

HERBERT HAEUSSLER und HANS JADAMUS

5.7.5'.7'-Tetra-tert.-butyl-bis-benzoxazolyl-(2.2')

Aus der Riedel-de Haën AG, Seelze

(Eingegangen am 14. Mai 1964)

5.7-Di-tert.-butyl-benzoxazol (I), 5.7.5'.7'-Tetra-tert.-butyl-bis-benzoxazolyl-(2.2') (II), 5.7.5'.7'-Tetra-tert.-butyl-bis-benzoxazolinyll-(2.2') (III) und Glyoxal-bis-[2-hydroxy-3.5-di-tert.-butyl-anil] (IV) wurden dargestellt. II bildet mit 2 Moll. 3.5-Di-tert.-butyl-brenzcatechin ein schwerlösliches Addukt.

W. ZERWECK und E. SCHWAMBERGER¹⁾ stellten als erste gezielt und auf eindeutigem Weg Bis-benzoxazolyl-(2.2') (Schmp. 260°) durch dehydrierende Kondensation von Benzoxazol mittels Kupfersalzen organischer Säuren her. F. KEHRMANN und C. BENER²⁾ hatten durch Kondensation von *o*-Amino-phenol und Oxalsäure ein Produkt (Schmp. 261°) erhalten, dem sie ohne nähere Begründung die Formel des Diphendioxazins gaben. Die Nacharbeitung zeigte uns, daß diese Verbindung identisch ist mit dem Bis-benzoxazolyl-(2.2') von W. ZERWECK; ihr Gemisch zeigt keine Schmelzpunktsniedrigung, und ihre UV-Spektren sind gleich. Sowohl W. SCHÄFER, R. WEGLER und G. DOMAGK³⁾ als auch E. BAYER⁴⁾ kondensierten *o*-Amino-phenol und Glyoxal; E. BAYER und G. SCHENK⁵⁾ formulierten das isolierte Reaktionsprodukt als Bis-benzoxazolinyll-(2.2'). Wenn man diesen Stoff dehydriert — z. B. mit Mangandioxid —, entsteht ein Produkt, das sich mit dem oben beschriebenen Bis-benzoxazolyl-(2.2') in Schmelzpunkt, Misch-Schmelzpunkt und UV-Spektrum als identisch erweist. Diese Feststellungen sind wegen der Übertragung dieser drei Synthesewege auf die Darstellung von Tetra-tert.-butyl-bis-benzoxazolyl von Bedeutung.

Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß W. RIED und J. PATSCHORKE⁶⁾ Bis-benzoxazolyl-(2.2') durch Erhitzen von *N,N'*-Bis-[2-hydroxy-phenyl]-oxamid erhielten.

K. LEY⁷⁾ gewann Bis-[di-tert.-butyl-benzoxazolyl]-alkane aus Di-tert.-butyl-brenzcatechin und Diaminoalkanen vom 1.3-Diamino-propan aufwärts durch Luftoxydation. Die Stammsubstanz dieser Reihe, das Tetra-tert.-butyl-bis-benzoxazolyl II, fanden wir in der Literatur nicht beschrieben.

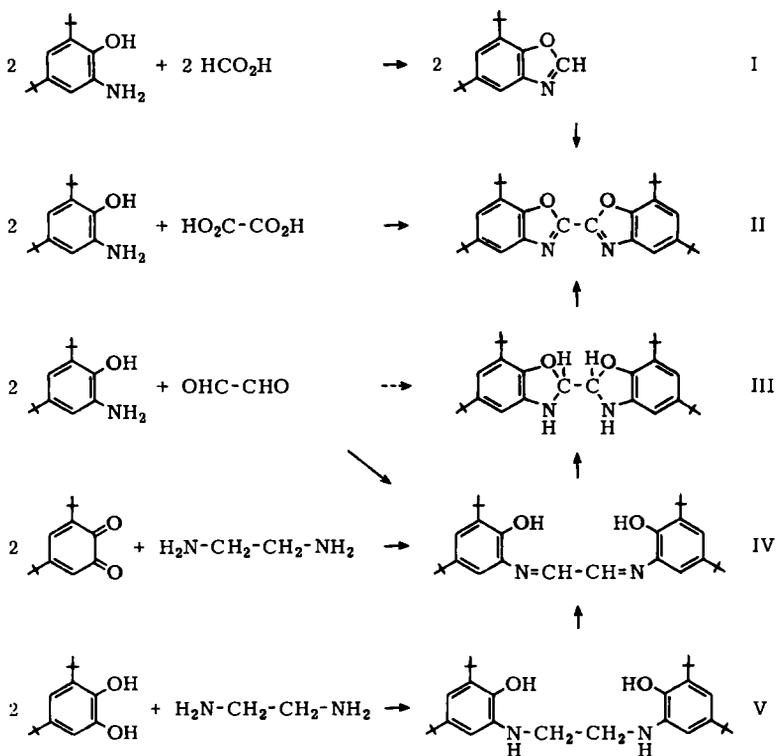
5.7.5'.7'-Tetra-tert.-butyl-bis-benzoxazolyl-(2.2') (II) läßt sich auf folgenden Wegen herstellen:

