

Karl-Heinz Bantel und Hans Musso

Über das *o/p*-Verhältnis bei der elektrophilen Substitution an 1.4-Di-tert.-butyl-benzol-Derivaten

Aus der Abteilung für Chemie der Ruhr-Universität Bochum und dem Institut für Organische Chemie der Universität Marburg¹⁾

(Eingegangen am 6. August 1968)

Bei der Nitrierung von 1.4-Di-tert.-butyl-benzol, 2.5-Di-tert.-butyl-phenol und -anilin-Derivaten entstehen Mono- und Disubstitutionsprodukte sowie Verbindungen, in denen eine tert.-Butylgruppe durch die Nitrogruppe ersetzt worden ist. Die Bromierung und Azokuppung von 2.5-Di-tert.-butyl-phenol gelingen in auffallend hoher Ausbeute in die am stärksten behinderte *o*-Stellung.

tert.-Butylgruppen üben einen spezifischen Einfluß auf die intramolekularen Wasserstoffbrücken in *o*-Nitro- und *o*-Amino-phenolen aus²⁾. Um diese Verhältnisse studieren zu können, wurden Modellverbindungen benötigt, in denen beide Partner der Brückenbildung von tert.-Butylgruppen flankiert sind. Deshalb wurden 1.4-Di-tert.-butyl-benzol, 2.5-Di-tert.-butyl-anilin- und -phenol-Derivate nitriert, bromiert und mit *p*-Nitro-benzoldiazoniumchlorid gekuppelt und die Produktgemische chromatographisch getrennt.

An Hand der dabei isolierten Verbindungen ergeben sich z. T. überraschende *o/p*-Verhältnisse, die im folgenden kurz diskutiert werden.

Bei der Nitrierung von 1.4-Di-tert.-butyl-benzol (**1**) wurden die bereits bekannten 2.5- und 2.6-Dinitro-Derivate **3** (52%) und **4** (10%) sowie die unter Substitution einer tert.-Butylgruppe gebildeten 3.4- und 2.4-Dinitro-tert.-butylbenzole **5** (9%) und **6** (11%) erhalten.

Das als flüssig beschriebene 2.3-Dinitro-1.4-di-tert.-butyl-benzol (**2**) konnte entgegen älteren Untersuchungen³⁾ dabei nicht direkt abgetrennt werden. Erst nach Reduktion von unreinem **4** zum Nitramin **18** konnte es in geringer Menge isoliert werden (Schmp. 174–175°)⁴⁾. Hoefnagel, Nunnink, van Veen, Verkade und Wepster⁵⁾ gelang es jedoch, **2** mit 8% Ausb. aus dem Nitrierungsgemisch von Nitro-1.4-di-tert.-butyl-benzol direkt durch fraktionierte Kristallisation zu gewinnen, obwohl andere Autoren es dabei nicht nachweisen konnten⁶⁾.

¹⁾ Derzeitige Anschrift: 355 Marburg (Lahn), Bahnhofstraße 7.

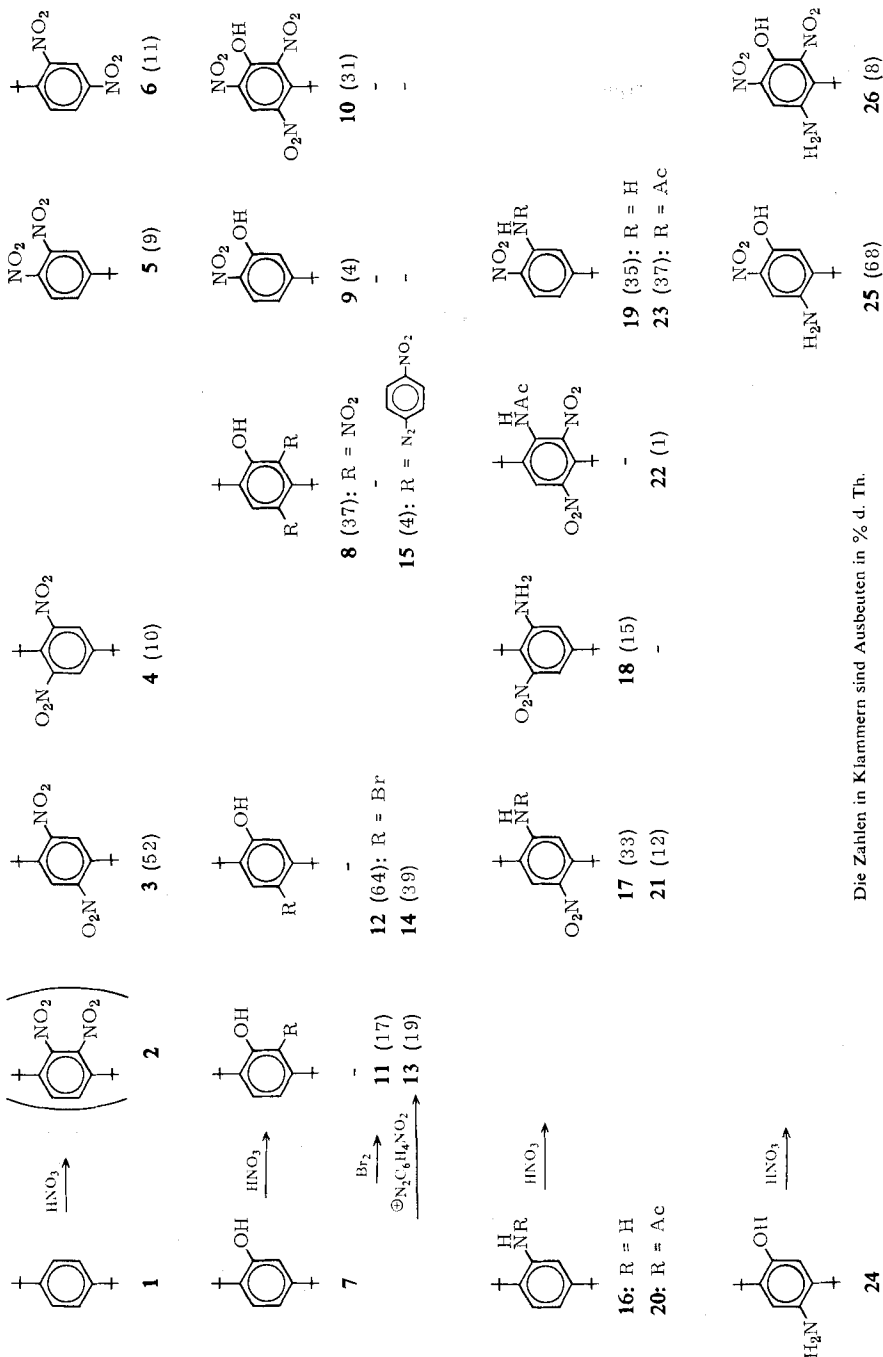
²⁾ H. Musso und K.-H. Bantel, Chem. Ber. **102**, 686 (1969), vorstehend.

