

Umsetzung von 3,5-Di-*t*-butyl-4-imino-2,5-cyclohexadienon mit Organometall-Verbindungen. Synthese sterisch gehinderter Aniline

J. BRACHI, A. RIEKER*

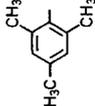
Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen, D-7400 Tübingen-1

In 4-Stellung substituierte 2,6-Di-*t*-butylaniline können durch übliche Synthese (Nitrierung des bereits entsprechend substituierten Kohlenwasserstoffs und nachfolgende Reduktion) nicht oder nur in äußerst geringer Ausbeute hergestellt werden. So entstehen bei der Nitrierung von 3,5-Di-*t*-butyltoluol neben dem 2-Nitro- nur 1,5% des 4-Nitro-Derivats¹. Die von uns schon früher für die Synthese substituiertes Phenole mit Erfolg angewandte Methode^{2,3} der Umsetzung von Chinonen mit Organometall-Verbindungen wurde nun zur Herstellung *t*-butyl-substituierter Aniline (3) eingesetzt. Dies wurde möglich, nachdem das 3,5-Di-*t*-butyl-4-imino-2,5-cyclohexadienon (1, Chinonimin) durch elektrochemische Synthese verfügbar geworden ist.

Tabelle 1. 2,6-Di-*t*-butyl-4-hydroxy-1-imino-2,5-cyclohexadiene (2) und 3,5-Di-*t*-butyl-4-isopropylimino-2,5-cyclohexadienon (4)

R	Produkt	Methode ^a	Ausbeute F [%]	Summenformel ^b Mol. Gewicht	M.S.	I.R. (KBr)[cm ⁻¹] N—H O—H	¹ H-N.M.R. (CDCl ₃ bzw. CCl ₄ *) δ [ppm]
CH ₃	2a	B A	35 53	C ₁₅ H ₂₅ NO (235,4)	235 (4, M ⁺); 220 (52, M ⁺ - CH ₃); 218 (100, M ⁺ - OH)	3320	1,31 [s, 18H, C(CH ₃) ₃]; 1,45 (s, 3H, CH ₃); 6,20 (s, 2H)
C ₂ H ₅	2b	A	30	C ₁₆ H ₂₇ NO (249,4)	249 (2,5, M ⁺); 234 (7, M ⁺ - CH ₃); 232 (66, M ⁺ - OH); 220 (100, M ⁺ - C ₂ H ₅)	3275	1,30 [s, 18H, C(CH ₃) ₃]; 0,72 (t, 3H, CH ₃ , J = 7,5 Hz); 1,68 (q, 2H, CH ₂ , J = 7,5 Hz); 6,09 (s, 2H)
<i>i</i> -C ₃ H ₇	4	siehe Text	35	C ₁₇ H ₂₇ NO (261,4)	261 (5, M ⁺); 246 (15, M ⁺ - CH ₃); 218 [100, M ⁺ - CH(CH ₃) ₂]	C=O: 1640	*1,15 (d, 6H, CH ₃ , J = 6 Hz); 1,30 [s, 9H, C(CH ₃) ₃]; 1,34 [s, 9H, C(CH ₃) ₃]; 3,75 (m, 1H, J = 6 Hz); 5,98 (d, 1H, J = 2,2 Hz); 6,13 (d, 1H, J = 2,2 Hz)
	2c	B	60	C ₂₀ H ₂₇ NO (297,4)	297 (2, M ⁺); 282 (8, M ⁺ - CH ₃); 280 (100, M ⁺ - OH)	3395 3200	*1,33 [s, 18H, C(CH ₃) ₃]; 6,14 (s, 2H); 7,29 (m ^c , 5H, C ₆ H ₅)
	2d	A	65	C ₂₁ H ₂₉ NO (311,5)	311 (4, M ⁺); 296 (5, M ⁺ - CH ₃); 294 (100, M ⁺ - OH)	3500 3310	1,32 [s, 18H, C(CH ₃) ₃]; 2,23 (s, 3H, CH ₃); 6,18 (s, 2H); 7,0-7,9 (m, 4H)

Tabelle 1 (Fortsetzung)