- 1) I. G. FARBENINDUSTRIE AG (Erf. W. ZERWECK und E. SCHWAMBERGER), Dtsch. Reichs-Pat. 650050, 29. 2. 1936, C. 1937 II, 4394.
- 2) Helv. chim. Acta 8, 19 [1925].
- 3) FARBENFABRIKEN BAYER AG (Erf. W. SCHÄFER, R. WEGLER und G. DOMAGK), Dtsch. Bundes-Pat. 1007769, 21. 10. 1955, C. 1958, 9297.
- 4) Chem. Ber. 90, 2325 [1957].
- 5) Chem. Ber. 93, 1184 [1960], insbesondere S. 1185 und 1191.
- 6) Liebigs Ann. Chem. 599, 44, 49 [1956]. Der dort angegebene Schmp. muß 261° statt 216° lauten (Privatmittel. von Herrn Prof. RIED).
- 7) Angew. Chem. 74, 871 [1962]; Angew. Chem. internat. Edit. 1, 591 [1962].

1) *Dehydrieren von 5.7-Di-tert.-butyl-benzoxazol (I)*: Das als Ausgangsmaterial benötigte I erhielten wir durch Erhitzen von 2-Amino-4,6-di-tert.-butyl-phenol^{8a)} mit Ameisensäure in Analogie zu der Synthese des Benzoxazols von A. LADENBURG⁹⁾. Wird I nach W. ZERWECK in Gegenwart von Kupferacetat erhitzt, so bildet sich II.

2) *Kondensieren von 2-Amino-4,6-di-tert.-butyl-phenol mit Oxalsäure*: Beim Erhitzen von 2-Amino-4,6-di-tert.-butyl-phenol-hydrochlorid mit Oxalsäure in geschmolzener Benzoesäure (in Analogie zu den Angaben von F. KEHRMANN²⁾) entsteht ebenfalls II. Das Reaktionsprodukt hat den gleichen Schmelzpunkt und das gleiche UV-Spektrum wie das auf dem ersten Weg gewonnene, der Misch-Schmelzpunkt ist nicht erniedrigt.

3) *Dehydrieren von 5.7.5'.7'-Tetra-tert.-butyl-bis-benzoxazolinylnyl-(2.2') (III)*: Beim Dehydrieren von III (s. unten) mit Mangandioxid oder Tetrachlor-*o*-chinon bildet sich II in guter Ausbeute. Nimmt man die Reaktion jedoch mit 3.5-Di-tert.-butyl-*o*-chinon vor, so zeigt sich eine Besonderheit von II: es fällt dessen schwerlösliches Addukt mit 2 Moll. des bei der Dehydrierung entstandenen 3.5-Di-tert.-butyl-brenzcatechins aus (Schmp. 225–227°).



8) FARBENFABRIKEN BAYER AG (Erf. F. LOBER und K. LEY), Dtsch. Bundes-Pat. 1 104 522, 15. 4. 1959, C. 1962, 304. a) Beispiel 14; b) Beispiel 13.

9) Ber. dtsh. chem. Ges. 9, 1562 [1876].

Das Addukt läßt sich aus Toluol umkristallisieren; bei 20° bleiben 0.2% gelöst. Die Aufspaltung in die Komponenten ist auf verschiedenen Wegen möglich, z. B. dünnschichtchromatographisch an Kieselgel mit Benzol als Fließmittel oder durch Lösen in heißem Pyridin, aus dem fast reines II kristallisiert.

