

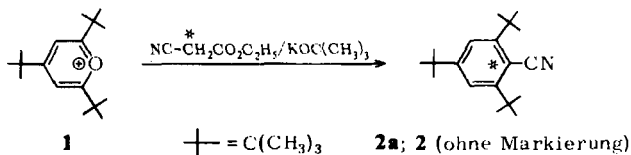
Notiz zur Darstellung und Umwandlung von 2,4,6-Tri-*tert*-butylbenzonitril und 2,4,6-Tri-*tert*-butyl[1-¹³C]benzonitril

Wolfgang Rundel

Chemisches Institut der Universität Tübingen, Lehrstuhl für Organische Chemie II,
D-7400 Tübingen 1, Auf der Morgenstelle

Eingegangen am 11. Oktober 1974

Das in 1-Stellung kernmarkierte 2,4,6-Triphenyl-nitrobenzol, ein ideales Ausgangsprodukt zur Synthese anderer C-1-kernmarkierter 2,4,6-Triphenylbenzol-Derivate, läßt sich nach Dimroth¹⁾ in eleganter Weise aus dem 2,4,6-Triphenylpyrylium-Ion und C-markiertem Nitromethan aufbauen. Eigene Versuche, mit Hilfe des 2,4,6-Tri-*tert*-butylpyrylium-Ions (**1**)²⁾ auf dieselbe einfache Weise Markierungsatome auch in den Kern entsprechender Tri-*tert*-butylbenzol-Derivate einzubringen³⁾, scheiterten an der zu geringen Reaktivität von **1** gegenüber Nitromethan. Wider Erwarten reagiert **1** jedoch mit anderen methylen-aktiven Komponenten vergleichbarer Acidität glatt im gewünschten Sinn: mit Cyanessigsäure-äthylester⁴⁾ konnte so das auf anderem Weg nur schwierig zugängliche⁵⁾ 2,4,6-Tri-*tert*-butylbenzonitril (**2**) in über 80% Ausbeute, und ausgehend von [2-¹³C]Cyanessigsäure-äthylester auch das in 1-Position ¹³C-kernmarkierte **2a** synthetisiert werden:



Die Überführung von **2** in andere 2,4,6-Tri-*tert*-butylbenzol-Derivate wird durch die Reaktionsträgheit der sterisch gehinderten Nitrilgruppe von **2** allerdings sehr erschwert. So ist **2** äußerst resistent gegen Reduktions- sowie alle Verseifungsversuche (sauer wie alkalisch). Erst durch mehr-tägiges Einwirkenlassen von Fluorsulfonsäure-methylester⁶⁾ und anschließende Hydrolyse der entstandenen Nitriliumverbindung gelang beispielsweise die Überführung in das *N*-Methylamid **4**; als Nebenprodukt bildet sich hierbei – vermutlich während der Aufarbeitung durch Reaktion des Nitrilium-Ions mit Methanol aus dem Fluorsulfonsäureester⁷⁾ – der Imidsäureester **5**, der sich jedoch ebenfalls zu **4** demethylieren läßt:

¹⁾ K. Dimroth, A. Berndt und R. Volland, Chem. Ber. 99, 3040 (1966).

^{2a)} W. Rundel, Chem. Ber. 102, 374 (1969). – ^{2b)} K. Dimroth und W. Mach, Angew. Chem. 80, 489 (1968); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 7, 460 (1968).

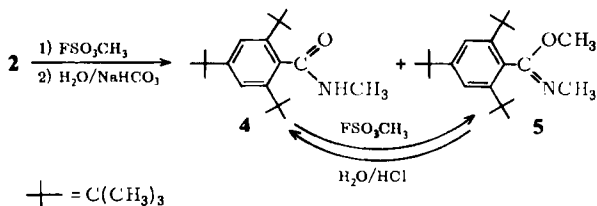
³⁾ Vielstufige „klassische“ Synthese von 2,4,6-Tri-*tert*-butyl[1-¹³C]phenol vgl. A. Rieker, K. Scheffler und E. Müller, Liebigs Ann. Chem. 670, 23 (1963).

⁴⁾ pK_a = 10.5; pK_a(CH₃NO₂) = 10.2; Reaktion mit Triarylpyrylium-Ionen vgl. K. Dimroth und G. Neubauer, Chem. Ber. 92, 2042 (1959).

⁵⁾ P. L. Russell und R. M. Topping, J. Chem. Soc. C 1969, 1134.

⁶⁾ M. G. Ahmed, R. W. Alder, G. H. James, M. L. Sinnott und M. C. Whiting, Chem. Commun. 1968, 1533.

⁷⁾ R. F. Borch, Chem. Commun. 1968, 442.



Von Fluorsulfonsäure-methylester wird **4** wieder zu **5** methyliert.

Diese Versuche erfreuten sich der Förderung durch den *Fonds der Chemischen Industrie*.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte sind im Apparat nach Tottoli (Thermometer für 2 cm Eintauchtiefe) bestimmt. Zur Aufnahme der Spektren dienten folgende Geräte: IR: Perkin-Elmer 21 (NaCl-Prisma); $^1\text{H-NMR}$: Varian A 60; $^{13}\text{C-NMR}$: HFX 90 (Bruker-Physik); Massenspektren: MS-9 (A1-I-Manchester).