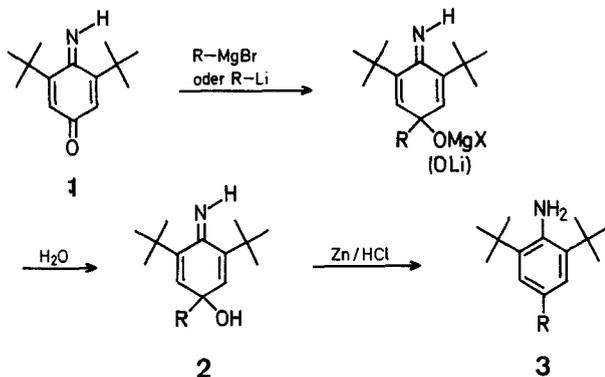
R	Produkt	Methode ^c	Ausbeute F [%]	Summenformel ^b Mol. Gewicht	M.S.	I.R. (KBr) [cm ⁻¹] ν _{N-H} ν _{O-H}	¹ H-N.M.R. (CDCl ₃ bzw. CCl ₄) ^a δ [ppm]
							
	2e	B A	40 70	C ₂₂ H ₃₁ NO (325.5)	325 (7, M ⁺); 310 (16, M ⁺ - CH ₃); 308 (100, M ⁺ - OH)	3380 3320	*1,32 [s, 18H, C(CH ₃) ₃]; 2,39 (s, 6H, CH ₃); 6,31 (s, 2H); 6,90 (m ^s , 3H)
							
	2f	A	50	C ₂₁ H ₃₁ NO (339,5)	339 (17, M ⁺); 324 (18, M ⁺ - CH ₃); 322 (61, M ⁺ - OH); 283 (100, M ⁺ - 56); 220 (26, M ⁺ - C ₉ H ₁₁)	3485 3330	*1,30 [s, 18H, C(CH ₃) ₃]; 2,20 (s, 3H, CH ₃); 2,34 (s, 6H, CH ₃); 6,30 (s, 2H); 6,73 (s, 2H)
							
	2g^d	B	65	C ₂₂ H ₃₁ NO ₃ (357,5)	357 (6, M ⁺); 342 (10, M ⁺ - CH ₃); 340 (100, M ⁺ - OH)	3450 3320	1,34 [s, 18H, C(CH ₃) ₃]; 3,80 (s, 6H, OCH ₃); 6,40 (s, 2H); 6,5-7,4 (m, 3H)

^a A: mit R-MgBr; B: mit RLi.^b Die Mikroanalysen der Verbindungen 2a-f stimmen mit den berechneten Werten zufriedenstellend überein: C, ±0,31; H, ±0,17; N, ±0,25; Verbindung 2g: C, +0,20; H, -0,32; N, +0,39. Die Analysen wurden im Mikrochemischen Laboratorium des Chemischen Zentralinstituts der Universität Tübingen ausgeführt.^c Enges Multiplett.^d In Ether schwer löslich.Tabelle 2. 4-Substituierte 2,6-Di-*t*-butylaminline (3)

3 ^a	Ausbeute [%]	F	Summenformel ^b (Mol. Gewicht)	M.S. m/e	I.R. (KBr) [cm ⁻¹] ν _{NH}	¹ H-N.M.R. (CDCl ₃) δ [ppm] C(CH ₃) ₃ H-3,5 NH ₂	Sonstige
a	60	121°	C ₁₅ H ₂₅ N (219,4)	219 (59, M ⁺); 204 (100, M ⁺ - CH ₃)	3390; 3450	1,43 6,88 3,92	2,22 (s, 3H, CH ₃)
b	65	94°	C ₁₆ H ₂₇ N (233,4)	233 (27, M ⁺); 218 (100, M ⁺ - CH ₃)	3400; 3470	1,46 7,01 3,87	1,20 (t, 3H, CH ₃ , J = 7,5 Hz); 2,55 (q, 2H, CH ₂ , J = 7,5 Hz)
c	70	106°	C ₂₀ H ₂₇ N (281,4)	281 (76, M ⁺); 266 (100, M ⁺ - CH ₃)	3450; 3520	1,50 4,16	7,1-7,6 (m, 7H)
d	63	92°	C ₂₁ H ₂₉ N (295,5)	295 (91, M ⁺); 280 (100, M ⁺ - CH ₃)	3420; 3500	1,50 7,17 4,13	2,33 (s, 3H, CH ₃); 7,24 (m ^s , 4H)
e	80	122°	C ₂₂ H ₃₁ N (309,5)	309 (80, M ⁺); 294 (100, M ⁺ - CH ₃)	3395; 3470	1,47 6,95 4,10	2,10 (s, 6H, CH ₃); 7,13 (m ^s , 3H)
f	65	161°	C ₂₃ H ₃₃ N (323,5)	323 (18, M ⁺); 308 (19, M ⁺ - CH ₃); 204 (100, M ⁺ - C ₉ H ₁₁)	3450; 3520	1,46 6,95 4,08	2,05 (s, 6H, CH ₃); 2,32 (s, 3H, CH ₃); 6,95 (s, 2H)
g	75	147°	C ₂₂ H ₃₁ NO ₂ (341,5)	341 (23, M ⁺); 326 (13, M ⁺ - CH ₃); 138 (100)	3390; 3450	1,47 7,25 4,12	3,76 (s, 6H, OCH ₃); 6,6-7,5 (m, 3H)