Die Identität der auf den beschriebenen Wegen hergestellten Benzoxazole und die nahe Verwandtschaft der substituierten und nichtsubstituierten Verbindungen zeigen die UV-Spektren deutlich (Messungen in Cyclohexan).

	nm			
Benzoxazol	277	271	264.5	
5.7-Di-tert.-butyl-benzoxazol (I)	283.5	276	(269)	
Bis-benzoxazolyl-(2.2')	338.5	321	312	233
5.7.5'.7'-Tetra-tert.-butyl-bis-benzoxazolyl-(2.2') (II)	349	331	(321)	239

Das 5.7-Di-tert.-butyl-benzoxazol (I) absorbiert etwa 5 nm längerwellig als das Benzoxazol, das 5.7.5'.7'-Tetra-tert.-butyl-bis-benzoxazolyl-(2.2') (II) etwa 10 nm längerwellig als das Bis-benzoxazolyl-(2.2').

Zum Tetra-tert.-butyl-bis-benzoxazolinyll III kommt man über das Glyoxal-bis-[2-hydroxy-3.5-di-tert.-butyl-anil] (IV).

Bei der Kondensation von 2-Amino-4.6-di-tert.-butyl-phenol mit Glyoxal in Methanol fällt zuerst gelbes IV, dann folgt bald dessen farbloses Cyclisierungsprodukt III (Maxima bei 297, (240), 219 nm).

IV erhielten wir einfach und in guter Ausbeute beim Zusammengeben der Lösungen von 3.5-Di-tert.-butyl-*o*-chinon und Äthylendiamin in Acetonitril als gelbe Substanz. Durch Erhitzen in saurem Milieu (Äthanol/Eisessig) lagert es sich in das farblose III um.

Bemerkenswert ist, daß dieses gelbe Bis-anil IV isolierbar ist, während das Kondensationsprodukt aus unsubstituiertem *o*-Amino-phenol und Glyoxal sogleich in der cyclischen Form (Maxima bei 295, 237, 215 nm) als Bis-benzoxazolinyll anfällt⁵⁾.

Beim Stehenlassen des Äthylendiaminsalzes des 3.5-Di-tert.-butyl-brenzcatechins unter Toluol entsteht nach K. LEY^{8b)} das *N,N'*-Bis-[2-hydroxy-3.5-di-tert.-butyl-phenyl]-äthylendiamin (V). Dieses konnten wir mit Mangandioxid zum gelben Glyoxal-bis-[2-hydroxy-3.5-di-tert.-butyl-anil] (IV) dehydrieren und haben damit einen weiteren Zugang zum Tetra-tert.-butyl-bis-benzoxazolyl II. Belüftet man V in methanolischer Lösung, so geht die Reaktion bis zu II durch.

Bei diesen Dehydrierungen waren wir von isoliertem V ausgegangen. Belüftet man jedoch die methanolische Lösung der Ausgangsmaterialien von V — 2 Moll. 3.5-Di-tert.-butyl-brenzcatechin und 1 Mol. Äthylendiamin —, so erhält man nicht das erwartete II als solches: es fällt das oben genannte schwerlösliche Addukt aus noch nicht umgesetztem 3.5-Di-tert.-butyl-brenzcatechin mit bereits gebildetem II.

Über die Chelatbildung von IV soll gesondert berichtet werden.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

5.7.5'.7'-Tetra-tert.-butyl-bis-benzoxazolyl-(2.2') (II)

a) Aus *5.7-Di-tert.-butyl-benzoxazol (I)*: 28.0 g *2-Amino-4.6-di-tert.-butyl-phenol*^{8a)} und 28.0 g *Ameisensäure* wurden 2½ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die überschüss. Ameisensäure wurde abdestilliert, dann langsam im Luftbad weiter erhitzt und die bei 270–280° übergehende Fraktion aufgefangen. Ausb. 24.8 g (83% d. Th.) öliges *I*; aus Methanol/Wasser farblose Kristalle, Schmp. 53–55°.

2.00 g *I* wurden mit 0.25 g *Kupfer(II)-acetat* im Becherglas zusammengeschmolzen und 5 Min. erhitzt. Die Schmelze wurde noch heiß mit 10 ccm Äthanol verrührt, der ungelöste gelbgrüne pulverige Rückstand abgesaugt, mit 20 ccm Äthanol + 1 ccm konz. Salzsäure nachgewaschen und aus 100 ccm Äthanol umkristallisiert: grünliche Kristalle, Ausb. 0.85 g (43% d. Th.). Aus heißem Eisessig, dem einige Tropfen konz. Salpetersäure zugesetzt waren, reines *II*, farblose Nadeln vom Schmp. 216°.

