

ÜBER GALVINOLE UND GALVINOXYL-MEHRSPINSYSTEME—I

EINE NEUE METALLORGANISCHE SYNTHESE VON MONO- UND OLIGO-GALVINOLEN^a

W. HARRER, H. KURRECK,* J. REUSCH und W. GIERKE^b

Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin, 1 Berlin 33, Thielallee 63-67, Deutschland

(Received in Germany 11 April 1974; Received in the UK for publication 7 October 1974)

Zusammenfassung—Mit Hilfe der neuen metallorganischen Verbindung (2,6-Di-tert.-butyl-4-lithiumphenoxy)-trimethylsilan wird die universelle Einführung des 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxyphenyl-Bausteins ermöglicht. So lassen sich mit den Estern aromatischer Mono-, Di und Tricarbonsäuren die entsprechenden Mono-, Bis- und Tris-galvinole gewinnen. Aus Nitrilen bilden sich korrespondierende Ketone, mittels Dimethylformamid gelangt man zum 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxy-benzaldehyd. Die präparativen Bedingungen und die Konstitutionssicherung für die neuen Verbindungen werden beschrieben.

Abstract—The synthesis of the so far unknown organometallic compound (2,6-di-tert.-butyl-4-lithiumphenoxy)-trimethylsilane is most useful for the general introduction of the 3,5-di-tert.-butyl-4-hydroxyphenyl group. Using the esters of aromatic mono-, di-, and tricarboxylic acids mono-, bis-, and tris-galvinoles are obtainable, while nitriles and dimethyl formamide are converted into ketones and the 3,5-di-tert.-butyl-4-hydroxybenzaldehyde, respectively. In the present paper the experimental procedure and structure determination of the compounds in question are described.

EINLEITUNG

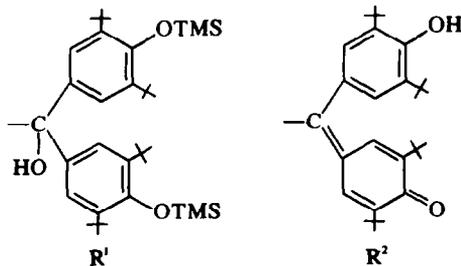
In der Chemie der Freien Radikale nimmt das 2,6-Di- bzw. 2,4,6-Tri-tert.-butylphenoxy-System wegen seiner grossen Stabilität gegenüber Sauerstoff eine Sonderstellung ein. Von diesem Typ sind auch das als stabiler EPR- und ENDOR-Standard bekannte 'Coppinger-Radikal' (Galvinoxyl) und das Phenylgalvinoxyl. Biradikalische Vertreter dieser Reihe sind das Bisgalvinoxyl und das zweifach oxydierte Hexa-tert.-butyl-aurin ('Yang's Biradikal'). Diese Radikale konnten bisher nur durch individuelle Synthesen dargestellt werden.^{1,2} Im Rahmen unserer systematischen Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Nullfeldaufspaltung (Habitus von EPR-Pulverspektren) und Molekülstruktur bei Mehrspinsystemen haben wir uns für einen universellen Zugang zu beliebig strukturierten Mono- und Oligo-Galvinoxylverbindungen interessiert. Ein solcher Weg über eine lithiumorganische Synthese und die eindeutige spektroskopische Identifizierung der dargestellten Verbindungen wird im folgenden beschrieben.

SYNTHESEN

Da die interessierende Verbindungsklasse als gemeinsames Strukturmerkmal die 3,5-Di-tert.-butyl-

4-hydroxyphenyl-Gruppe bzw. deren oxydierte Stufe besitzt, bestünde die eleganteste Synthese in der n-fachen Einführung dieser Komponente in die entsprechenden Brückenglieder. Ein solcher Weg würde durch eine metallorganische Synthese eröffnet, für die allerdings ein Schutz der freien Hydroxylgruppe erforderlich wäre. Dafür erscheint die TMS-Gruppe[†] besonders geeignet, die sich bereits bei unseren früheren metallorganischen Synthesen zum Schutz freier Aminogruppen bewährt hat.³ Tatsächlich lässt sich das (2,6-Di-tert.-butyl-4-lithiumphenoxy)-trimethylsilan darstellen, das beispielsweise mit Carbonsäureestern in üblicher metallorganischer Weise reagiert und nach Abspaltung der TMS-Gruppen die gewünschten Produkte liefert.

Die metallorganische Komponente, 2,6-Di-tert.-butylphenol lässt sich leicht p-ständig bromieren⁴ (80%) und nach Überführen in das Lithiumphenolat mittels



R = R¹ = a
R = R² = b

^a Vgl. Kurzveröffentlichung W. Gierke, W. Harrer, H. Kurreck, J. Reusch, *Tetrahedron Letters* 3681 (1973).

^b Die Publikation enthält Teile der Diplomarbeit und beabsichtigten Dissertationsarbeit W. Gierke, FU Berlin.

[†]TMS steht für "Trimethylsilyl".

Butyllithium in n-Hexan mit TMS-chlorid in über 90% iger Ausbeute zu (4 - Brom - 2,6 - di - tert. - butylphenoxy) - trimethylsilan umsetzen. Der kritische Syntheseschritt besteht in der Metallierung dieses Bromaromaten. Sie gelingt weder mit Magnesium noch direkt mit Lithium noch durch doppelte Umsetzung mittels Butyllithium. Die letztere Reaktion verläuft jedoch dann erfolgreich, wenn man zur Aktivierung N.N.N'.N' - Tetramethyl - diaminoäthan - (1,2) als Hilfsbase einsetzt, das bereits früher bei metallorganischen Synthesen verwendet wurde.⁹ Zur Optimierung der Ausbeute an aktiver metallorganischer Komponente wurde die Umsetzung mit Diäthylcarbonat zu Hexa - tert. - butyl - aurin (13b) unter Variation der Reaktionsbedingungen elektronenspektroskopisch* untersucht: Beim Mischen von Bromaromat und Butyllithium in Cyclohexan/n-Hexan setzt eine Reaktion erst nach Zugabe der erwähnten Base ein, die das Lösungsmittelgemisch zum Sieden bringt. Die anschließende Umsetzung mit Diäthylcarbonat nach dem Abklingen dieser Reaktion führt nur zu einer minimalen Bildung von 13b ("ungesteuerte Reaktion"). Gibt man jedoch die beteiligten Komponenten bei Raumtemperatur zusammen, kühlt dann das Reaktionsgemisch auf 10–15°C ab und setzt das Diäthylcarbonat bereits nach etwa 45 sec. zu, so erhält man 13b in ca. 60% iger Ausbeute, bezogen auf den Bromaromaten ("gesteuerte Reaktion"). Zur Klärung dieser unterschiedlichen Ergebnisse wurde das Hydrolysat des Reaktionsgemisches der ungesteuerten Reaktion (ohne Zugabe des Esters) gaschromatographisch

untersucht. Man erkennt im GC sechs verschiedene Substanzen (Abb. 1), die durch Vergleich mit authentischen Verbindungen identifiziert wurden.† Die relativen Konzentrationen der Einzelkomponenten im hydrolysierten Reaktionsgemisch (Mol-%) wurden durch Vergleich mit den Peakintegralen eine Eich-Gaschromatogrammes (eingewogene Vergleichssubstanzen) berechnet.

