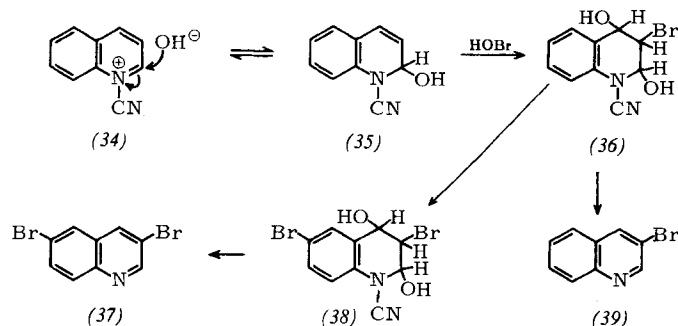


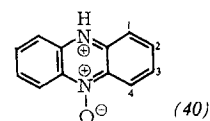
chinolin (35), die sich dann – höchstwahrscheinlich in einem Additions-Eliminierungsprozeß (35) → (36) → (39) – bromieren läßt.



Wie Ridd und Mitarbeiter [32] feststellten, erhöht sich die Nitrierungsgeschwindigkeit (5-Stellung) des *o*-Phenanthrolins auf das hundertfache bei Koordinierung mit Co³⁺-Ionen. Gegenwärtig wird geprüft, ob die Reaktivitätserhöhung von der Erniedrigung der effektiven Ladung am N-Atom herrührt, oder ob das Kobalt über die vollen d-Orbitale als π -Donator auf

[32] A. F. Richards, J. H. Ridd u. M. L. Tobe, Chem. and Ind. 1963, 1727.

den aromatischen Ring wirken kann. Das Phenazin-5-oxid wird in 3-Stellung (etwas auch in 1-Stellung) nitriert, und zwar nach den kinetischen Befunden über das Monokation (40) [33].



Ausblick

Auf ein umfassendes Verstehen der elektrophilen Substitution an Heteroaromaten wird man erst hoffen können, wenn man genügend quantitative kinetische Daten für eine Vielzahl einwirkender Elektrophile gewonnen hat. Sehr gründlich muß noch der selektive – und auf ortho-, meta- und para-Positionen verschiedene – Einfluß von Ringgliedern wie N⁺-H, N⁺-O⁻, N⁺-R und N⁺-OH sowie S⁺ und O⁺ untersucht werden. Auch über den Einfluß ankondensierter Ringe weiß man noch wenig.

Eingegangen am 28. Februar 1966,
ergänzt am 10. März 1967 [A 579]

[33] A. R. Katritzky u. B. Swedlund, unveröffentlicht.

Aromatisch gebundenes Fluor als chemische Markierung zum Nachweis von Reaktionsmechanismen [**]

VON H. SUSCHITZKY [**]

NACH ARBEITEN MIT I. K. BARBEN, M. BELLAS, P. MILES UND R. K. SMALLEY

Aromatisch gebundenes Fluor, das leicht nucleophil substituiert wird, kann zum Nachweis der Ionenpaarbildung bei Zersetzungsreaktionen dienen. Mit Hilfe dieses Verfahrens ließ sich zeigen, daß der Zerfall aromatischer Radikalbildner nicht nur homolytisch, sondern auch heterolytisch verläuft. In gleicher Weise wurden der Mechanismus der Azokupplung, die Thermolyse von Arylaziden, die Aminolyse von 3-Aryl-4-bromsydnonen und die Hydrolyse von 3-Arylsydnon-iminen untersucht. Schließlich werden einige mechanistische Probleme angeführt, die sich ebenfalls durch Markierung mit aromatisch gebundenem Fluor lösen lassen sollten.