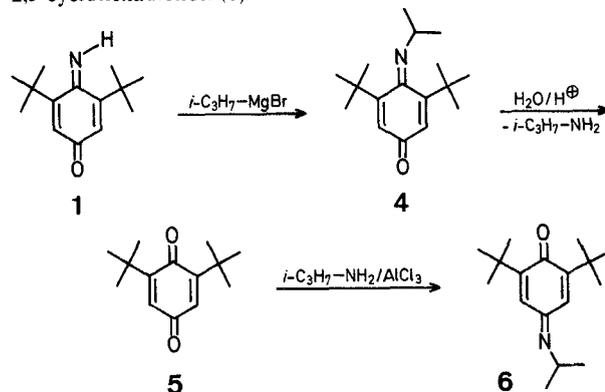
^a Gruppen R wie in Tabelle 1.^b Die Mikroanalysen der Verbindungen 3e-g stimmen mit den berechneten Werten zufriedenstellend überein: C, ±0,25; H, ±0,24; N, ±0,22. Verbindung 3a und 3b zeigten stärkere Abweichungen: 3a: C, +0,43; 3b: H, -0,59; N, +0,39.^c Enges Multiplett.

Im ersten Syntheseschritt werden Organolithium- oder Organomagnesium-Verbindungen in etherischer Lösung zum vorgelegten Chinonimin (**1**) gegeben. Diese „inverse“ Zugabe soll eine mögliche Reduktion der Carbonyl-Gruppe durch überschüssige Organometall-Verbindung verhindern. Vielfach kann das entstandene salzartige Addukt direkt abfiltriert werden. Zur Isolierung der 4-Alkyl- bzw. 4-Aryl-2,6-di-*t*-butyl-4-hydroxy-1-imino-2,5-cyclohexadiene (**2**, Iminoquinole) wird mit gesättigter wäßriger Ammoniumchlorid-Lösung hydrolysiert.



Im zweiten Schritt werden die Iminoquinole **2** mit Zink und Salzsäure in Aceton/Ethanol zu den entsprechenden Anilinen **3** reduziert. Die Ausbeuten des ersten Reaktionsschrittes liegen bei 30–70%, die Reduktion erlaubt Ausbeuten von 60–80%. Die Isolierung von **2** vor der Reduktion zu **3** erscheint nicht unbedingt notwendig. Es ist bemerkenswert, daß in keinem Fall eine nennenswerte Hydrolyse der normalerweise empfindlichen Imino-Gruppe eintritt. Diese beachtliche Stabilität kann der abschirmenden Wirkung der beiden *o*-ständigen *t*-Butyl-Gruppen zugeschrieben werden.