³⁾ D. I. Legge, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2086 (1947).

⁴⁾ U. Cuntze, Diplomarb., Univ. Marburg 1966.

⁵⁾ A. J. Hoefnagel, J. H. A. J. Nunnink, A. van Veen, P. E. Verkade und B. M. Wepster, Recueil Trav. chim. Pays-Bas, im Druck. Wir danken Herrn Prof. B. M. Wepster für die Zusendung des Manuskriptes.

⁶⁾ C. D. Johnson und M. J. Northcott, J. org. Chemistry **32**, 2029 (1967).



Die Zahlen in Klammern sind Ausbeuten in % d. Th.

5 unterschied sich im Schmelzpunkt von allen fünf bekannten Dinitro-*tert.*-butylbenzolen und sollte demnach das 3,4-Isomere sein, das ebenfalls bereits beschrieben, aber nicht charakterisiert war⁷⁾. Den ungestörten C–H-Valenzschwingungen der *tert.*-Butylgruppe im IR-Spektrum muß man entnehmen, daß keine Nitrogruppe neben einer *tert.*-Butylgruppe gebunden ist⁸⁾. Auch stimmt **5** mit einer Probe überein, die bei der Oxydation von 2-Nitro-5-*tert.*-butyl-anilin (**19**) mit Trifluorperessigsäure entsteht. Zum Vergleich wurde noch 2,5-Dinitro-*tert.*-butylbenzol durch Desaminieren aus 2,5-Dinitro-4-amino-*tert.*-butylbenzol hergestellt.

2,5-Di-*tert.*-butyl-phenol (**7**) wird bereits unter milden Bedingungen zum 4,6-Dinitro-Produkt **8** (37%) und *tert.*-Butyl-pikrinsäure (**10**) (31%) nitriert. Als Mononitroderivat kann lediglich 2-Nitro-5-*tert.*-butyl-phenol (**9**) (4%) und als Oxydationsprodukt noch etwas 2,5-Di-*tert.*-butyl-benzochinon (<1%) abgetrennt werden. **9** ließ sich auch aus **19** durch Diazotieren und Verkochen herstellen.

2,5-Di-*tert.*-butyl-anilin (**16**) dagegen liefert drei Mono-nitro-Verbindungen: 4- und 3-Nitro-2,5-di-*tert.*-butyl-anilin (**17**, 33%, und **18**, 15%) sowie 2-Nitro-5-*tert.*-butyl-anilin (**19**, 35%), von denen sich die ersten beiden nur sehr schwer voneinander trennen lassen. Bei 2,5-Di-*tert.*-butyl-acetanilid (**20**) werden die zu **17** und **19** analogen Produkte **21** (12%) und **23** (37%), daneben noch wenig des 4,6-Dinitro-Derivates **22** (1%) isoliert.

Die Nitrierung von 4-Amino-2,5-di-*tert.*-butyl-phenol (**24**) ergibt bereits unter milden Bedingungen nur unter Verlust einer *tert.*-Butylgruppe das 2-Nitro- und 2,6-Dinitro-4-amino-5-*tert.*-butyl-phenol (**25**, 68%, und **26**, 8%). Zur Darstellung von **24** wurde **17** zunächst in 4-Nitro-2,5-di-*tert.*-butyl-phenol umgewandelt und dieses hydriert.

Die Bromierung des Phenols **7** führt dagegen glatt zum Gemisch der *o*- und *p*-Monosubstitutionsprodukte **11** (17%) und **12** (64%) im Verhältnis 1:4. Die Kupplung mit dem Diazoniumsalz aus *p*-Nitranilin liefert die entsprechenden *o*- und *p*-Hydroxyazofarbstoffe **13** (19%) und **14** (39%) sogar im Verhältnis 1:2; daneben lassen sich noch 4% des Disubstitutionsproduktes **15** abtrennen.