1. Grundlagen der Methode

Ein aktiviertes Fluoratom an einem aromatischen Ring läßt sich gewöhnlich leichter als irgendeine andere Gruppe oder irgendein anderes Atom nucleophil ersetzen [1]. Besonders stark aktivierend wirkt das Diazonium-Ion, -N₂⁺, das ein aromatisches Fluoratom (in geringerem Ausmaß auch andere Halogene

oder eine Nitrogruppe) so beweglich machen kann, daß es im Verlauf einer Synthese unbeabsichtigt sogar durch ein schwaches Nucleophil substituiert wird. Bunnett und Zahler [2] haben diese recht störende Eigenart der Diazonium-Gruppe den „Ärgnis-Effekt“ genannt, und jeder, dem das Phänomen einmal begegnet ist, wird wissen, wie zutreffend diese Bezeichnung ist. Ein Beispiel für eine derartige unerwünschte Fluor-Substitution bietet die Diazotierung des 4-Fluor-3-nitroanilins (1) in Salzsäure [3], bei der unerwarteterweise über das Zwischenprodukt (2) die Chlorverbindung (3) entsteht. Ein anderes Beispiel ist die Bildung des Chlorbenzoldiazonium-Salzes (5),

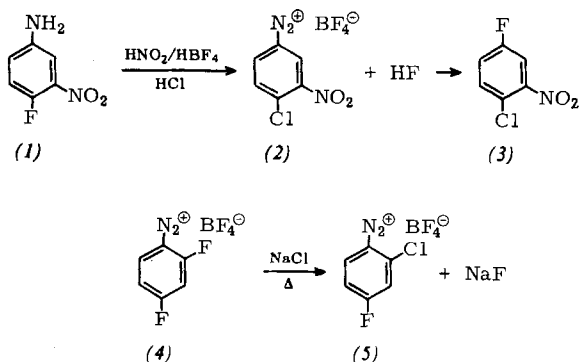
[*] Dr. H. Suschitzky
Department of Chemistry and Applied Chemistry,
University of Salford
Salford 5, Lancashire (England)

[**] Nach einem Vortrag beim 3. Internationalen Fluor-Symposium, September 1965, in München.

[1] J. F. Bunnett, Quart. Rev. 12, 1 (1958).

[2] J. F. Bunnett u. R. E. Zahler, Chem. Reviews 49, 273 (1951).

[3] H. Suschitzky, unveröffentlicht.



wenn man trockenes 2,4-Difluorbenzoldiazoniumfluorborat (4) in Gegenwart von Natriumchlorid zum Schmelzen erhitzt (der Schmelzpunkt dieser Verbindung liegt unterhalb ihres Zersetzungspunktes) [4]. Sogar eine Lösung von diazotiertem *o*- oder *p*-Fluor-anilin in Salzsäure enthält nach einiger Zeit Fluorid-Ionen, was einen Fluor-Chlor-Austausch anzeigt [3]. Daß auch andere Gruppen durch das Diazonium-Ion gelockert werden, ist bekannt [5].

In den Reaktionen (1) \rightarrow (3) und (4) \rightarrow (5) spielt das aromatische Fluoratom in gewissem Sinn die Rolle einer chemischen Markierung, da es durch sein Auftreten als ionisches Fluor die Gegenwart der Diazonium-Gruppe anzeigt. In den beschriebenen Fällen ist diese Information allerdings überflüssig. Man kann sich aber Reaktionen denken, bei denen ein Diazonium-Ion oder eine andere Gruppe, welche die nucleophile Substitution eines aromatischen Fluoratoms ermöglicht, als Zwischenstufe auftritt, ohne direkt nachweisbar zu sein. Unter solchen Umständen wäre die Umwandlung eines kovalent gebundenen Fluoratoms in die ionische Form für die Aufklärung des Reaktionsmechanismus von Wert. Im folgenden berichten wir über einige Ergebnisse unserer Arbeiten mit aromatisch gebundenem Fluor als chemischer Markierung in der Hoffnung, daß dadurch die Anwendung dieses einfachen und neuartigen Verfahrens deutlich wird.