Die Bildung der verschiedenen Substanzen lässt sich mit der Annahme einer "Überkreuz-Reaktion" im Sinne des Schemas 1 deuten. (Schema 1 berücksichtigt die nachfolgende Hydrolyse des Gemisches).

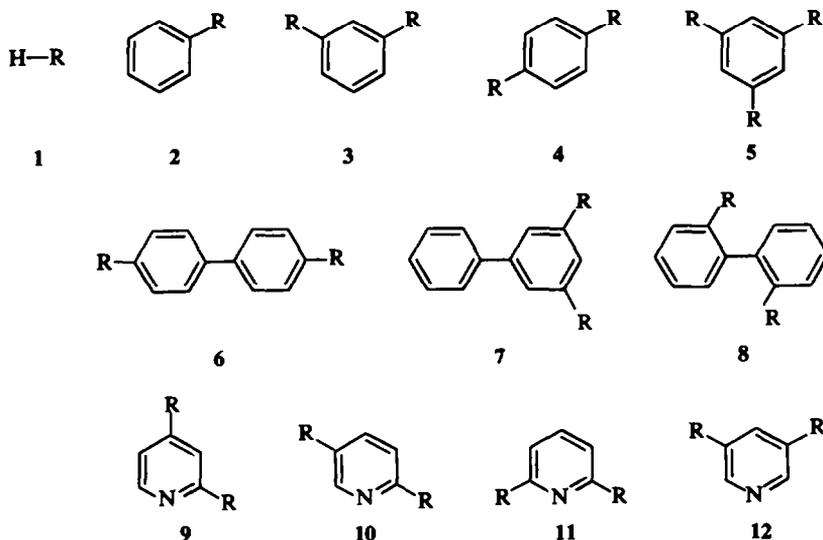
Durch diese Überkreuz-Reaktion wird die Ausbeute an gewünschtem Produkt nicht nur nach dem Formelumsatz verringert, vielmehr ist das O - Lithio - aryllithium offenbar zur Weiterumsetzung wenig geeignet. Dies ist mit der Beobachtung konsistent, dass sich Phenylgalvinol 2b (vgl. unten) durch Umsetzung von nichtsilyliertem 4 - Brom - 2,6 - di - tert. - butylphenol mit zwei Molen Butyllithium und Benzoesäureester in nur spektroskopisch nachweisbaren Spuren bildet.

Ein Widerspruch tritt bei einem Vergleich der Versuchsergebnisse auf: Einerseits erhält man bei der *gesteuerten* Reaktion 13b in ca. 60% iger Ausbeute; also muss auch der Bromaromat zu mindestens 60% zu ArLi reagiert haben. Andererseits findet man im Hydrolysat der *ungesteuerten* Reaktion in über 60% iger Ausbeute das (4 - Brom - 2,6 - di - tert. - butylphenoxy) - trimethyl - silan. Offenbar setzt sich der geschützte Bromaromat zunächst in schneller Reaktion (kinetisch kontrolliert) grösstenteils zu ArLi um, das dann in langsamer Reaktion (thermodynamisch kontrolliert) zu den Reaktionsprodukten 20, 21, 22, 23 und 24 weiterreagiert. Wahrscheinlich bildet sich das Ausgangsprodukt, der geschützte Bromaromat, im Verlauf dieser Folgereaktionen auf bisher nicht geklärte Weise wieder zurück.

Umsetzung des Aryllithiums. Drei Mole der metallorganischen Komponente reagieren mit einem Mol

*Für die Ausbeuteoptimierung wurde die Extinktion aliquoter Proben der einzelnen hydrolysierten Reaktionsgemische mit der zunächst bestimmten molaren Extinktion (ϵ) des analysenreinen Hexa - tert. - butyl - aurins (13b) verglichen.

†Die aufgeführten Verbindungen sind sämtlich literaturbekannt, wurden aber von uns zum Teil auf neuen, einfacheren Wegen mit z.T. besseren Ausbeuten dargestellt, vgl. "Experimenteller Teil".



R-Schlüssel

Diäthylcarbonat in ca. 60% iger Ausbeute zu einem in Substanz isolierbaren TMS-geschützten Produkt, aus dem durch Abspaltung der Schutzgruppen das früher auf anderem Wege² dargestellte Hexa-tert.-butyl-aurin (13b) entsteht (82%). Dabei bildet sich—wie auch in allen anderen hier untersuchten Fällen, in denen das zentrale Kohlenstoffatom eine Hydroxylgruppe trägt—unter Wasseraustritt ein chinoides Ringsystem (vgl. Schema 2).

Aus Ameisensäureäthylester entsteht mit zwei Molen Aryllithium nach Schutzgruppenabspaltung der Grundkörper dieser Verbindungsreihe, das Galvinol (1b)*, das mit dem früher dargestellten¹ in allen Eigenschaften übereinstimmt.

Durch Umsatz von Benzoesäureester mit Aryllithium lässt sich Phenylgalvinol (2b) gewinnen. Von besonderem Interesse für die Untersuchung von Mehrspinsystemen ist jedoch die Synthese von Bis- und Tris-galvinolen aus Di- bzw. Tricarbonsäureestern: So geben *Iso*- und Terephthalsäureester durch Umsetzung mit vier Molen Aryllithium nach Schutzgruppenabspaltung die entsprechenden Phenylen-bis-galvinole 3b und 4b. Phthalsäureester—also die *o*-Verbindung—lässt sich dagegen aus sterischen Gründen nicht zum gewünschten *o*-Phenylen-bis-galvinol umsetzen. Über das Reaktionsprodukt und dessen Konstitutionsaufklärung wird weiter unten berichtet. Trimesinsäuretriester führt mittels Aryllithium zum Tris-galvinol 5b. Auch aus Biphenyldicarbonsäurediestern lassen sich die entsprechenden Biphenylen-verbrückten Bis-galvinole gewinnen. So geben der 4,4'-Dicarbonsäurediester das Bis-galvinol 6b und der 3,5-Diester das Bis-galvinol 7b. Interessanterweise lässt sich auch Diphensäurediester zum Bis-galvinol 8b umsetzen, obwohl die sterische Hinderung bei dieser Reaktion erheblich sein dürfte. Im Gegensatz hierzu ist