Bei der Nitrierung von Phenol- und Anilin-Derivaten (z. B. die 2,5-Dimethyl-Derivate⁹⁾) entstehen eigentlich immer Gemische aus *o*- und *p*-Mononitro-Verbindungen, aus denen die *o*-Nitro-Derivate leicht abgetrennt werden können. Nitro-1,4-dimethyl-benzol liefert das 2,3-Dinitro-Derivat sogar als Hauptprodukt (48%)^{6, 10)}. Auch aus 2-Nitro-4-acetamino-*tert.*-butylbenzol erhält man neben 29% 3,6- noch 17% 5,6-Dinitro-4-acetamino-*tert.*-butylbenzol¹¹⁾.

Offenbar gelingt es bei **7**, **16**, **20** und **24** nicht, die sperrige Nitrogruppe unter so milden Bedingungen in die Position neben der raumerfüllenden *tert.*-Butylgruppe zu zwingen, ohne daß zuvor die sterisch weniger behinderte *p*-Stellung (z. B. **8** und **22**) besetzt oder eine *tert.*-Butylgruppe abgespalten wird. Der sterische Einfluß eines Sub-

⁷⁾ K. N. Ayad und R. F. Garwood, Chem. and Ind. 1957, 1073.

⁸⁾ H. Musso und K. Kempmann, Chem. Ber. 102, 706 (1969), nachstehend.

⁹⁾ K. v. Auvers und F. Michaelis, Ber. dtsh. chem. Ges. 47, 1275 (1914), und zwar Anm. 4 auf S. 1289; E. Noelting und G. Thesmar, Ber. dtsh. chem. Ges. 35, 628 (1902), und zwar auf S. 640 genannte Versuche mit H. Holzach.

¹⁰⁾ E. Lellmann, Liebigs Ann. Chem. 228, 250 (1885).

¹¹⁾ H. Musso und H. Schröder, Chem. Ber. 98, 1577 (1965).

stituenten neben der tert.-Butylgruppe macht sich auch im Ausbeuteverhältnis von **2**, **3** und **4** bei der Nitrierung von **1** bemerkbar. Die zuerst eingetretene Nitrogruppe sollte die zweite bevorzugt in die *m*-, also die 6-Stellung dirigieren. Dieser Platz wird aber durch den Stützeffekt (buttressing) der Nitrogruppe auf die benachbarte tert.-Butylgruppe stärker behindert als die 5-Stellung, so daß die zweite Nitrogruppe überwiegend in *p*-Stellung zur ersten eintritt⁶⁾.

Bei der Azokupplung liegen die Verhältnisse umgekehrt. Phenol kuppelt mit diazotiertem Anilin nur zu 1% in der *o*-Stellung und zu 98% in der *p*-Stellung¹²⁾. Für *p*-Nitroanilin findet man unter den gleichen wie bei **7** angewandten Bedingungen ein *o/p*-Verhältnis von 1: 53. Eine Erklärung für die relativ hohe Ausbeute an *o*-Produkt **13** bei der Kupplung von **7** liegt nach *Zollinger*¹²⁾ auf der Hand. Bei der Kupplung in eine sterisch behinderte Stellung kann die Ablösung des Protons im zweiten Reaktionsschritt geschwindigkeitsbestimmend werden, und dieses trifft hier für die *o*- und *p*-Stellung zu. In der *o*-Stellung von **7** kann die Abspaltung des Protons aber durch die Nachbarschaft des Sauerstoffs beschleunigt werden, in der *p*-Stellung jedoch nicht.

Der Konstitutionsbeweis für alle oben nicht näher besprochenen Verbindungen ergibt sich aus den Kopplungskonstanten der *o*-, *m*- und *p*-ständigen aromatisch gebundenen Protonen, den in der voranstehenden Arbeit²⁾ näher diskutierten OH- und NH-Valenzschwingungsfrequenzen und durch Vergleich mit auf anderem Wege hergestellten authentischen Präparaten.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Badischen Anilin- & Soda-Fabrik AG* danken wir für die Unterstützung, Herrn Dr. *U.-I. Zahorsky* für die Aufnahme der Massenspektren und Frau *K. Kempmann* für die IR-Spektren.

Beschreibung der Versuche¹³⁾

Nitrierung von 1.4-Di-tert.-butyl-benzol (1): 50.0 g **1** wurden nach *Legge*³⁾ 5 Stdn. mit 150 ccm 96proz. *Salpetersäure* auf 60° erwärmt. Dann goß man auf 200 g Eis und wusch das abfiltrierte Rohprodukt mehrfach mit Wasser. Im Dünnschichtchromatogramm (Benzol) erkannte man 4 Nitrierungsprodukte. Die Aufarbeitung nach l. c.³⁾ ergab zunächst 37.6 g **3** und 1.6 g **4**. Die Destillation der Mutterlaugenrückstände bei 2–3 Torr lieferte 32.8 g in mehreren Fraktionen, die nach dem Dünnschichtchromatogramm alle die gleichen 4 Komponenten enthielten. 14.7 g davon wurden an Kieselgel mit Cyclohexan chromatographiert. Die am schnellsten wandernde Fraktion lieferte noch 2.5 g **3**, dann folgte ein Gemisch von **3** und **4**, das durch fraktionierte Kristallisation in 1.2 g **3** und 0.4 g **4** zerlegt werden konnte. Nach Zugabe von zuerst 2.5, dann 5% Benzol zum Cyclohexan folgten 2.9 g **6** von der Säule, zuletzt mit Benzol/Cyclohexan (7: 3) 2.4 g **5**.

2.5-Dinitro-1.4-di-tert.-butyl-benzol (3): Ausb. 52%, farblose Nadeln vom Schmp. 192 bis 193° (Lit.³⁾: 191.4–192.4° (Äthanol); von *Legge*³⁾ mit **4** verwechselt.