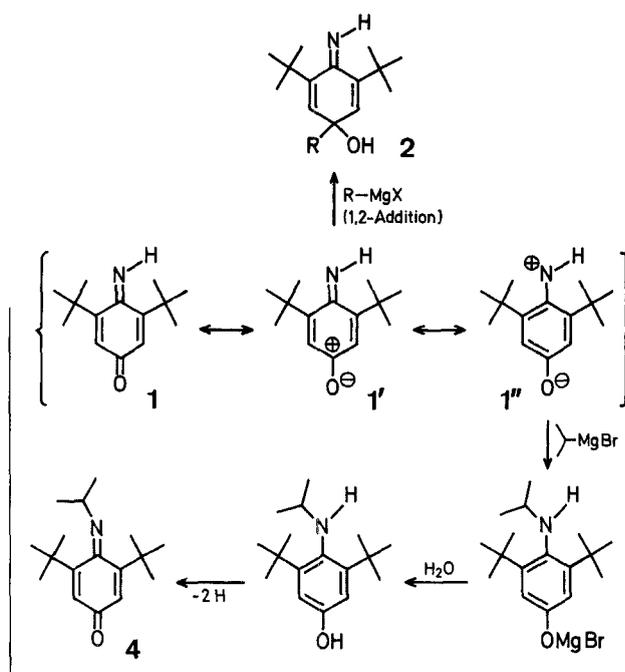
Die Umsetzung von **1** mit Isopropylmagnesium-bromid ergab kein Iminoquinol **2**, vielmehr entstand 3,5-Di-*t*-butyl-4-isopropylimino-2,5-cyclohexadienon (**4**)⁴. Die Struktur wurde spektroskopisch (M.S., I.R., ¹H-N.M.R.) und durch die saure Hydrolyse zum Chinon **5** und Isopropylamin gesichert. In Gegenwart von Aluminiumchlorid entsteht aus **5** und Isopropylamin das isomere 2,6-Di-*t*-butyl-4-isopropylimino-2,5-cyclohexadienon (**6**).



Für die Bildung von **4** aus **1** dürfte eine 1,6-Addition an **1** verantwortlich sein.

Das intermediär zu erwartende 3,5-Di-*t*-butyl-4-isopropylaminophenol wird offenbar sehr leicht dehydriert, wofür die schwere Reduzierbarkeit von **4** spricht⁵.

Die Umsetzung von **1** mit *t*-Butylmagnesium-chlorid führt nicht zu einer Addition, vielmehr entsteht hierbei durch Reduktion 4-Amino-3,5-di-*t*-butylphenol in guter Ausbeute.



3,5-Di-*t*-butyl-4-imino-2,5-cyclohexadienon (**1**):

In Abwandlung einer Vorschrift von Cauquis et al.⁶ wird 2,4,6-Tri-*t*-butyl-anilin (6.5 g) in Acetonitril (500 ml) mit Natriumperchlorat (8.0 g) und Wasser (10 ml) bei einem Stromfluß von 300 mA (Klemmenspannung 3 V, Anodenpotential $\sim +1$ V vs. SCE) an Stahlelektroden galvanostatisch elektrolysiert (9–10 h). Danach wird das Acetonitril im Vakuum abgezogen und der Rückstand mit Petrolether extrahiert. Der Extrakt wird mit Natriumsulfat getrocknet, das Solvens abgezogen und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert; Ausbeute: 4.4–4.9 g (80–90%); F: 83–84° (Lit.° F: 83°).

4-Alkyl- bzw. 4-Aryl-2,6-di-*t*-butyl-4-hydroxy-1-imino-2,5-cyclohexadienone (**2**); allgemeine Herstellungsvorschrift:

Methode A: Man läßt eine Lösung der Grignard-Verbindung (12.5 mmol) in Ether unter Stickstoff und unter Rühren in eine Lösung von 3,5-Di-*t*-butyl-4-imino-2,5-cyclohexadienon (**1**: 2.2 g, 10 mmol) in Ether (10 ml) tropfen. Bei zu heftigem Sieden wird mit Wasser gekühlt.

Methode B: Man läßt eine Lösung der Organolithium-Verbindung (15 mmol) in Ether unter Stickstoff und unter Rühren in eine Lösung von 3,5-Di-*t*-butyl-4-imino-2,5-cyclohexadienon (**1**: 2.2 g, 10 mmol) in Ether (10 ml) tropfen in der Weise, daß die Lösung schwach siedet.

Aufarbeitung: Die Lösung färbt sich sofort dunkelbraun. Nach vollständiger Zugabe wird noch 30 min gerührt und anschließend weitere 30 min unter Stickstoff zum Rückfluß erhitzt. Hat sich ein Niederschlag gebildet, so wird dieser abgesaugt, mit Ether gewaschen und erneut in Ether aufgeschlämmt. Sodann wird mit viel gesättigter wäßriger Ammoniumchlorid-Lösung hydrolysiert. Fällt kein Niederschlag, so wird das gesamte Reaktionsgut hydrolysiert. Die organische Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase mit Ether extrahiert. Die vereinigten Ether-Lösungen wäscht man mit Wasser und trocknet sie mit Natriumsulfat. Nach Abziehen des Ethers werden die Iminoquinole **2** aus Petrolether (60–90°) umkristallisiert.