2. Mechanismus der Indazol-Bildung

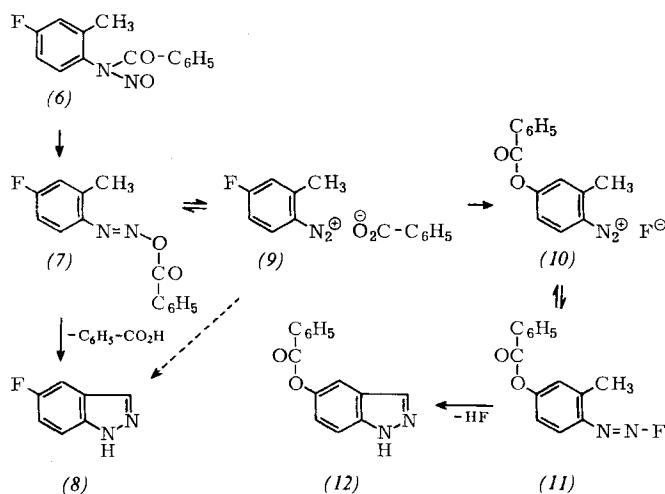
Die Idee, einen Reaktionsmechanismus mit Hilfe eines Fluoratoms als Markierung zu untersuchen, ergab sich fast von selbst, als wir 5-Fluorindazol nach der Methode von Jacobson [6, 7] darstellten. Bei dieser Methode macht man von der spontanen Zersetzung eines *N*-Nitrosobenz-*o*-toluids (6) in benzolischer Lösung Gebrauch (Schema 1).

Das erwartete 5-Fluorindazol (8) entstand zusammen mit etwa der gleichen Menge einer fluor-freien Verbindung, die sich als 5-Benzoyloxyindazol (12) erwies.

Außerdem ließen sich im Reaktionsgemisch Fluorid-Ionen nachweisen [*] [8].

Steht das Fluoratom in *meta*-Stellung zur Gruppe $\text{N(NO)-CO-C}_6\text{H}_5$ in (6), so tritt kein Halogen-Ersatz ein. Das Verhalten der *o*-Fluor-Verbindung konnten wir nicht prüfen, da sich das Nitroso-Derivat nicht darstellen ließ.

Huisgen und Nakaten [9] haben gezeigt, daß die Geschwindigkeit einer Indazol-Synthese nach Jacobson durch die vor der Cyclisierung eintretende Umlagerung des Nitroso-Derivates, z.B. (6), zum Diazoester (7) bestimmt wird. Der leichte Ersatz des *para*-ständigen Fluoratoms läßt sich dann mit einer Dissoziation des



Schema 1. Darstellung von 5-Fluorindazol.

kovalenten Diazoesters (7) zum Ionenpaar (9) erklären. Jetzt kann das Anion $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CO}_2^-$ das Fluorid-Ion verdrängen, weil die Diazoniumgruppe $-\text{N}_2^+$ aktivierend wirkt. Es entsteht das neue Ionenpaar (10), in dem das vorher kovalent gebundene Fluoratom die Rolle des anionischen Partners spielt. Fluor am aromatischen Ring wirkt also durch seine Umwandlung in Fluorid-Ionen als empfindliche chemische Markierung und deckt die intermediäre Bildung des Diazonium-Ionenpaares während der Cyclisierung zum Indazol in Benzol auf. Nur Fluor vermag diese Aufgabe zu erfüllen, denn die (6) entsprechenden Chlor- und Brom-Verbindungen ergeben ausschließlich die (8) entsprechenden Halogenindazole.

Die Existenz von Ionenpaaren legt die Frage nahe, ob – wie angenommen [9] – der *trans*-Diazoester (7) oder das Diazonium-Ionenpaar (9) unter Ringschluß zum Indazol reagiert. De Tar [10] hat die Cyclisierung von *cis-o*-Diazostilben (13) untersucht und gefunden, daß sich Indazol (14) unter Bedingungen bildet, die einen heterolytischen Prozeß begünstigen (wäßrige Säure), während unter Bedingungen, die für eine

[4] G. C. Finger u. R. E. Oesterling, J. Amer. chem. Soc. 78, 2593 (1956).

[5] H. Suschitzky in: Advances of Fluorine Chemistry. Butterworths, London 1965, Bd. IV, S. 12.

[6] I. K. Barben u. H. Suschitzky, J. chem. Soc. (London) 1960, 672.