NMR (CCl₄): s 1.42 (18); s 7.41 ppm (2).

2.6-Dinitro-1.4-di-tert.-butyl-benzol (4): Ausb. 10%, farblose Blättchen (Äthanol), Schmp. 141.5–143° (Lit.³⁾: 138.7–139.7°).

NMR (CCl₄): s 1.36 (9); s 1.44 (9); s 7.44 ppm (2).

¹²⁾ *H. Zollinger*, *Diazo and Azo Chemistry*, S. 221, 253, Interscience Publ., New York, London 1961.

¹³⁾ *Apparative Einzelheiten* s. l. c.²⁾.

Im NMR-Spektrum erkennt man an einem schwachen Signal bei 1.42 ppm noch die Anwesenheit von ca. 10% **3**. Das von *Hoefnagel, Nunnink, van Veen, Verkade* und *Wepster* mit Hilfe eines Molekularsiebes rein erhaltene **4** schmilzt bei 151.5–153° bzw. 155.5–157°⁵⁾.

3.4-Dinitro-tert.-butylbenzol (**5**)

a) Ausb. 9%, aus Petroläther (40–60°) schwach gelbliche Kristalle vom Schmp. 41° (Lit.⁵⁾: 39.5–40.5°). Zur Analyse wurde i. Vak. sublimiert.

$C_{10}H_{12}N_2O_4$ (224.2) Ber. C 53.70 H 5.39 N 12.50 Gef. C 53.67 H 5.35 N 12.35

NMR (CCl_4): s 1.42 (9); m 7.80 ppm (3); in C_6D_6 : s 0.87 (9); dd 6.81 ($J = 8.8$ und 2.0 Hz); d 7.14 ($J = 8.8$ Hz); d 7.41 ppm ($J = 2.0$ Hz).

b) Zu einer nach *Emmons*¹⁴⁾ aus 2.0 ccm 30proz. *Wasserstoffperoxid* und 7.5 ccm *Trifluoressigsäureanhydrid* bereiteten Lösung von *Trifluorperessigsäure* in 10 ccm Methylenchlorid tropfte man unter Rühren bei 0° 388 mg *2-Nitro-5-tert.-butyl-anilin* (**19**) in 5 ccm Methylenchlorid. Dann kochte man noch 2 Stdn. unter Rückfluß und wusch die Lösung mehrfach mit Wasser und einmal mit Natriumhydrogencarbonat. Nach Abziehen des Lösungsmittels und Chromatographie des z. T. krist. Rückstandes an Kieselgel ergab die mit Cyclohexan/Benzol (15%) eluierte Hauptzone (430 mg) bei zweimaligem Umkristallisieren aus Cyclohexan/Petroläther (40–55°) 360 mg (80%) blaßgelbe Kristalle, die im Misch-Schmp. (40°) und IR-Spektrum mit dem nach a) erhaltenen Präparat übereinstimmten.

2.4-Dinitro-tert.-butylbenzol (**6**): Ausb. 11%, Schmp. 61–62° (n-Hexan) (Lit.¹⁵⁾: 61–62°).

2.3-Dinitro-1.4-di-tert.-butylbenzol (**2**)⁴⁾: 1.1 g bei der Reduktion von rohem **4** mit *Zinn(II)-chlorid* erhaltenes *3-Nitro-2.5-di-tert.-butyl-anilin* (**18**) chromatographierte man mit Benzol/Cyclohexan (1:1) an Kieselgel und erhielt aus einer schnellaufenden, praktisch nicht gefärbten Zone 25 mg **2**, farbl. Nadeln (Pentan) vom Schmp. 174–175° (Lit.⁵⁾: 173–174.5°).

NMR (CCl_4): s 1.39 (9); s 7.61 ppm (1).

2.5-Dinitro-4-amino-tert.-butylbenzol: 2.81 g *2.5-Dinitro-4-acetamino-tert.-butylbenzol*¹¹⁾ wurden in 10 ccm 50proz. *Schwefelsäure* 3 Stdn. auf 100° erwärmt, dann die Lösung auf Eis gegossen und mit Natriumcarbonat neutralisiert. Nach Chromatographie des ausgefallenen Produktes an Kieselgel mit Benzol und Umkristallisieren des Inhaltsstoffes der gelben Hauptzone aus n-Hexan erhielt man 1.86 g (78%) orangefarbene Kristalle vom Schmp. 87.5–88°, die zur Analyse i. Hochvak. sublimiert wurden.

$C_{10}H_{13}N_3O_4$ (239.2) Ber. C 53.57 H 5.39 N 12.50 Gef. C 53.60 H 5.39 N 12.58

2.5-Dinitro-tert.-butylbenzol: Eine Lösung von 1.05 g *2.5-Dinitro-4-amino-tert.-butylbenzol* in 21 ccm absol. Äthanol und 5.2 ccm konz. *Schwefelsäure* wurde in der Siedehitze unter Rühren portionsweise mit 28.3 g feinpulverisiertem *Natriumnitrit* versetzt. Nach Zugabe des Nitrits wurde 30 Min. lang weitergerührt, anschließend auf Wasser gegossen und abfiltriert. Das Filtrat wurde mit Natriumcarbonat abgestumpft, ausgeäthert und der Rückstand der Filtration mit den Ätherauszügen vereinigt. Nach Trocknen und Abdampfen des Äthers wurde mit Benzol an Kieselgel chromatographiert. Die erste Hauptzone lieferte nach Abdampfen und Umkristallisieren aus n-Hexan 550 mg (56%) blaßgelbliche Kristalle, die nach Sublimation i. Hochvak. bei 95.5–96° schmolzen (Lit.¹⁶⁾: 98°).