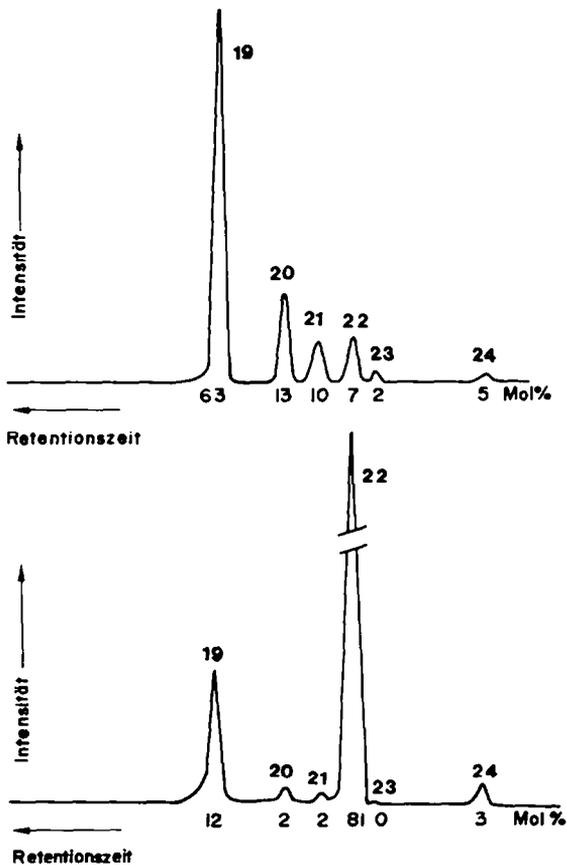
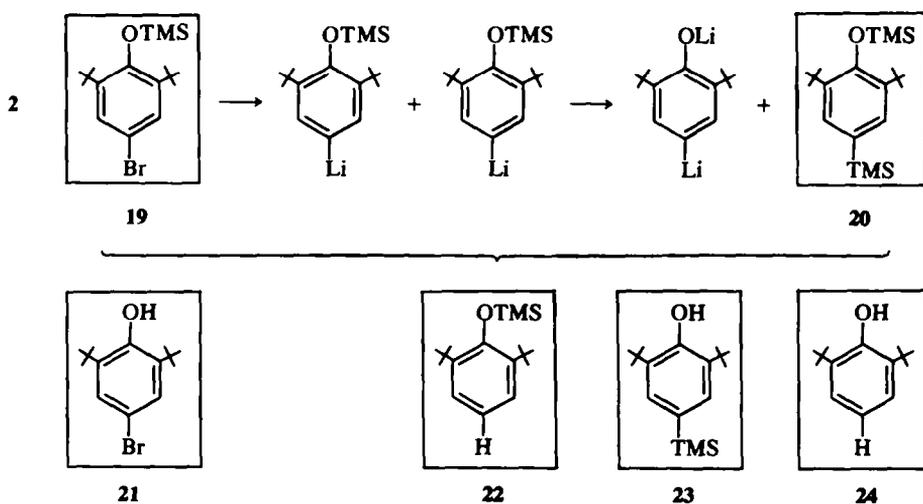
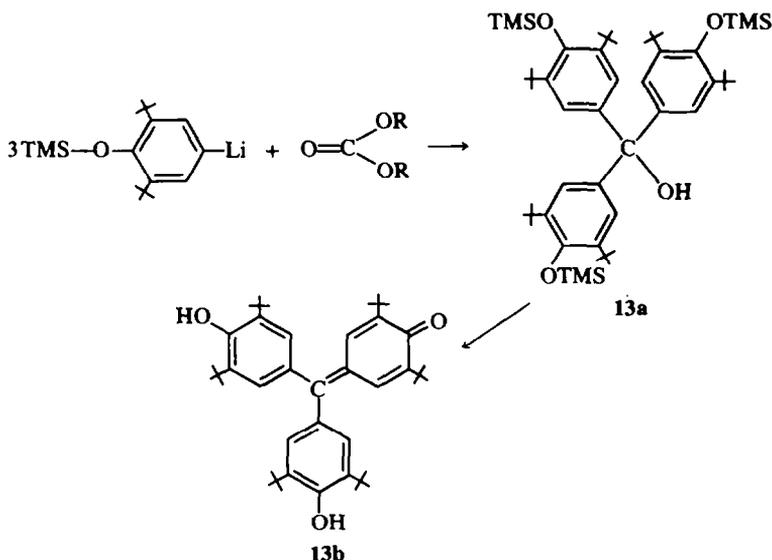


Abb. 1. Gaschromatogramme der Hydrolysate der ungesteuerten (oben) und der gesteuerten (unten) metallorganischen Reaktion, vgl. Text. (Die Gaschromatogramme und die angegebenen Molprozent geben zwar die Zusammensetzung des Gemisches je einer metallorganischen Reaktion wieder, sie entsprechen jedoch den erzielbaren Durchschnittswerten).

*Für die Vorverbindungen (b) der Galvinoxyle schlagen wir in Anlehnung an das System Phenol/Phenoxy die Bezeichnung "Galvinole" vor.



SCHEMA 1. Reaktion des Bromaromaten mit Butyllithium in Gegenwart der Hilfsbase (ungesteuerte Reaktion). Die eingerahmten Verbindungen wurden gaschromatographisch identifiziert.



SCHEMA 2. Metallorganische Synthese von Hexa-tert.-butyl-aurin (13b).

bekannt, dass die Synthese der Dihalogenstammverbindungen des dem Diphensäurediester korrespondierenden SCHLENKschen Kohlenwasserstoffs mittels Phenylmagnesiumbromid nicht möglich ist, da das zunächst gebildete Bis-carbinol bei dem Versuch, die Hydroxylgruppen gegen die Halogenid-Gruppe auszutauschen, unter Wasserabspaltung einen Hetero-7-Ring⁶ ausbildet. Im Galvinoxylsystem ist die Wasserabspaltung zum chinoiden Ring offenbar gegenüber dem Ringschluss begünstigt.

Schliesslich ist auch die metallorganische Synthese von Bis-galvinolen mit Pyridin-Brücke durch Umsetzung des Aryllithiums mit Pyridin-dicarbonsäurediester möglich. So konnten wir Pyridin - 2,4-, -2,5-, -2,6- und -3,5-bisgalvinol (9b–12b) darstellen. Bei den Pyridindicarbonsäurediestern mit freier α -Position sind die Ausbeuten vergleichsweise schlecht (Ausb. 10: 19%; 12: 27%).