2,4,6-Tri-tert-butylbenzonitril (2): Zu 3.5 g (10 mmol) 2,4,6-Tri-tert-butylpyryliumperchlorat **1**^{2a}, suspendiert in 40 ml absol. tert-Butylalkohol, gibt man 1.1 g (10 mmol) Cyanessigsäure-äthylester, dann portionsweise die Lösung von 2.4 g (22 mmol) Kalium-tert-butylat in 40 ml absol. tert-Butylalkohol und läßt 45 min unter Rückfluß kochen. Nach dem Erkalten nimmt man mit reichlich Wasser und Petroläther (30–50°C) auf, schüttelt die Petrolätherphase mehrmals mit Wasser aus und dampft sie im Rotationsverdampfer ein. Aus dem kristallinen gelblichen Rohprodukt (2.5 bis 2.8 g) erhält man mit der 2.5fachen Menge Äthanol (absol.) 2.1–2.3 g (78–85%) farblose Kristalle von **2**, Schmp. 149–150°C, nach weiterer Kristallisation aus Äthanol Schmp. 151–152°C; Lit.⁵⁾ 147–148°C.

IR (KBr): 2200 cm^{-1} m ($\text{C}\equiv\text{N}$). – Massenspektrum: $m/e = 271$ (M^+). – NMR (CDCl_3 , TMS als int. Stand.): $\tau = 8.42$; 8.67; 2.6 im Verhältnis 18:9:2.

2,4,6-Tri-tert-butyl[1- ^{13}C]benzonitril (2a): Analog **2** aus 1.75 g (5 mmol) **1** und 0.5 g (4.4 mmol) [^{13}C]Cyanessigsäure-äthylester mit 62 At.-% ^{13}C . Die Petrolätherlösung des Rohprodukts wurde hier über eine Säule aus Aluminiumoxid (Woelm, neutral, Akt.-stufe I; ca. 25 × 2.5 cm) gegeben und **2a** mit Petroläther/Benzol (1:1) eluiert: 1.04 g (87%) vom Schmp. 147–149.5°C bzw. 149.5–150.5°C (1 mal aus Äthanol krist.).

IR (KBr): 2220 cm^{-1} m und neu gegenüber **2** (Lage der entsprechenden Bande bei **2**): 1263 w (1274); 762 cm^{-1} w (770). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -106.2$ ppm (gegen TMS).

Einwirkung von Fluorsulfonsäure-methylester auf 2: Man übergießt 1.0 g (3.7 mmol) **2** mit 5 ml Fluorsulfonsäure-methylester und läßt verschlossen und unter gelegentlichem Umschütteln 3 d bei Raumtemp. stehen. In dieser Zeit hat sich alles gelöst. Man gießt auf reichlich Eis, nimmt nach beendeter Reaktion mit Äther auf, neutralisiert nach Entfernen eines Teils der stark sauren wäßrigen Phase mit Hydrogencarbonat und schüttelt, bis sich alles (bis auf geringe anorgan. Reste) gelöst hat, und trennt.

Zur Gewinnung von reinem 2,4,6-Tri-tert-butyl-N-methylbenzamid (**4**) nimmt man nach Entfernen des Äthers mit 20 ml Methanol und 15 ml halbkonz. Salzsäure auf und kocht 1 h unter Rückfluß. Nun gibt man Wasser zu und saugt nach völligem Erkalten ab. Das rohe **4** (1.0–1.1 g, 90–95%) wird nach dem Trocknen zur Entfernung darin noch enthaltener kleiner Mengen **2** und **5**

(< 10 %) mit wenig Petroläther digeriert oder (verlustreicher!) aus der 10fachen Menge Methanol kristallisiert; Schmp. 264 °C (aus Methanol), Lit.⁸⁾ 258–259 °C (aus Benzol).

Zur Isolierung von 2,4,6-Tri-*tert*-butyl-*N*-methylbenzimidssäure-methylester (5) kristallisiert man das nach Entfernen des Äthers anfallende Gemisch aus 4 und 5 aus der 6fachen Menge Äthylacetat. Das Kristallisat (ca. 50 %) besteht aus praktisch reinem 4, während sich in der Mutterlauge 5 anreichert. Zur Reingewinnung chromatographiert man letztere an Kieselgel (Platte 20 × 20 cm, 5 mm Schichtdicke) mit Benzol/Äthylacetat (40 + 5) und isoliert aus der mittleren Zone⁹⁾ 0.3 bis 0.4 g (30–35 %) reines 5, Schmp. 76–77 °C (Methanol/wenig Wasser)¹⁰⁾.

IR (KBr): 4000–3000 keine ν_{N-H} ; 1685 st (C=N); 1280 cm^{-1} st (C–O–C). – NMR (CDCl₃, TMS als int. Stand.): τ = 2.56 (2H); 8.65 und 8.7 (18 bzw. 9H); 7.2 (3H); 6.25 (3H, OCH₃)¹⁰⁾. – Massenspektrum: m/e = 317 (M⁺).



⁸⁾ H. A. Staab und D. Lauer, Chem. Ber. **101**, 864 (1968).

⁹⁾ R_F -Werte (ca.) 4: 0.3; 5: 0.4; 2: 0.65.

¹⁰⁾ Das isomere 2,4,6-Tri-*tert*-butyl-*N,N*-dimethylbenzamid schmilzt bei 128–129 °C und weist folgendes NMR-Spektrum (CDCl₃) auf: τ = 2.59; 8.62; 8.69 und 7.04/7.36 (N–CH₃)⁸⁾.