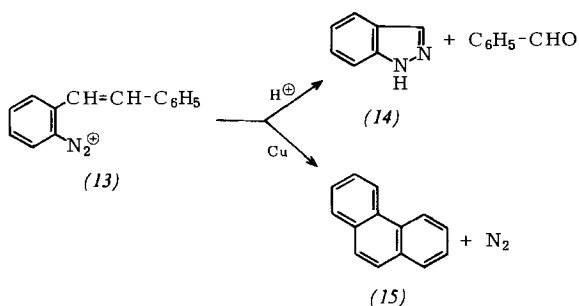
[7] P. Jacobson u. L. Huber, Ber. dtsch. chem. Ges. 41, 660 (1908).

[*] Fluorid-Ionen erkennt man bequem mit Hilfe des Zirkonium-Alizarin-Tests: F. Feigl: Spot Tests. Elsevier, New York 1954, Bd. II, S. 67.

[8] I. K. Barben u. H. Suschitzky, J. chem. Soc. (London) 1960, 2735.

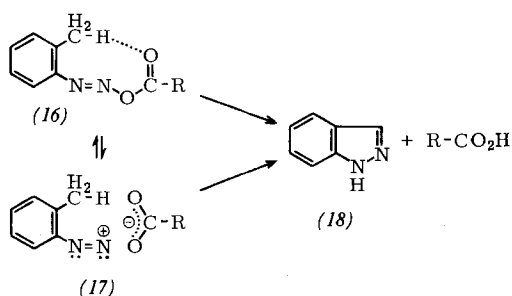
[9] R. Huisgen u. H. Nakaten, Liebigs Ann. Chem. 586, 84 (1954).

[10] D. F. DeTar u. Y.W. Chu, J. Amer. chem. Soc. 76, 1686 (1954).



Homolyse günstig sind (Kupferpulver), Phenanthren (15) das Hauptprodukt ist. Danach könnte auch bei der Jacobson-Synthese die Cyclisierung eine ionische Reaktion sein [(9) \rightarrow (8)]. Die Diazonium-Gruppe in (9) kann die Methylgruppe durch einen kräftigen (+I)-Effekt aktivieren und dadurch den Ringschluß erleichtern. Außerdem sollte die Nähe des Carboxylat-Ions durch Übernahme des beim Ringschluß freierwerdenden Methyl-Protons die Cyclisierung fördern.

Die eleganten kinetischen Untersuchungen, die Huisgen^[9] zur Annahme eines Vier-Zentren-Simultanmechanismus für die Cyclisierung des *trans*-Diazoesters [(16) \rightarrow (18)] führten, sind mit unserer Annahme



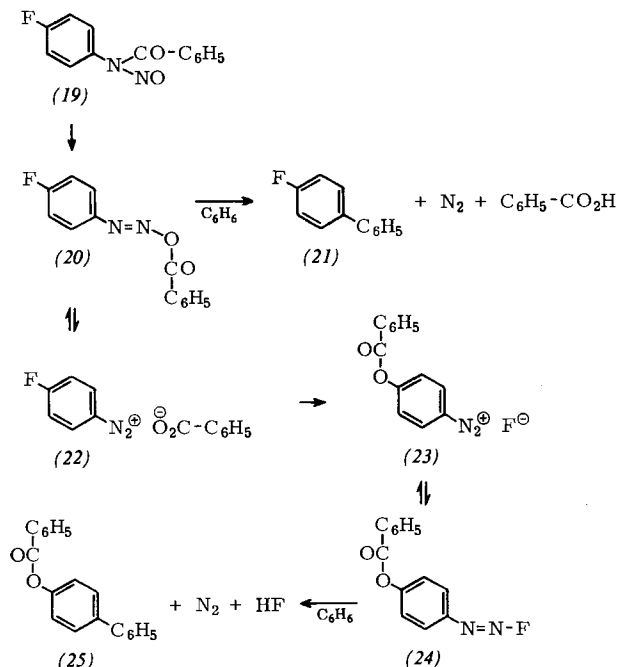
eines ionischen Reaktionsverlaufs (17) \rightarrow (18) nicht unvereinbar. Es ist zu bedenken, daß die Assoziation von zwei Ionen zum kovalenten *trans*-Diazoester (16) oder zum Ionenpaar (17) ein allmählich und kontinuierlich ablaufender Prozeß ist, und daß die beiden Spezies (16) und (17) ohne ein Fluoratom als Markierung gar nicht zu unterscheiden wären.