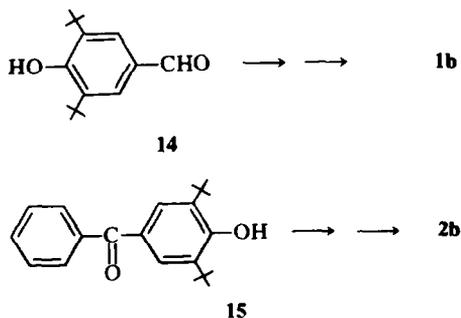
Die metallorganische Synthese des eigentlichen Bisgalvinols⁷ war bisher nicht erfolgreich, denn bei der Umsetzung von Aryllithium mit Oxalsäurediester entsteht—offenbar durch Spaltung der zentralen C-C-Bindung des Diesters—das Hexa-tert.-butylaurin (13b). Die metallorganische Umsetzung nichtaromatischer Carbonsäureester zu Galvinolen ist uns bisher nicht gelungen. Mit Acetylendicarbonsäurediester, Essigsäureäthylester, Pivalinsäureester u.a. bildet sich eine grosse Anzahl noch nicht näher identifizierter Produkte.

(3,5-Di-tert-butyl-4-lithiumphenoxy)-trimethylsilan ist auch zur Darstellung interessanter Synthesebausteine geeignet: So liefert die Umsetzung von Aryllithium mit N,N-Dimethylformamid den Aldehyd 14, mit Benzonitril gelangt man zum Benzophenon-Derivat 15. Aldehyd und Keton lassen sich ohne Schutz der OH-Gruppe mit Aryllithium weiter umsetzen. Dabei entsteht aus dem Keton in 57% iger Ausbeute Phenylgalvinol (2b), der Aldehyd ergibt in geringer Ausbeute den

Galvinol-Grundkörper 1b. Beide Reaktionen sind Konstitutionsbeweise für Aldehyd 14 und Keton 15 (vgl. Schema 3).

Die bei der metallorganischen Synthese zunächst anfallenden O-TMS-geschützten Carbinole lassen sich nur in wenigen Fällen analysenrein isolieren, da die Schutzgruppen bei der Aufarbeitung sehr leicht abgespalten werden. So ist es nicht möglich, Dünnschichtchromatogramme aufzunehmen, da die Verbindungen bereits auf dem Träger die Schutzgruppen verlieren.

Eigenschaften und Konstitutionssicherung der Galvinoxyle. Die Galvinoxyle sind gut kristallisierende, gelbliche Verbindungen, die *i. Vak.* meist leicht sublimieren. Das ist für die Reinigung von Bedeutung, da bei der Umkristallisation häufig Lösungsmittel eingeschlossen wird. Im Alkalischen entstehen blaue, im Säuren rote Ionen. Oxydationsmittel wie PbO₂ geben radikalische Oxydationsprodukte. Zur Konstitutionssicherung wurden neben Elementaranalyse, Massen- und IR-Spektrum insbesondere NMR, Elektronenspektrum und EPR herangezogen.



SCHEMA 3. Umsetzung von Aldehyd 14 bzw. Keton 15 mit (3,5-Di-tert.-butyl-4-lithiumphenoxy)-trimethylsilan.

Für die NMR-Untersuchungen sind die *tert.*-Butylprotonen von besonderer Bedeutung: So geben TMS-geschützte Galvinol-Komponenten *einen tert.*-Butylprotonenpeak im richtigen Verhältnis zu den Aromaten- bzw. TMS-Protonen. Die freie Galvinol-Komponente eines Moleküls zeigt *drei* unterschiedliche Gruppen von *tert.*-Butylprotonen im Intensitätsverhältnis 2:1:1. Die *tert.*-Butylprotonen der Intensität 2 gehören zum benzoiden, diejenigen der Intensität 1 zum chinoiden Ringsystem, wobei die 1:1-Aufspaltung aus der aufgehobenen freien Drehbarkeit des chinoiden Ringes resultiert. Im Alkalischen fallen alle *tert.*-Butylprotonen im NMR-Spektrum durch Symmetrierung zu einem Peak zusammen, da im Galvinol-Anion beide Aryle benzoid und somit äquivalent sind.

Im Elektronenspektrum zeigen basische Lösungen der Galvinole zwei Banden: Ein für Galvinol-Anionen typisches langwelliges Absorptionsmaximum (*x*-Bande) zwischen 592 und 630 nm und—mit Ausnahme des Anions von **1b**, das nur eine Bande bei 577 nm aufweist—eine kürzerwellige *y*-Bande zwischen 377 und 424 nm, vgl. Tabelle 1. Die Verhältnisse entsprechen denjenigen bei Triphenylmethylfarbstoffen wie Malachitgrün und Kristallviolett. Die verschiedenen anionischen Stufen eines

Oligo-galvinoles unterscheiden sich nicht durch die Lage, sondern nur durch die Extinktionen der Absorptionsmaxima. Aus der pH*-Abhängigkeit der Elektronenspektren der Galvinole (Anzahl der Absorptionspeaks und isosbestischen Punkte, molare Extinktionen) lässt sich die Anzahl reversibel protonierbarer und deprotonierbarer Molekelpositionen ermitteln, was ebenfalls zur Konstitutionssicherung beiträgt.†

Die Galvinole gehen durch $K_3[Fe(CN)_6]$ - oder PbO_2 -Oxydation in thermisch und gegenüber Luftsauerstoff relativ stabile Freie Radikale ("Galvinoxyle") über. So entsteht aus **1b** das bekannte "COPPINGER-Radikal", aus **13b** bildet sich in der zweiten Oxydationsstufe "YANGs Biradikal"; das Tris-galvinol **5b** lässt sich bis zum Dreispinsystem oxydieren. Diese Radikale lassen sich sogar in Substanz isolieren, wie die Darstellung des Biradikals aus dem Bis-galvinol **3b** zeigt, vgl. "Experimenteller Teil". Im EPR-HFS-Spektrum gibt die erste Oxydationsstufe aller Galvinole ein von den vier *m*-Protonen der beiden Aryle der Galvinoxyl-Komponente herrührendes Quintett, das daher für dieses System ein typischer Fingerabdruck ist. Auch die Mehrspinsysteme (Bis- und Tris-galvinole) geben EPR-Daten, die für die Strukturaufklärung von Bedeutung sind. Über die EPR-Untersuchung an diesen Ein- und Mehrspinsystemen in Lösung und in Glasmatrix soll in einer folgenden Arbeit berichtet werden.

