekocht. Schmp. 110°C, Ausb. 0.11 g (57%). – MS (80°C): *m/z* (%) = 340 (M⁺, 1), 325 (2), 271 (10), 255 (4), 62 (45), 45 (92), 43 (100). – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 333 nm (4.25), 280 (4.30).

C₁₃H₆F₆O₄ (340.2) Ber. C 45.90 H 1.77
Gef. C 44.97 H 1.77

3-(Trifluoracetyl)-2-(trifluormethyl)benzofuran-5-ol (**11a**): Die Lösung von 1.08 g (10 mmol) **9** in 50 ml Eisessig wurde nach Zugabe von 1 ml **2g** 3 h unter Rückfluß erhitzt. Der nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. verbleibende Rückstand wird aus Cyclohexan umkristallisiert. Schmp. 80°C, Ausb. 2.0 g (67%). – MS (70°C): *m/z* (%) = 298 (M⁺, 17), 229 (100), 201 (36), 173 (19), 145 (9), 132 (4), 125 (15), 69 (28). – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 285 nm (3.62). – IR (KBr): ν = 3500 cm⁻¹, 1705, 1595.

C₁₁H₄F₆O₃ (298.1) Ber. C 44.32 H 1.35
Gef. C 44.49 H 1.45

5-Acetoxy-3-(2,2,2-trifluor-1,1-dihydroxyethyl)-2-(trifluormethyl)benzofuran (**12b**): Die Lösung von 1.08 (10 mmol) **9** in 50 ml Eisessig/Acetanhydrid wurde nach Zugabe von 2 ml **2g** 1 h unter Rückfluß erhitzt, i. Vak. eingeeengt und der Rückstand aus Pentan und Toluol umkristallisiert. Schmp. 110°C, Ausb. 2.97 g (83%). – MS (100°C): *m/z* (%) = 358 (M⁺, 1), 340 (4), 316 (5), 298 (17), 229 (66), 207 (13), 201 (10), 43 (100). – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 284 nm (3.72). – IR (KBr): 3430 cm⁻¹, 3280, 1735, 1610.

C₁₃H₈F₆O₅ (358.2) Ber. C 43.59 H 2.25 Gef. C 43.32 H 2.20

CAS-Registry-Nummern

1: 1125-55-9 / **2a**: 453-33-8 / **2b**: 66180-39-0 / **2c**: 41463-86-9 / **2g**: 1694-30-0 / **2h**: 1522-29-8 / **2i**: 1522-20-9 / **2j**: 54565-08-1 / **4a**: 115271-06-2 / **4b**: 115271-07-3 / **4c**: 115271-08-4 / **4g**: 109746-58-9 / **4h**: 109746-55-6 / **4i**: 115271-09-5 / **4j**: 109746-54-5 / **5a**: 115271-10-8 / **5b**: 115271-11-9 / **5c**: 115271-12-0 / **5d**: 115271-15-3 / **5e**: 115271-13-1 / **5f**: 115271-14-2 / **7** (*R* = Me, Diacetat): 115271-16-4 / **9**: 106-51-4 / **11a**: 115271-17-5 / **12a**: 115271-19-7 / **12b**: 115271-18-6

¹⁾ U. Kuckländer, U. Herweg-Wahl, W. Massa, G. Baum, *Chem. Ber.* **120** (1987) 1791.

²⁾ Für **2a** und **2b** wurde die Struktur durch ¹³C-NMR-Studien bewiesen: J. Niwa, M. Yamazaki, T. Takeuchi, *Chem. Lett.* **1975**, 707, und E. Breitmaier, G. Bauer, ¹³C-NMR-Spektroskopie, S. 359, Georg-Thieme Verlag, Stuttgart 1977.

S. E. Fumagalli, C. H. Eugster, *Helv. Chim. Acta* **54** (1971) 959.

⁴⁾ R. Cassis, R. Tapia, J. A. Valderrama, *J. Heterocycl. Chem.* **21** (1984) 869.

⁵⁾ F. Eiden, U. Kuckländer, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **304** (1971) 57; S. A. Monti, *J. Org. Chem.* **31** (1966) 2669.

⁶⁾ L. Jurd, *Aust. J. Chem.* **33** (1980) 1603.