Nitrierung von *2.5-Di-tert.-butyl-phenol* (**7**): Zu 1.65 ccm 50proz. *Salpetersäure* gab man unter Rühren bei 0° innerhalb 45 Min. 1.03 g **7**¹⁷⁾ in kleinen Portionen. Nach langsamem

14) *W. D. Emmons*, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 3470 (1954).

15) *J. B. Shoemith* und *A. Mackie*, *J. chem. Soc. [London]* **1928**, 2334.

16) *F. Bell*, *J. chem. Soc. [London]* **1958**, 120.

17) *M. S. Carpenter*, *W. M. Easler* und *T. F. Wood*, *J. org. Chemistry* **16**, 586 (1952).

Erwärmen auf 10° rührte man noch 1.5 Stdn., goß den Ansatz in Wasser und schüttelte das Gemisch mit Chloroform aus. Der Abdampfrückstand der mit Wasser neutralgewaschenen und getrockneten Chloroformauszüge ließ im Dünnschichtchromatogramm (Cyclohexan) drei gelbe Nitrierungsprodukte erkennen und wurde mit Petroläther (40—60°) an Kieselgel chromatographiert, wobei das Eluat der ersten gelben Zone beim Abdampfen 52 mg eines gelben Öls hinterließ. Durch Zumischen von Benzol zum Elutionsmittel wurden noch zwei weitere gelbe Zonen von der Säule gewaschen.

2.5-Di-tert.-butyl-benzochinon: 740 mg der ersten Zone aus mehreren Ansätzen lieferten aus Methanol 23 mg gelbe Kristalle vom Schmp. 150—151° (Lit.¹⁸): 152.5°, die im IR-Spektrum mit einer authent. Probe übereinstimmen.

2-Nitro-5-tert.-butyl-phenol (9)

a) Insgesamt 830 mg der öligen ersten Zone wurden nach Abtrennung des Chinons mit einem Überschuß *NaOH* versetzt und das ausgeschiedene orangerote *Natriumsalz* aus Benzol/Essigester umkristallisiert (890 mg). Das aus dem Salz mit verd. *Salzsäure* freigesetzte hellgelbe, ölige 9 wurde i. Hochvak. destilliert, Schmp. 24—25°, Ausb. 4%.

$C_{10}H_{13}NO_3$ (195.2) Ber. C 61.52 H 6.71 N 7.18 Gef. C 61.63 H 6.60 N 7.50

b) Zu einer Lösung von 970 mg **2-Nitro-5-tert.-butyl-anilin (19)** in 50 ccm 60proz. *Schwefelsäure* gab man unter Rühren bei 5° 396 mg *Natriumnitrit* in kleinen Portionen und tropfte die *Diazoniumsalzlösung* in 100 ccm siedende 50proz. Schwefelsäure. Nach Abklingen der N_2 -Entwicklung kochte man noch 20 Min. und zog die kalte Lösung mit Chloroform aus. Den Abdampfrückstand der Chloroformlösung chromatographierte man mit Cyclohexan an feinem Kieselgel (<0.08 mm) und erhielt 243 mg (25%)₀, die im Schmp. und IR-Spektrum, auch bezüglich des Natriumsalzes, mit obigem Produkt übereinstimmen.

4.6-Dinitro-2.5-di-tert.-butyl-phenol (8): Die zweite mit Petroläther/Benzol (93 : 7) eluierte gelbe Zone ergab nach Abdampfen und Umkristallisieren des Rückstandes aus n-Hexan 532 mg (37%)₀ gelbe Kristalle, die nach Sublimation bei 100° i. Hochvak. bei 162.5—163° schmolzen.

$C_{14}H_{20}N_2O_5$ (296.3) Ber. C 56.74 H 6.80 N 9.45 Gef. C 56.81 H 6.93 N 9.20

NMR (CDCl₃): s 1.43 (9); s 1.48 (9); OH s 7.42 (1)¹⁹; s 7.50 ppm (1).

2.4.6-Trinitro-3-tert.-butyl-phenol, tert.-Butyl-pikrinsäure (10): Mit Petroläther/Benzol (8 : 2) wurde eine dritte gelbe Zone eluiert, deren Inhaltsstoff aus n-Hexan 440 mg (31%)₀ hellgelbe Kristalle vom Schmp. 172° (Lit.¹⁷): 172°) lieferte.

NMR (CDCl₃): s 1.51 (9); s 8.47 (1); OH s 10.98 ppm (1)¹⁹.

Alle Versuche, 7 milder zu nitrieren, lieferten keine neuen Verbindungen. In Äther bei -15° mit Salpetersäure (d 1.52) erhielt man 7 unverändert zurück. In Methylenchlorid bei -15° und dann 3.5 Stdn. bei -5° erhielt man neben 7 nur 16% 8 und 8% 10.

Nitrierung von 2.5-Di-tert.-butyl-anilin (16): Zu einer Lösung von 20.3 g 16³) in 200 ccm *Eisessig* tropfte man unter Rühren innerhalb von 45 Min. 6.30 g *Salpetersäure* (d = 1.52) in 50 ccm *Eisessig*. Der Niederschlag des *Nitrates* von 16 gab aus Benzol/Petroläther (oder Essigester) 22.1 g (83%)₀ farblose Kristalle, die nach Sublimation i. Hochvak. bei 188—189° schmolzen.