Umsetzung von Phthalsäurediester mit Aryllithium. Wie bereits erwähnt, führt die Umsetzung des Phthalsäurediesters mit Aryllithium nicht zum *o*-Phenyl-bis-galvinol. Das in 78% iger Ausbeute isolierbare TMS-geschützte und auch das freie Reaktionsprodukt geben vielmehr Analysenwerte, Massen-, IR- und ¹H-NMR-Spektren, die darauf schliessen lassen, dass nur 3 Mole Aryllithium mit dem Diester zu folgendem Keton **16** reagiert haben (vgl. Schema 4).

In dem Galvinol-Keton **16** ist die sterische Hinderung so ausgeprägt, dass sich auch die zunächst isolierten Verbindungen (**16a** bzw. **16b**) nicht mit überschüssigem Aryllithium zum Bis-galvinol umsetzen lassen. Zur weiteren Konstitutionssicherung des Phthalsäurediesterproduktes wurden eingehendere massenspektroskopische und ¹³C-NMR-Untersuchungen durchgeführt und Derivate dargestellt.

Das bereits erwähnte ¹H-NMR-Spektrum ist zwar mit der für **16b** vorgeschlagenen Struktur konsistent, es gibt aber naturgemäss keine Auskunft über die Anwesenheit einer Carbonylgruppe vom Benzophenon-Typ. Mit der ¹³C-NMR ist die Ketogruppe durch die starke Tieffeldverschiebung jedoch nachweisbar. Das ¹³C-NMR-Spektrum von **16b** zeigt im Tieffeldbereich zwei für Carbonyl-C-Atome charakteristische Absorptionspeaks bei $\delta = 194.02$ und 186.16 ppm (bezogen auf TMS),‡ wobei wir die beim tieferen Feld auftretende Resonanz dem C-Atom der Carbonylgruppe vom Benzophenon-Typ und die zweite dem C-Atom der chinoiden Carbonylfunktion zuordnen. In der Massenspektroskopie wurde das Fragmentierungsschema anhand von Metastabilenspektren (DADI-Methode) gesichert; charakteristische Abbaufragmente wurden mit analogen Strukturteilen von Modellsubstanzen

Tabelle 1. Absorptionsmaxima der Elektronenspektren von Galvinol-Anionen in Methanol/Benzyltrimethylammoniumhydroxid

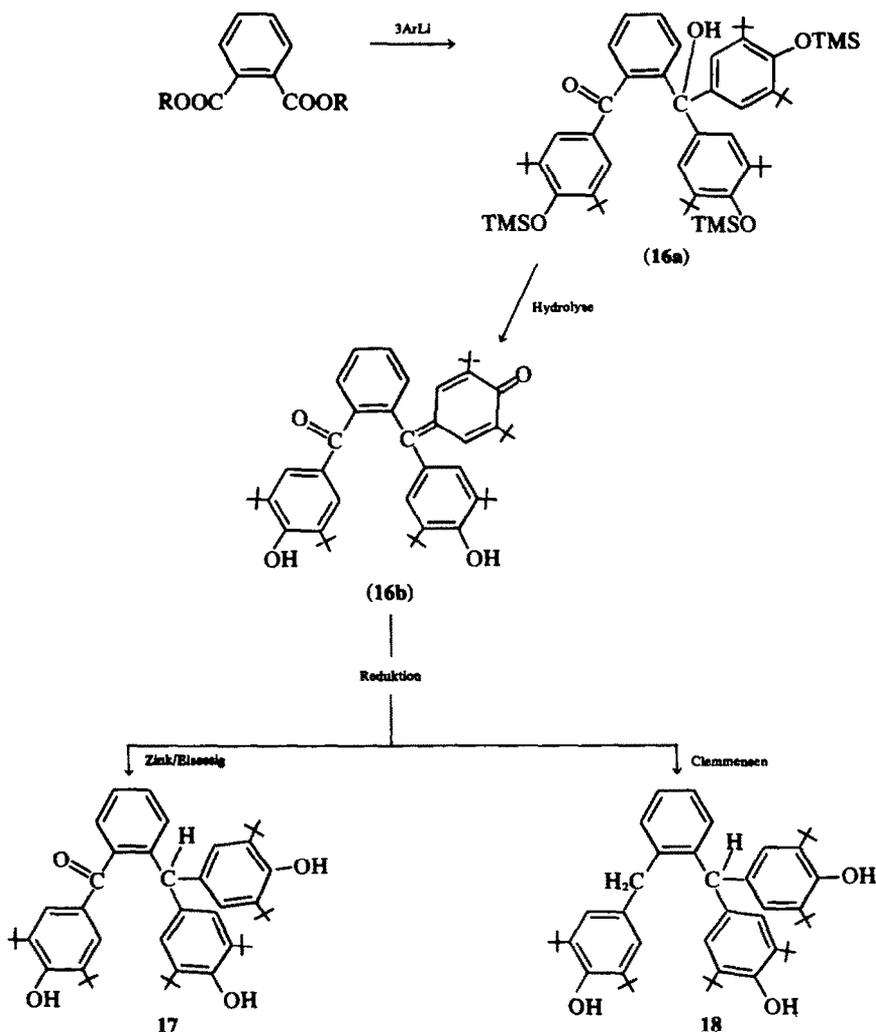
Anion von	λ_{max} [nm]	
	<i>x</i> -Bande	<i>y</i> -Bande
1b	577	—
2b	601	385
3b	607	399
4b	611	423
5b	612	404
6b	607	419
7b	610	399
8b	592	377 ^a
9b	630	"
10b	625	424
11b	612	"
12b	621	399
13b^b	596	413
16b	599	^c

^a Breite Absorptionsbande; ^b Monoanion; ^c Die *y*-Bande des Galvinol-Anions wird von der Absorption des Benzophenon-Teiles der Molekel überlagert.

*Wir formulieren hier pH mit Stern, da im nichtwässrigen System gearbeitet wird.

†Auf die Elektronenspektren wird in einer folgenden Arbeit näher eingegangen.

‡Das ¹³C-Spektrum wurde mit einem XL-100-FT-NMR-Spektrometer aufgenommen. Aufnahmebedingungen: 300 mg **16b** in 4 ml C₆D₆; Deuterium-Lock; 140 000 Pulse; Aquisition Time 0.4 sec. ¹H-Rauschentkoppelt.



SCHEMA 4. Reaktionsprodukte des Phthalsäurediesters.

verglichen.* Nach diesen Ergebnissen ist eine andere als die für 16 vorgeschlagene Struktur unwahrscheinlich.