$C_{30}H_{40}N_2O_2$ (460.7) Ber. C 78.22 H 8.75 Gef. C 78.33 H 8.71

b) Aus *2-Amino-4.6-di-tert.-butyl-phenol-hydrochlorid* und *Oxalsäure*: 2.58 g (10 mMol) *2-Amino-4.6-di-tert.-butyl-phenol-hydrochlorid*, 0.45 g (5.0 mMol) wasserfreie *Oxalsäure* und 1.5 g *Benzoessäure* wurden im Mörser verrieben und im Reagenzglas auf 175° (Luftbad) erhitzt, bis kein Chlorwasserstoff mehr entwich. Die Schmelze wurde mit 5 ccm Methanol digeriert, wobei *II* auskristallisierte; Ausb. 0.7 g (30% d. Th.), Schmp. 213°.

c) Aus *5.7.5'.7'-Tetra-tert.-butyl-bis-benzoxazolinyll-(2.2') (III)*: 2.32 g (5.0 mMol) *III* wurden in 100 ccm Methanol gelöst und 2.46 g (10.0 mMol) *Tetrachlor-o-chinon* in 10 ccm Methanol zugesetzt. Nach eintägigem Stehenlassen wurde vom ausgefallenen *II* abgesaugt; Ausb. 1.57 g (68% d. Th.), Schmp. 213°.

Addukt von 3.5-Di-tert.-butyl-brenzcatechin an 5.7.5'.7'-Tetra-tert.-butyl-bis-benzoxazolyl-(2.2') (II)

a) Aus *II* und *3.5-Di-tert.-butyl-brenzcatechin*: Die Lösung von 1.10 g *3.5-Di-tert.-butyl-brenzcatechin* in 60 ccm Toluol wurde mit einer Lösung von 1.25 g *II* in 20 ccm Toluol versetzt. Es fiel sofort ein farbloser, kristalliner Niederschlag; Ausb. 2.19 g (97.5% d. Th.), Schmp. 220–222°, aus Toluol Schmp. 225–227°.

$C_{58}H_{84}N_2O_6$ (905.3) Ber. C 76.95 H 9.35 N 3.09 Gef. C 76.78 H 9.48 N 3.25

b) Aus *5.7.5'.7'-Tetra-tert.-butyl-bis-benzoxazolinyll-(2.2') (III)* und *3.5-Di-tert.-butyl-o-chinon*: Aus einer Lösung von 0.58 g (1.25 mMol) *III* und 0.55 g (2.5 mMol) *3.5-Di-tert.-butyl-o-chinon* in 6 ccm Toluol kristallisierte nach 1 stdg. Erhitzen unter Rückfluß das *Addukt*; Ausb. 1.06 g (94% d. Th.), Schmp. 220–222°.

c) Aus *3.5-Di-tert.-butyl-o-chinon* und *Äthylendiamin*: 22.0 g (100 mMol) *3.5-Di-tert.-butyl-o-chinon* wurden in 60 ccm siedendem Methanol gelöst und 1.67 g (25 mMol) einer mit 5 ccm Methanol verdünnten 90-proz., wäbr. *Äthylendiamin*-Lösung zugetropt. Nach 5 Min. ließ man erkalten und saugte nach 2 Stdn. vom dunkelgrünen Kristallisat ab. Aus 150 ccm Toluol wurde das *Addukt* als noch schwach grünlich gefärbtes Pulver erhalten; Ausb. 13.8 g (61% d. Th.), Schmp. 220–222°.

d) Aus *3.5-Di-tert.-butyl-brenzcatechin* und *Äthylendiamin*: Die Lösung von 44.4 g (200 mMol) *3.5-Di-tert.-butyl-brenzcatechin* und 6.6 g (100 mMol) *Äthylendiamin* (90-proz., wäbr. Lösung) in 500 ccm Methanol wurde 23 Stdn. belüftet. Dann waren 13.7 g *Addukt* vom Schmp. 222–225° ausgefallen.