Gegen den ionischen Mechanismus der Cyclisierung spricht, daß Diazonium-Verbindungen mit einer Methylgruppe in *o*-Stellung in wäßriger Mineralsäure nur Spuren von Indazolen bilden. Möglicherweise reagiert aber eine aktivierte Methylgruppe nur dann unter interner Kupplung, wenn sie eng mit einer Base assoziiert ist, die das freierwerdende Proton übernehmen kann. Diese Voraussetzung wäre im Ionenpaar erfüllt. Der Umstand, daß Mono- und Oligonitroindazole aus entsprechenden Nitrodiazo-Verbindungen in wäßrigen sauren Medien hergestellt werden können^[11], bestärkt nur im postulierten Mechanismus. Es ist nämlich bekannt, daß solche Nitrodiazo-Verbindungen in wäßrigen Lösungen vorwiegend als kovalente Formen auftreten, die nicht nur mit ihren Ionen, sondern auch mit den Ionenpaaren in Gleichgewicht stehen müssen.

[11] E. Nölting, Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 2556 (1904); H. D. Porter u. W. D. Peterson, Org. Syntheses, Coll. Vol. III, S. 660.

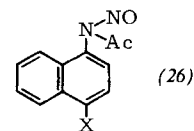
3. Zersetzung fluor-substituierter Acylarylnitrosamine

Es war ein logischer Schritt, fluor-markierte Acylarylnitrosamine ohne eine Methylgruppe in *o*-Stellung^[8] in die Untersuchungen einzubeziehen. In unpolaren Lösungsmitteln zerfallen Acylarylnitrosamine homolytisch unter Bildung von Aryl-Radikalen. Hält man eine Lösung von *N*-(4-Fluorphenyl)-*N*-nitrosobenzamid (19) bei Raumtemperatur, so entsteht durch Reaktion von *p*- FC_6H_4 -Radikalen mit dem Lösungsmittel (C_6H_6) 4-Fluorbiphenyl (21). In gleicher Menge bildet sich aber auch das 4-Benzoyloxy-biphenyl (25).



Schema 2. Zerfall von *N*-(4-Fluorphenyl)-*N*-nitrosobenzamid.

Entsprechende Ergebnisse findet man, wenn das Fluoratom in *o*-Stellung steht, sowie mit anderen Acylgruppen. In jedem Fall enthält das Reaktionsgemisch zum Schluß Fluorid-Ionen. Fluor in *m*-Stellung zur *N*-Nitrosogruppe oder anderes Halogen in *o*- oder *p*-Stellung tritt nicht in ionischer Form auf. Dagegen wird in den Naphthyl-acylnitrosaminen (26), $\text{X} = \text{F}, \text{Cl}$ oder Br , sowohl Chlor als auch Brom ersetzt^[12], was mit der größeren Reaktionsfähigkeit aktivierter Halogenatome an diesem Ringsystem übereinstimmt^[13].



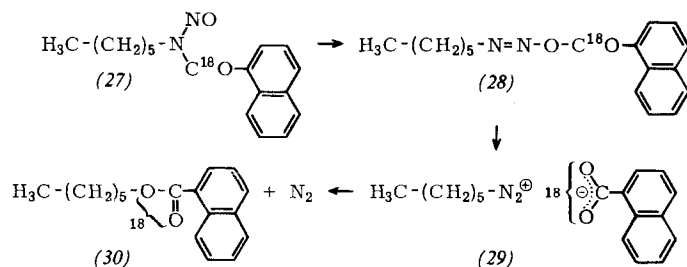
Auch diese Ergebnisse lassen sich im Rahmen des für die Radikalbildung angenommenen Reaktionsverlaufs erklären, wenn man das Auftreten von Fluorid-Ionen als ein Anzeichen für den heterolytischen Zerfall des

[12] P. Miles u. H. Suschitzky, Tetrahedron 18, 1369 (1962).

[13] H. J. Van Opstall, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 52, 901 (1933).