Die Reduktion des fraglichen 16b liefert je nach Reduktionsmittel verschiedene Produkte: Bei der Umsetzung mit Zink in Eisessig entsteht die Verbindung 17, bei der die Galvinol-Komponente zur Leukostufe reduziert, die Carbonylgruppe jedoch intakt geblieben ist. Durch CLEMMENSEN-Reduktion von 16b wird auch die Carbonylfunktion in die CH₂-Gruppe umgewandelt (18). Beide Verbindungen 17 und 18 wurden durch Analyse, IR, MS und NMR identifiziert. Zu Vergleichszwecken wurde auch das Phenylgalvinol (2b) diesen Reduktionsbedingungen unterworfen. Hier bildet sich eindeutig die Leukover-

bindung des Phenylgalvinols. Während letzteres jedoch durch Luftoxydation in alkalischem Methanol zum Phenylgalvinol rückoxydiert werden kann, geben die Reduktionsderivate 17 und 18 bei der Oxydation bisher nicht näher identifizierte Zersetzungsprodukte.

Mit dieser Arbeit ist der Zugang zu einer Vielzahl unterschiedlich strukturierter *Mono*- und *Oligo*-galvinele aufgezeigt, aus denen man durch Oxydation leicht die korrespondierenden, vergleichsweise stabilen Ein- und Mehrspinsysteme gewinnen kann. Es ist damit möglich geworden, im Galvinoxyl-Gebiet systematische Strukturuntersuchungen mit Hilfe der EPR an Triplett und Quartettmolekülen vorzunehmen.

*Die Autoren danken Herrn Dr. G. Holzmann, Institut für Organische Chemie der FU Berlin, für die massenspektroskopischen Untersuchungen. Eine gemeinsame Publikation der massenspektroskopischen Ergebnisse ist in Vorbereitung.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte sind sämtlich unkorrigiert. Die UV/VIS-Spektren wurden bei Raumtemperatur in Methanol mit einem LEITZ UNICAM SP 800-Spektrophotometer aufgenommen. Zur

Aufnahme der NMR-Spektren diente ein VARIAN A 60 bzw. AH 100-Spektrometer; die Massenspektren wurden mit einem VARIAN M 66-Spektrometer bei einer Energie von 70 eV aufgenommen. Die gaschromatographischen Untersuchungen erfolgten am PERKIN ELMER 900 unter Verwendung einer 2m Metallsäule und mit 3% SE 30 belegtem Chromosorb G. Die angegebenen Ausbeuten entsprechen Durchschnittswerten, die sich aus mehreren Ansätzen ergeben.

(4 - Brom - 2,6 - di - tert. - butylphenoxy) - trimethylsilan (19). 57 g (0.16 Mol) 4 - Brom - 2,6 - di - tert. - butylphenol in 200 ml abs. THF werden unter Rühren und Eiskühlung rasch mit 80 ml 2 m n-hexanischem n-Butyllithium versetzt. Anschließend wird so lange Trimethylchlorsilan zugetropft (mindestens 21 ml), bis eine hydrolysierte Probe des Reaktionsgemisches deutlich saure Reaktion zeigt. Nach einstündigem Erhitzen am Rückfluss wird i. Vak. eingengt, mit Wasser gewaschen, in siedendem Benzol aufgenommen, mit ca. 750 ml heissem Methanol versetzt und auf 0°C abgekühlt: Ausb. = 95%; Schmp = 146°C (Lit.⁸: 143–44°C, 90%).

(2,6 - Di - tert. - butyl - 4 - lithiumphenoxy) - trimethylsilan. Zur Suspension von 1 g (28 mMol) (4 - Brom - 2,6 - di - tert. - butylphenoxy) - trimethylsilan in 20 ml absol. Äther unter Stickstoff gibt man nacheinander 1.75 ml 2 m n-hexanisches Butyllithium und 0.5 ml N.N.N'.N' - Tetramethyl - diaminoäthan - (1,2) und kühlt auf ca. 15°C ab. Etwa 45 Sek. nach Zugabe der Hilfsbase gibt man die berechnete Menge des in absol. Äther gelösten Esters in einem Zuge zu.

Umsetzung mit Carbonsäureestern. Die Lösung des Carbonsäureesters (wegen der beobachteten nur 60% igen ArLi-Bildung wird der Ester im entsprechenden Unterschuss eingesetzt) in absol. Äther wird in einem Zuge unter gutem Rühren zu der Lösung der metallorganischen Komponente gegeben. Nach kurzer Reaktionszeit wird mit Eiswasser hydrolysiert, die organische Phase mit Benzol versetzt und mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und das gelblich-braune Öl durch Digerieren mit Methanol zur Kristallisation gebracht. Es wird mehrmals mit Methanol gewaschen und schließlich aus Benzol/Methanol umkristallisiert. Zur Abspaltung der Schutzgruppen wird die methanolische Lösung des TMS-geschützten Carbinols (gegebenenfalls dessen Suspension in Methanol) mit wenigen Tropfen verd. HCl versetzt. Man erhitzt ca. 5 Min. zum Sieden, engt anschließend stark ein und füllt mit Methanol wieder auf das ursprüngliche Volumen auf. Gegebenenfalls wird in der Wärme mit Wasser angefällt, abgesaugt und erneut aus Methanol oder Eisessig umkristallisiert. Schwerlösliche Galvinole lassen sich aus Dimethylformamid/Eisessig-Gemischen umkristallisieren.

(2,6 - Di - tert. - butyl - 4 - hydroxyphenyl) - phenyl - keton (15). 6 g (16.2 mMol) (4 - Brom - 2,6 - di - tert. - butylphenoxy) - trimethylsilan in 10 ml 2 m n-hexanischem Butyllithium werden unter Stickstoff und Eiskühlung durch Zugabe von 3 ml N.N.N'.N' - Tetramethyl - diaminoäthan - (1,2) gelöst und mit 1.15 g (12.4 mMol) Benzonitril in ca. 10 ml Ligroin versetzt. Nach der Hydrolyse werden die Schutzgruppen mit verd. HCl abgespalten.