$C_{14}H_{23}N \cdot HNO_3$ (268.4) Ber. C 62.66 H 9.02 N 10.44 Gef. C 62.55 H 8.94 N 10.49

¹⁸) E. Boediker, Bull. Soc. chim. France 31, 969 (1902).

¹⁹) Die OH- bzw. NH-Signale in den NMR-Spektren verschwanden nach Schütteln der Lösung mit D₂O.

3.13 g gepulvertes Nitrat trug man bei Raumtemp. unter Rühren in kleinen Portionen durch ein feines Sieb in 100 ccm konz. Schwefelsäure ein und goß nach 4 Stdn. die gelbe Lösung auf 500 g Eis. Der Niederschlag wurde in Chloroform aufgenommen und mit Wasser säurefrei gewaschen. Den Abdampfrückstand chromatographierte man mit Benzol an feinem Kieselgel (<0.08 mm), wobei 2 Zonen auftraten.

2-Nitro-5-tert.-butyl-anilin (19)

Die Substanz aus der schnellwandernden Zone ergab 810 mg (35%) orangerote Blättchen mit Schmp. 91–92° (n-Hexan) (Lit.²⁰⁾: 91–92°) und stimmte mit einem aus 2-Nitro-5-tert.-butyl-acetanilid (23) nach 1. c.²⁰⁾ durch alkalische Hydrolyse zu 72% erhaltenen Präparat überein.

Trennung von 4-Nitro- und 3-Nitro-2.5-di-tert.-butyl-anilin (17 und 18): Die Substanz aus der langsameren Zone kristallisierte aus n-Hexan in gelben Kristallen (1.44 g), die nach Sublimation i. Hochvak. bei 124.5–126° schmolzen. Nach dem NMR-Spektrum handelt es sich um ein 2:1 Gemisch aus 17 und 18, das sich durch Umkristallisieren nicht, durch normale Schicht- oder Säulenchromatographie sowie Zonenschmelzen nur partiell trennen ließ. Die Trennung gelang schließlich an basisch aktiviertem Kieselgel.

500 g feines Kieselgel (Merck <0.08 mm) wurden mit 1 l 0.5 n Na₂CO₃ angerührt und bei 140° 15 Stdn. getrocknet, dann gesiebt und erneut 5 Stdn. bei 140° aktiviert. 5.7 g des oben erwähnten Gemisches aus 17 und 18 chromatographierte man mit Benzol an diesem Kieselgel, wobei 18 in der Spitze und 17 am Ende der auseinandergezogenen gelben Zone angereichert wurden.

3-Nitro-2.5-di-tert.-butyl-anilin (18): Mit der jeweils getrennt aufgefangenen Spitzenfraktion wurde die Chromatographie 4mal wiederholt. Dann erhielt man aus n-Hexan 95 mg tiefgelbe Kristalle vom Schmp. 96.5–97°, die sich mit einem durch partielle Reduktion von 2.5-Dinitro-1.4-di-tert.-butyl-benzol (4) erhaltenen Präparat⁴⁾ als identisch erwiesen; Gesamt- ausb. 15%. Zur Analyse sublimierte man i. Hochvak.

NMR (CDCl₃): s 1.22 (9); s 1.46 (9); NH₂ s (breit) 4.10 (2); d 6.62 (1) und d 7.72 ppm (1) (J = 3 Hz).

C₁₄H₂₂N₂O₂ (250.3) Ber. C 67.17 H 8.86 N 11.19 Gef. C 67.23 H 8.96 N 11.10
Mol.-Gew. 250 (massenspektrometr.)

4-Nitro-2.5-di-tert.-butyl-anilin (17): Die Endfraktionen jeder Chromatographie enthielten reines 17. Sie wurden vereinigt und ergaben aus n-Hexan tiefgelbe Kristalle (Ausb. 33%) vom Schmp. 129° (Lit.²¹⁾: 128–128.5°) und stimmten mit einer nach Baas und Wepster²¹⁾ bereiteten Probe überein.

NMR (CDCl₃): s 1.38 (18); NH₂ s (breit) 4.25 (2); s 6.69 (1), s 7.40 ppm (1).

Nitrierung von 2.5-Di-tert.-butyl-acetanilid (20): In eine Lösung von 15.8 g Salpetersäure (d = 1.52) in 48.4 g Eisessig und 40.8 g Acetanhydrid wurden im Verlauf von 1½ Stdn. 24.8 g 20³⁾ unter Rühren in kleinen Portionen bei ca. 3° eingetragen. Unter langsamem Erwärmen auf Raumtemp. wurde noch 2½ Stdn. weitergerührt. Das nun klare, gelbgefärbte Reaktionsgemisch wurde auf 500 g Eis geschüttet, wobei sich ein brauner Brei bildete, der in Benzol aufgenommen wurde. Nach Neutralwaschen mit Wasser, Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels wurde mit Benzol an Kieselgel chromatographiert. Eine schnellwandernde, rote Zone hinterließ beim Abdampfen 4.8 g einer braunschwarzen Schmiere, die verworfen wurde.

²⁰⁾ H. J. B. Biekart, H. B. Dessens, P. E. Verkade und B. M. Wepster, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **71**, 321, 1245 (1952).

²¹⁾ J. A. M. Baas und B. M. Wepster, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **86**, 69 (1967).

2-Nitro-5-tert.-butyl-acetanilid (23): Die darauf folgende gelbe Zone lieferte aus n-Hexan 8.7 g (37%) hellgelbe Kristalle mit Schmp. 117.5–118° (Lit.²⁰): 117–118°.