Diazoesters (20) zum Ionenpaar (22) wertet. In diesem Ionenpaar ist das Fluoratom empfindlich gegen einen nucleophilen Angriff durch den anionischen Partner [$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2^-$ in (22)], so daß schließlich ein Gemisch der Biphenyle (21) und (25) entsteht, wie man aus Schema 2 erkennt.

Die Schritte (19) \rightarrow (21) zeigen die Umlagerung und homolytische Substitution, die *Hey*, *Huisgen* und ihre Mitarbeiter [14, 15] nachgewiesen haben. Dieses Schema muß jedoch durch die Schritte (20) \rightarrow (25) erweitert werden, um der gleichzeitigen Heterolyse, die durch das Auftreten von Fluorid-Ionen angezeigt wird, Rechnung zu tragen. Interessanterweise war der heterolytische Zerfall von Acylarylnitrosaminen in polaren Lösungsmitteln (Essigsäure, Methanol) bereits postuliert worden [15, 16], wurde aber für benzolische Lösungen ausgeschlossen [15]. *White* und *Aufdermarsh* [17] konnten kürzlich durch Untersuchungen mit ^{18}O zeigen, daß Acylalkylnitrosamine sogar in unpolaren Lösungsmitteln nach einem polaren Mechanismus zerfallen. Beispielsweise bildet sich aus *N*-(*n*-Hexyl)-*N*-nitroso-2-naphthamid (27) über das Diazonium-Salz (29) der Ester (30) mit vollkommen äquilibrierten Sauerstoffatomen. Die Technik der ^{18}O -Markierung läßt sich auf aromatische Nitrosoverbindungen nicht anwenden, da der Acyloxy-Rest nicht mit der Arylgruppe rekombiniert.



Trennt man die Produkte der im Schema 2 wiedergegebenen Reaktion nicht wie üblich durch Extraktion mit wäßrigen Lösungsmitteln, sondern durch fraktionierende Destillation unter wasserfreien Bedingungen, so erhält man das vom Acylrest der Ausgangsverbindung (19) abgeleitete Säurefluorid mit hoher Ausbeute. Beispielsweise findet man nach der Umsetzung des Benzoylarylnitrosamins (19) Benzoylfluorid, und analoge Acetyl- oder Formyl-Verbindungen der Benzol- oder Naphthalin-Reihe ergeben Acetyl- bzw. Formylfluorid [12]. Kontrollversuche schlossen die Möglichkeit aus, daß diese Säurefluoride gewissermaßen zufällig entstehen, etwa durch Vereinigung der organischen Säure RCO_2H mit Fluorwasserstoff, die beide nach Schema 2 im Reaktionsgemisch zugegen sind.

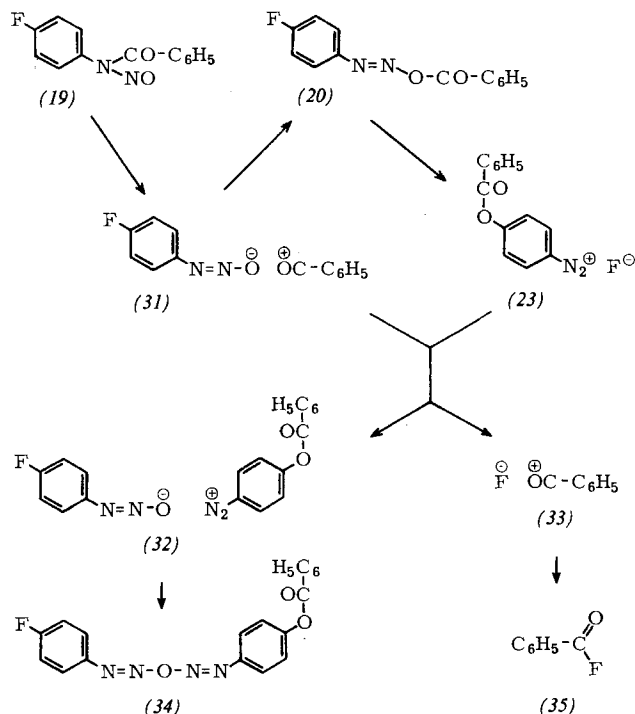
Vielmehr ist die Bildung der Säurefluoride in Übereinstimmung mit unabhängigen Beobachtungen wie folgt

[14] *W. S. M. Grieve* u. *D. H. Hey*, *J. chem. Soc. (London)* 1934, 1797; *E. C. Butterworth* u. *D. H. Hey*, *ibid.* 1938, 116; *D. H. Hey*, *A. Nechvatal* u. *T. S. Robinson*, *ibid.* 1951, 2892.