Tabelle 2. Schmelzpunkte, Ausbeuten, Analysenwerte und R_F -Werte der dargestellten Verbindungen

[(3,5-di-tert.-butyl-4-hydroxyphenyl)-(3,5-di-tert.-butyl-4-oxocyclohexa-2,5-dienyliden)-methyl]	Schmp. [°C]	Ausb. [%]	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse			R_F -Wert SiO ₂ /C ₆ H ₆
				C	H	N	
[]-benzol	2b	258–59	75	C ₃₅ H ₄₆ O ₂ (498.7)	Ber. 84.29 Gef. 84.29	9.30 9.65	0.453
1,3-Bis-[]-benzol	3b	274–76	57	C ₆₄ H ₈₆ O ₄ (919.4)	Ber. 83.61 Gef. 83.67	9.43 9.48	0.356
1,4-Bis-[]-benzol	4b	365–67	72	C ₆₄ H ₈₆ O ₄ (919.4)	Ber. 83.61 Gef. 83.46	9.43 9.81	0.345
1,3,5-Tris-[]-benzol	5b	147–49	69	C ₉₃ H ₁₂₆ O ₆ (1340.0)	Ber. 83.36 Gef. 83.0	9.48 9.7	0.259
4,4'-Bis-[]-biphenyl	6b	328–30	78	C ₇₀ H ₉₀ O ₄ (995.5)	Ber. 84.46 Gef. 84.77	9.11 9.26	0.359
3,5-Bis-[]-biphenyl	7b	302–03	53	C ₇₀ H ₉₀ O ₄ (995.5)	Ber. 84.46 Gef. 84.37	9.11 9.20	0.356
2,2'-Bis-[]-biphenyl	8b	317–19	68	C ₇₀ H ₉₀ O ₄ (995.5)	Ber. 84.46 Gef. 84.67	9.11 9.60	0.140
2,4-Bis-[]-pyridin	9b	158–60	67	C ₆₃ H ₈₅ NO ₄ (920.4)	Ber. 82.22 Gef. 82.33	9.31 9.61	1.52 1.71
2,5-Bis-[]-pyridin	10b	350 (Z)	19	C ₆₃ H ₈₅ NO ₄ (920.4)	Ber. 82.22 Gef. 81.96	9.31 9.34	1.52 1.25
2,6-Bis-[]-pyridin	11b	254–55	68	C ₆₃ H ₈₅ NO ₄ (920.4)	Ber. 82.22 Gef. 81.94	9.31 9.55	1.52 1.48
3,5-Bis-[]-pyridin	12b	264–66	27	C ₆₃ H ₈₅ NO ₄ (920.4)	Ber. 82.22 Gef. 82.25	9.31 9.53	1.52 1.74
(3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxyphenyl)- (3,5-di-tert.-butyl-4-oxocyclohexa- 2,5-dienyliden)-methan	1b	158	7	C ₂₆ H ₄₂ O ₂ (422.7)	Ber. 82.41 Gef. 81.80	10.02 10.05	0.496
Bis-(3,5-di-tert.-butyl-4-hydroxyphenyl)- (3,5-di-tert.-butyl-4-oxocyclohexa-2,5- dienyliden)-methan	13b	266	82	C ₄₃ H ₆₂ O ₃ (627.0)	Ber. 82.38 Gef. 82.27	9.97 10.22	0.381
1-(3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxybenzoyl)- 2-[]-benzol	16b	292	75	C ₃₀ H ₄₆ O ₄ (731.1)	Ber. 82.15 Gef. 82.17	9.10 9.09	0.288

Bei dem anschliessenden fünfminütigen Erhitzen wird das Ketimin zur Carbonylverbindung verseift. Umkristallisation aus Methanol. Ausb. 33%; Schmp. 123–124°C (Lit.⁹: 123–124°C); R_F 0.26 (SiO₂/Benzol); C₂₁H₂₆O₂ (310.4); Ber. C, 81.25; H, 8.44; Gef. C, 81.74; H, 8.52%.

[(3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxyphenyl)-(3,5-di-tert.-butyl-4-oxocyclohexa-2,5-dienyliden)-methyl]-benzol (2b) aus dem Keton 15. 0.5 g (1.61 mMol) 15 in absol. Äther werden analog zur Umsetzung der Carbonsäureester mit (2,6-Di-tert.-butyl-4-lithiumphenoxy)-trimethylsilan aus 1.9 g (5.37 mMol) (4-Brom-2,6-di-tert.-butyl-phenoxy)-trimethylsilan zur Reaktion gebracht. Nach der Hydrolyse wird in Benzol aufgenommen, mehrere Male ausgewaschen, i. Vak. eingeengt und nach Abspaltung der TMS-Gruppe aus Eisessig umkristallisiert. Ausb. 57%; Schmp. 258–59°C.

3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxybenzaldehyd (14). Zu einer Suspension von 10 g (27 mMol) (4-Brom-2,6-di-tert.-butylphenoxy)-trimethylsilan in 18.2 ml 2 m n-hexanischem Butyllithium werden unter gutem Rühren 7.5 ml N.N.N'.N'.Tetramethyl-diaminoäthan-(1,2) zugepfropft. In die klare Lösung tropft man langsam 2.3 ml Dimethylformamid. Nach ca. 5 Min. wird in einer wässrigen Acetatpufferlösung (57.6 g Essigsäure, 39.4 g Natriumacetat in 100 ml Wasser) hydrolysiert und die organische Phase mit Wasser ausgeschüttelt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. eingeengt, beim Abkühlen erfolgt Kristallisation. Das Rohprodukt suspendiert man in Methanol, saugt scharf ab und kristallisiert zunächst aus Benzol/Methanol, dann aus Benzol um. Ausb. 45%; Schmp. 189–91°C; R_F 0.177 (SiO₂/Benzol); C₁₃H₂₂O₂ (234.3); Ber. C, 76.88; H, 9.46; Gef. C, 77.03; H, 9.80%.

Galvinol 1b aus dem Aldehyd 14. 0.5 g (2.13 mMol) 14 in absol. Äther werden analog zur Umsetzung der Carbonsäureester mit 2.54 g (7.11 mMol) (4-Brom-2,6-di-tert.-butylphenoxy)-trimethylsilan umgesetzt. Das nach Hydrolyse, Ausschütteln mit Wasser und Abziehen des Lösungsmittels verbleibende rotbraune Öl muss säulenchromatographisch (Kieselgel 30–70 mesh Astm, Merck/Benzol) gereinigt und aus Eisessig umkristallisiert werden. Ausb. 22%; Schmp. 158°C; (Lit.¹: 158°C).

α - α -Bis-(3,5-di-tert.-butyl-4-hydroxyphenyl)-toluol. 4.89 g (0.01 Mol) Phenylgalvinol (2b) werden in heissem Äthanol gelöst und mit Zinkstaub versetzt. In die siedende Lösung wird bis zur Entfärbung konz. HCl/Äthanol (1:1) getropft. Nach dem Absaugen wird mit heissem Äthanol gewaschen und i. Vak. eingeengt. Den Rückstand löst man in Benzol, filtriert, engt erneut i. Vak. ein und kristallisiert aus Methanol um. Ausb. 73%; Schmp. 164–166°C; C₃₃H₄₄O₂ (500.8); Ber. C, 83.95; H, 9.66; Gef. C, 84.09; H, 9.81%.