NMR (CDCl₃): s 1.36 (9), s 2.31 (3); dd 7.23 (1) (*J* = 9 u. 3 Hz); d 8.19 (1) (*J* = 9 Hz); d 9.04 (1) (*J* = 3 Hz); NH s breit 10.33 ppm (1)¹⁹.

4-Nitro-2.5-di-tert.-butyl-acetanilid (21): Mit Benzol/Essigester (3 : 1) wurden anschließend 4.5 g eines Gemisches von **21** und **22** eluiert, die sich durch weitere Säulenchromatographie nicht trennen ließen. 152 mg davon zerlegte man durch präparative Schichtchromatographie an Kieselgel mit Benzol/Essigester (1 : 1) in zwei Zonen. Herauskratzen und Extrahieren der langsameren ergab 118 mg blaß rosafarbene Kristalle, die nach Umkristallisieren aus Cyclohexan und Sublimation i. Hochvak. bei 154–155° schmolzen; Gesamtausb. 3.5 g (12%).

C₁₆H₂₄N₂O₃ (292.4) Ber. C 65.67 H 8.27 N 9.58 Gef. C 65.70 H 8.26 N 9.44

NMR (CDCl₃): s 1.38 (18); s 2.15 (3); s 7.38 (1); s 7.71 (1); NH s 7.95 ppm (1)¹⁹.

IR (CCl₄): NH 3490/cm.

4.6-Dinitro-2.5-di-tert.-butyl-acetanilid (22): Aus der schnelleren Zone isolierte man analog 10.3 mg (insgesamt 0.33 g = 1%) fast farblose Kristalle (Cyclohexan), die nach Sublimation i. Hochvak. bei 244–245° schmolzen.

C₁₆H₂₃N₃O₅ (337.4) Ber. N 12.46 Gef. N 12.51

NMR (CDCl₃): s 1.34 (18); s 2.04 (3); s 7.51 (1); NH (breit) s 7.58 ppm (1).

IR (CCl₄): NH 3426/cm.

4-Nitro-2.5-di-tert.-butyl-phenol: 2.0 g **4-Nitro-2.5-di-tert.-butyl-anilin (17)** wurden wie bei **9** unter b) diazotiert und verkocht. Nach Extraktion mit Chloroform und Chromatographie an feinem Kieselgel mit Benzol wurden 960 mg (48%) gelbe Kristalle vom Schmp. 145–145.5° (n-Hexan) erhalten. Zur Analyse sublimierte man i. Hochvak.

C₁₄H₂₁NO₃ (251.3) Ber. C 66.90 H 8.42 N 5.57 Gef. C 66.66 H 8.38 N 5.55

NMR (CDCl₃): s 1.38 (18); s 5.89 (1); s 6.87 (1); s 7.33 ppm (1)¹⁹.

4-Amino-2.5-di-tert.-butyl-phenol (24): 985 mg **4-Nitro-2.5-di-tert.-butyl-phenol** wurden in Äthanol über Raney-Nickel hydriert (Aufnahme 3 Moläquiv. H₂). Der Abdampfrückstand der filtrierten Lösung ergab aus n-Hexan 622 mg (72%) Kristalle, die nach Sublimation i. Hochvak. farblos waren und bei 210–210.5° schmolzen.

C₁₄H₂₃NO (221.3) Ber. C 75.97 H 10.47 N 6.33 Gef. C 76.20 H 10.50 N 6.58

2-Nitro-4-amino-5-tert.-butyl-phenol (25): Zu 442 mg **24** in 15 ccm konz. Schwefelsäure tropfte man unter Rühren bei 0° innerhalb 30 Min. 130 mg Salpetersäure (*d* = 1.52) in 3 ccm konz. Schwefelsäure. Nach 2stdg. Rühren bei 0° wurde auf Eis gegossen, mit Natriumcarbonat neutralisiert und ausgeäthert. Nach Trocknen und Abdampfen wurde das Rohprodukt aus der Ätherphase durch Chromatographie an feinem Kieselgel (<0.08 mm) mit Benzol/Essigester (3 : 1) in zwei rote Zonen getrennt.

Aus dem Eluat der schnell wandernden Zone erhielt man nach Abdampfen und Umkristallisieren aus n-Hexan 285 mg (68%) dunkelrote Nadeln von **25**, die nach Sublimation i. Hochvak. bei 98–98.5° schmolzen.

IR (CCl₄): OH assoz. 3254; NH₂ 3486, 3395/cm.

C₁₀H₁₄N₂O₃ (210.2) Ber. C 57.13 H 6.71 N 13.33 Gef. C 57.25 H 6.69 N 13.51

2,6-Dinitro-4-amino-5-tert.-butyl-phenol (26): Die langsamere Zone ergab analog 43 mg (8%) dunkelrote Kristalle (n-Hexan) vom Schmp. 113.5–114.5°.

IR (CCl₄): OH assoz. 3235; NH₂ 3500, 3407/cm.

C₁₀H₁₃N₃O₅ (225.2) Ber. C 47.06 H 5.13 N 16.74 Gef. C 47.52 H 5.19 N 16.44

2-Brom-3,6-di-tert.-butyl-phenol (11): Zu einer Lösung von 10.3 g **7** in 100 ccm CCl₄ wurden innerhalb 1.5 Stdn. unter Rühren bei –15° 8.0 g **Brom** in 30 ccm CCl₄ getropft. Der Ansatz wurde 2 Stdn. bei –15° gerührt, im Verlaufe von 10 Stdn. auf Raumtemp. erwärmt, mit Wasser mehrfach ausgeschüttelt, getrocknet und der Abdampfrückstand mit Benzol an Kieselgel in zwei Zonen zerlegt.