4-Alkyl- bzw. 4-Aryl-2,6-di-*t*-butylaniline (**3**); allgemeine Herstellungsvorschrift:

Zum Iminoquinol **2** (10 mmol) gibt man Zinkpulver (2.0 g) und versetzt dieses Gemisch mit Aceton (30 ml) und Ethanol (15 ml). Dann läßt man unter Rühren konz. Salzsäure (15 ml) zutropfen und rührt noch 1 h weiter. Das Gemisch wird dann durch ein Filter in 1000 ml Eiswasser gegossen, das vorher durch Zugabe von konz. Ammoniak stark alkalisch gemacht worden ist. Scheidet sich das Anilin **3** als Feststoff ab, so wird es durch Absaugen

isoliert. Anderenfalls wird mit Ether extrahiert, der Extrakt mit Natriumsulfat getrocknet und der Ether abgedampft. Die Aniline **3** werden aus Methanol umkristallisiert.

2,6-Di-*t*-butyl-4-isopropylimino-2,5-cyclohexadienon (6):

2,6-Di-*t*-butyl-*p*-benzochinon (**5**; 2.5 g) wird in Isopropylamin (10 ml) gelöst. Hierzu wird portionsweise wasserfreies Aluminiumchlorid (2.0 g) gegeben, wobei eine zu starke Erwärmung vermieden werden sollte. Man rührt noch 1 h weiter, extrahiert das Gemisch mit Petrolether und entfernt diesen sowie überschüssiges Isopropylamin im Vakuum. Das stark hydrolyse-empfindliche Produkt **6** erstarrt in großen, orangefarbenen Kristallen; Ausbeute: 2.6 g (88%); F: 49° (Petrolether).

C₁₇H₂₇NO ber. C 78.11 H 10.41 N 5.36
(261.4) gef. 78.29 10.59 5.34

M.S.: $m/e = 261$ (46, M⁺), 246 (100, M⁺ - CH₃).

I.R. (KBr): $\nu_{\max} = 1628 \text{ cm}^{-1}$ (C=O).

¹H-N.M.R. (CCl₄): $\delta = 1.23$ (d, 6H, $J = 6$ Hz); 1.30 (s, 18H); 4.14 (m, 1H, $J = 6$ Hz); 6.83 (d, 1H, $J = 2.5$ Hz); 7.04 ppm (d, 1H, $J = 2.5$ Hz).

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung mit Sachmitteln.

Eingang: 16. Juni 1977

* Korrespondenzautor.

¹ P. C. Myhre, M. Beug, L. L. James, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 2105 (1968).

² A. Rieker, P. Ziemek, *Z. Naturforsch.* [b] **20**, 640 (1965).

³ A. Rieker, K. Scheffler, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **689**, 78 (1965).

⁴ Es überrascht, daß Isopropyl-, nicht aber Ethylmagnesium-bromid am sterisch gehinderten N-Atom angreift. Ähnliche Befunde erhielten Inamoto et al. bei der Einwirkung von Alkylmagnesium-Verbindungen auf 2,4,6-Tri-*t*-butylnitrobenzol bzw. -nitrosobenzol. Je raumerfüllender der Alkyl-Rest, desto höher die Ausbeute an *N*-alkyliertem Anilin. Als weitere Reaktionsprodukte entstehen 4-Alkyl-2,4,6-tri-*t*-butyl-2,5-cyclohexadienon-oxime, die zu 4-Alkyl-2,6-di-*t*-butylnitrobenzolen oxidierbar sind.

Vgl. Y. Inagaki, R. Okazaki, N. Inamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **48**, 621, 3727 (1975); **49**, 1142 (1976); und dort zitierte Literatur.

⁵ Mit Zink/konz. Salzsäure wird keine Reduktion beobachtet; $E_{1/2} = -1328$ und -1791 mV gegenüber -1032 und -1445 mV im Fall des Chinonimins **1** (in Acetonitril vs. SCE).

⁶ G. Cauquis, G. Fauvelot, J. Rigaudy, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1968**, 4928.