α - α' -Tris-[3,5-di-tert.-butyl-4-hydroxyphenyl]-oxylyl* (18). 0.5 g (0.68 mMol) 16b werden in Äthanol gelöst, mit amalgamiertem Zinkstaub versetzt und unter Rühren zum Sieden erhitzt. Es wird so lange ein HCl/Äthanol-Gemisch (1:1) zugepfropft, bis eine Probe des Reaktionsgemisches dünnschichtchromatographisch einheitlich ist. Nach Zugabe von Wasser wird abgesaugt, mit Äther digeriert und eingeengt. Nach Aufnehmen in Benzol filtriert man vom Unlöslichen ab, engt erneut ein und kristallisiert aus Methanol um. Ausb. 29%; Schmp. 208–209°C; C₃₀H₇₀O₃ (719.1); Ber. C, 83.51; H, 9.82; Gef. C, 83.74; H, 10.22%.

1-[Bis-(3,5-di-tert.-butyl-4-hydroxyphenyl)-methyl]-2-(3,5-di-tert.-butyl-4-hydroxybenzoyl)-benzol (17). 0.5 g (0.68 mMol) 16b werden in Essigsäure suspendiert, mit Zinkstaub versetzt und erhitzt. Nach Entfärbung des Reaktionsgemisches wird heiss abgesaugt, der Rückstand mit heissem Aceton digeriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Das durch Zusatz von Wasser ausgefällte Produkt wird in Aceton aufgenommen, mit Ligroin versetzt und eingeengt. Nach dem Abkühlen saugt man ab und wäscht mit eiskaltem Ligroin. Ausb. 67%; Schmp. 250–251°C; C₃₀H₆₆O₄ (733.1); Ber. C, 81.92; H, 9.35; Gef. C, 82.24; H, 9.76%.

1,3-Bis-[(3,6-di-tert.-butylphenyl-4-oxy)-(3,5-di-tert.-butyl-4-oxocyclohexa-2,5-dienyliden)-methyl]-benzol. 200 mg 2b in 20 ml absol. Äther werden mit dem gleichen Volumen einer gesättigten wässrigen K₃[Fe(CN)₆]-Lösung unterschichtet. Nach Zugabe von 20 ml konz. KOH wird 15 Min. intensiv geschüttelt, die ätherische Phase abgetrennt, über Na₂SO₄ getrocknet und unter Stickstoff eingeengt. Ausb. 82%; Schmp. 165°C (Z.) (115°C Sin.); C₆₄H₈₄O₄ (917.4); Ber. C, 83.74; H, 9.23; Gef. C, 82.56; H, 9.69%.

2,6-Di-tert.-butyl-4-(trimethylsilyl)phenoxy-trimethylsilan (20). 5 g (24 mMol) 4-Brom-2,6-di-tert.-butylphenol werden in THF gelöst, mit 12 ml 2 m n-hexanischem n-Butyllithium und unter Eiskühlung mit 4 ml Tetramethyl-diaminoäthan-(1,2) versetzt. Es wird soviel Trimethylsilylchlorid zugepfropft, bis eine hydrolysierte Probe deutlich saure Reaktion zeigt. Nach 30 Min. Erhitzen unter Rückfluss wird eingeengt, hydrolysiert und in Benzol aufgenommen. Nach Auswaschen mit Wasser wird erneut eingeengt und in heissem Methanol gelöst. Das sich beim Abkühlen abscheidende Öl wird nach Abgiessen des Methanols in heissem Benzol aufgenommen und durch Zugabe von Methanol zur Kristallisation gebracht. Ausb. 73%; Schmp. 114°C (Lit.⁹: 115–116°C); C₂₆H₃₈OSi₂ (350.7); Ber. C, 68.50; H, 10.92; Gef. C, 68.42; H, 11.19.

(2,6-Di-tert.-butylphenoxy)-trimethylsilan (22). 10 g (48 mMol) 2,6-Di-tert.-butylphenol in 100 ml absol. THF werden unter Eiskühlung und Rühren nacheinander mit jeweils 5 ml n-Butyllithium (2 m in n-Hexan) und 1.3 ml Trimethylchlorsilan versetzt, wobei die Temperatur auf maximal 25°C ansteigen darf. Dieser Vorgang wird sechsmal wiederholt und anschliessend nach Zugabe weiterer 1.3 ml Trimethylchlorsilan in einer hydrolysierten Probe des Reaktionsgemisches durch Aciditätsprüfung ein bestehender Überschuss an Trimethylchlorsilan nachgewiesen. Nach Eingiessen in Wasser und Extraktion des Hydrolysegemisches mit Benzol wird mehrmals mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingeengt. Durch Zugabe von Methanol erhält man ein Festprodukt, das aus Benzol/Methanol dünnschichtchromatographisch einheitlich kristallisiert. Ausb. 4.75 g (35%) Schmp. 110–112°C (Lit.¹⁰: 106–108°C); C₁₇H₃₀OSi (278.5); Ber. C, 73.31; H, 10.86; Gef. C, 73.74; H, 11.03%.

Danksagung—Die Autoren danken Frl. J. Erdmann und Frau H. Kowolik für die experimentelle Mitarbeit. Sie danken den Herren Dr. G. Holzmann (MS), Dr. W. Lamer (GC) und Dr. K. Roth (NMR), alle Institut für Organische Chemie der FU Berlin, für die intensive Mitwirkung bei der Aufnahme und Interpretation der Spektren. H. K. dankt der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die materielle Unterstützung.

LITERATUR

- ¹G. M. Coppinger, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 501 (1957); M. S. Kharasch und B. S. Joshi, *J. Org. Chem.* **22**, 1435 (1957)
- ²N. C. Yang und A. J. Castro, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 6208 (1960)
- ³W. Broser und W. Harrer, *Angew. Chem.* **77**, 1139 (1965); *Int. Ed.* **4**, 1081 (1965); *Z. Naturforsch.* **24b**, 542 (1969)
- ⁴A. A. Volodkin und V. V. Ershov, *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.* **1931** (1962)
- ⁵D. J. Petersen, *J. Org. Chem.* **32**, 1717 (1967); M. D. Rausch und U. Clappenelli, *J. Organometal. Chem.* **10**, 127 (1967)
- ⁶W. Schlenk und M. Brauns, *Ber.* **48**, 716 (1915)
- ⁷E. A. Chandross, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1263 (1964)
- ⁸G. A. Razuvaev und N. S. Vasileiskaja, *J. Org. Chem. USSR* **6**, (5), 984 (1970)
- ⁹C. D. Cook und N. D. Gilmour, *J. Org. Chem.* **25**, 1429 (1960)
- ¹⁰J. F. Klebe, H. Finkbeiner und D. M. White, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 3390 (1966)

*Zur Konstitutionsaufklärung vgl. Text.