Spaltung des Adduktes in die Komponenten

a) Auf eine mit Kiesegel D (Riedel-de Haën) beschichtete Glasplatte wurden 25 γ *Addukt*, in Aceton gelöst, aufgebracht. Fließmittel war Benzol. Gesprüht wurde mit einer Eisen(III)-hexacyanoferrat(III)-Lösung. Das 3.5-Di-tert.-butyl-brenzcatechin wird als blauer Fleck (R_F 0.3) sichtbar, das 5.7.5'.7'-Tetra-tert.-butyl-bis-benzoxazolyl-(2.2') (II) fluoresziert im gefilterten UV-Licht (360 nm) hellblau (R_F 0.6).

b) 10 g *Addukt* wurden in 100 ccm siedendem Pyridin gelöst und 20 ccm Wasser zugesetzt. Beim Abkühlen kristallisierte eine gelbliche Substanz, Ausb. 4.8 g, Schmp. 210–212°; aus Isopropylalkohol Schmp. 215–216°, Misch-Schmp. mit II 215–216°. Das Filtrat wurde mit Salzsäure angesäuert und das ausgeschiedene braune Öl (4.5 g) in heißem n-Heptan gelöst. Aus n-Heptan schmolzen die in geringer Menge ausgefallenen Kristalle bei 98–101° (3.5-Di-tert.-butyl-brenzcatechin: 100–102°).

5.7.5'.7'-Tetra-tert.-butyl-bis-benzoxazolinyll-(2.2') (III)

a) Aus 2-Amino-4.6-di-tert.-butyl-phenol und Glyoxal: Aus einer Lösung von 22.1 g (100 mMol) 2-Amino-4.6-di-tert.-butyl-phenol^{8a}, 2.9 g (50 mMol) Glyoxal (als Hydrat), 50 ccm Wasser und 500 ccm Methanol fiel ein Gemisch aus: zunächst gelbe Kristalle (Glyoxal-bis-[2-hydroxy-3.5-di-tert.-butyl-anil] (IV)), dann farblose (III). Nach 2 Tagen wurde abgesaugt; Ausb. 16.6 g (72% d. Th.). Aus Äthanol/Eisessig farblose Kristalle von III, Schmp. 206° (Äthanol/Eisessig).

$C_{30}H_{44}N_2O_2$ (464.7) Ber. C 77.54 H 9.54 Gef. C 77.51 H 9.40

b) Aus Glyoxal-bis-[2-hydroxy-3.5-di-tert.-butyl-anil] (IV): 1.00 g IV wurde in der Mischung von 100 ccm Äthanol, 1 ccm Eisessig und 10 ccm Wasser heiß gelöst. Beim Erkalten kristallisierten 0.75 g des farblosen III aus; Schmp. 206°.

Glyoxal-bis-[2-hydroxy-3.5-di-tert.-butyl-anil] (IV)

a) Aus 3.5-Di-tert.-butyl-o-chinon und Äthylendiamin: 88.0 g (0.40 Mol) 3.5-Di-tert.-butyl-o-chinon wurden in 1 l Acetonitril gelöst und auf 3° gekühlt. Im Verlauf von 10 Min. wurde eine Lösung von 13.5 g (0.20 Mol) einer 90-proz., wäßr. Äthylendiamin-Lösung in 50 ccm Acetonitril zugetropft und dabei die Temperatur unter 12° gehalten. Es fielen 49.5 g eines bräunlichen Pulvers aus, das beim Digerieren mit Petroläther gelb wurde. Gelbe Kristalle, Schmp. 198–199° (Petroläther oder Benzol).

$C_{30}H_{44}N_2O_2$ (464.7) Ber. C 77.54 H 9.54 N 6.04 Gef. C 77.82 H 9.75 N 6.01

b) Aus N,N'-Bis-[2-hydroxy-3.5-di-tert.-butyl-phenyl]-äthylendiamin (V): Die Suspension von 4.68 g (10 mMol) V^{8b}) in 500 ccm Petroläther (30–50°) wurde mit 4.7 g Mangandioxid versetzt und 5 Min. unter Rückfluß erhitzt. Das Filtrat wurde bis auf ein kleines Vol. eingengt; die ausgefallenen gelben Kristalle wurden mit Petroläther gewaschen; Ausb. 1.17 g (26% d. Th.), Schmp. ca. 190°.