Die schnellaufende Zone ergab nach Abdampfen 2.35 g (17%) erstarrendes Öl, das nach Destillation i. Hochvak. farbl. Kristalle vom Schmp. 46–47.5° lieferte.

NMR (CCl₄): s 1.41 (18); OH s 6.38 (1); AB q 7.08 ppm (2) (*J* = 9 Hz).

C ₁₄ H ₂₁ BrO (285.2)	Ber. C 58.95 H 7.42 Br 28.02
	11 Gef. C 59.17 H 7.54 Br 27.77
	12 Gef. C 59.05 H 7.47 Br 28.04

4-Brom-2,5-di-tert.-butyl-phenol (12): Die langsamere Zone ergab analog 9.1 g (64%) farblose Kristalle vom Schmp. 56.5–58°.

NMR (CCl₄): s 1.38 (9); s 1.46 (9); OH s 4.68; s 6.76 (1); s 7.48 ppm (1).

4'-Nitro-2-hydroxy-3,6-di-tert.-butyl-azobenzol (13): 2.06 g **7** wurden in 80 ccm 2*n* NaOH und 60 ccm Äthanol unter Rühren bei 0° mit einer Diazoniumsalzlösung aus 1.38 g *p*-Nitranilin und 700 mg Natriumnitrit in 25 ccm halbkonz. Salzsäure gekuppelt. Die sofort violett werdende Lösung wurde nach 3 Stdn. mit 2*n* HCl angesäuert und ausgeäthert. Das violette Rohprodukt zerlegte man durch Chromatographie an feinem Kieselgel (<0.08 mm) mit Benzol/Cyclohexan (1:1) in drei Zonen.

Der Rückstand aus der ersten, roten Zone ergab aus Äthanol 670 mg (19%) dunkelrote Nadeln vom Schmp. 193.5–194°. Zur Analyse trocknete man i. Hochvak.

C₂₀H₂₅N₃O₃ (355.4) Ber. C 67.58 H 7.09 N 11.82 Gef. C 67.90 H 7.12 N 11.88
Mol.-Gew. 355 (massenspektrometr.)

NMR (CDCl₃): s 1.44 (9); s 1.54 (9); d 7.01 (1); d 7.43 (1) (*J* = 9 Hz); d 8.05 (1); d 8.54 (1) (*J* = 9 Hz); OH s 15.78 ppm (1).

2,4-Bis-[4-nitro-benzolazo]-3,6-di-tert.-butyl-phenol (15): Die zweite, dunkelblaue Zone lieferte 432 mg (4%) schwarzviolette, metallisch glänzende Nadeln (Ligroin 80–100°) vom Schmp. 246–247°, die i. Hochvak. getrocknet wurden.

C₂₆H₂₈N₆O₅ (504.5) Ber. C 61.89 H 5.59 N 16.61 Gef. C 62.08 H 5.72 N 16.61
Mol.-Gew. 504 (massenspektrometr.)

NMR (CDCl₃): s 1.47 (9); s 1.79 (9); s 7.90; d 7.88 (1); d 8.35 (1) (*J* = 9 Hz); d 7.92 (1); d 8.39 (1) (*J* = 9 Hz); OH s 16.72 ppm (1).

4'-Nitro-4-hydroxy-2,5-di-tert.-butyl-azobenzol (14): Die dritte, rotbraune Zone lieferte aus Ligroin (80–100°) 1.37 g (39%) dunkelrote Kristalle vom Schmp. 192–192.5° nach Trocknen i. Hochvak.

C₂₀H₂₅N₃O₃ (355.4) Ber. C 67.58 H 7.09 N 11.82 Gef. C 67.78 H 7.15 N 11.87
Mol.-Gew. 355 (massenspektrometr.)

NMR (CDCl₃): s 1.44 (9); s 1.52 (9); OH s (breit) 6.00 (1); s 6.90 (1); s 7.93 (1); d 8.08 (1); d 8.53 ppm (1) (*J* = 9 Hz).

4'-Nitro-2-hydroxy-azobenzol und *4'-Nitro-4-hydroxy-azobenzol*: 1.88 g *Phenol* wurden mit 2.76 g diazotiertem *p-Nitranilin* analog **7** gekuppelt und aufgearbeitet. Durch mehrfaches Umkristallisieren des Rohproduktes aus Chloroform wurden 2.85 g des reinen *p*-Isomeren abgetrennt. Die eingedampfte Mutterlauge ergab bei der Chromatographie an Kieselgel mit Chloroform drei Zonen.

Aus der zuerst eluierten gelben Zone gewann man aus Äthanol 68.5 mg (1.4 %) rote Kristalle der *o*-*Hydroxy-Verb.*, die nach Trocknen i. Hochvak. bei 163–164° schmolzen.

C₁₂H₉N₃O₃ (243.2) Ber. C 59.26 H 3.73 N 17.28 Gef. C 59.58 H 4.10 N 17.80

NMR (CDCl₃): m 6.98–7.44 (4); d 7.96; d 8.36 (4) (*J* = 9 Hz); OH s 12.48 ppm (1).

Die gelbe Zwischenfraktion wurde verworfen. Die letzte Zone lieferte aus Chloroform noch 728 mg (zusammen 74 %) rote Kristalle von *4'-Nitro-4-hydroxy-azobenzol* vom Schmp. 218 bis 219° (Lit.²²): 219–219.5°).

²² A. Pongratz, G. Markgraf und E. Mayer-Pitsch, Ber. dtsch. chem. Ges. **71**, 1287 (1938).

[349/68]