[15] *R. Huisgen* u. *G. Horeld*, *Liebigs Ann. Chem.* 562, 137 (1949).

[16] *D. F. De Tar*, *J. Amer. chem. Soc.* 73, 1446 (1951).

[17] *E. H. White* u. *C. A. Aufdermarsh*, *J. Amer. chem. Soc.* 38, 1174, 1179 (1961).



Schema 3. Bildung von Benzoylfluorid bei der Zersetzung von *N*-(4-Fluorphenyl)-*N*-nitrosobenzamid.

zu erklären: Sowohl die als Ausgangsmaterial dienende Nitroso-Verbindung $\text{ArN}(\text{NO})\text{COR}$ (19) als auch der mit ihr isomere Diazoester $\text{ArN}=\text{NCOOR}$ (20) können in Ionenpaare dissoziieren. Diese verhältnismäßig stabilen Paare treten miteinander in Wechselwirkung und tauschen ihre Bestandteile untereinander aus, so daß neue Ionenpaare (32) und (33) entstehen. So führt bei der Zersetzung der 4-Fluorphenylnitroso-Verbindung (19) ein Austausch der Kationen zwischen den Ionenpaaren (31) und (23) [Bildung des Ionenpaares (23), siehe Schema 2] zum Benzoylfluorid (35), was im Schema 3 gezeigt ist.

Das gleichzeitig gebildete Diazoanhydrid (34) ist außerordentlich unbeständig und zerfällt in freie Radikale [18], die sich von den Zerfallsprodukten der Ausgangsverbindung (19) nicht unterscheiden. Das intermediäre Auftreten von Diazoanhydriden ist kürzlich in einem modifizierten Reaktionsschema für die Thermolyse von Acylarylnitrosaminen postuliert worden (siehe Schema 4) [19]. Die Beteiligung eines Acylium-Ions an der Isomerisierung der Nitroso-Verbindung zum Diazoester [$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$ im Schema 3 (19) \rightarrow (20)] steht überdies nicht in Widerspruch zu den Ergebnissen kinetischer Untersuchungen von *Hey* [20] und *Huisgen* [21], obwohl diese eine nicht-ionische Deutung ihrer Ergebnisse bevorzugen. Die Geschwin-

[18] *E. Bamberger*, *Ber. dtsch. chem. Ges.* 29, 446 (1896); 53, 2314 (1920); *Th. Kauffmann*, *H. O. Friestad* u. *H. Henkler*, *Liebigs Ann. Chem.* 634, 64 (1960).

[19] *C. Rüchardt* u. *B. Freudenberg*, *Tetrahedron Letters* 1964, 3623; *C. Rüchardt*, *B. Freudenberg* u. *E. Merz*: Abstracts of Papers of the International Symposium on Organic Reaction Mechanism, Cork, Ireland 1964, S. 28; *C. Rüchardt*, *Angew. Chem.* 77, 974 (1965); *Angew. Chem. internat. Edit.* 4, 964 (1965).

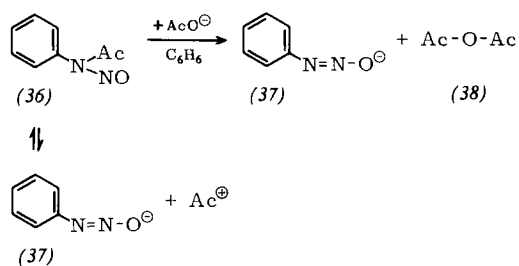
[20] *D. H. Hey*, *J. Stuart-Webb* u. *G. H. Williams*, *J. chem. Soc. (London)* 1952, 4657.

[21] *R. Huisgen* u. *L. Krause*, *Liebigs Ann. Chem.* 574, 157 (1951).

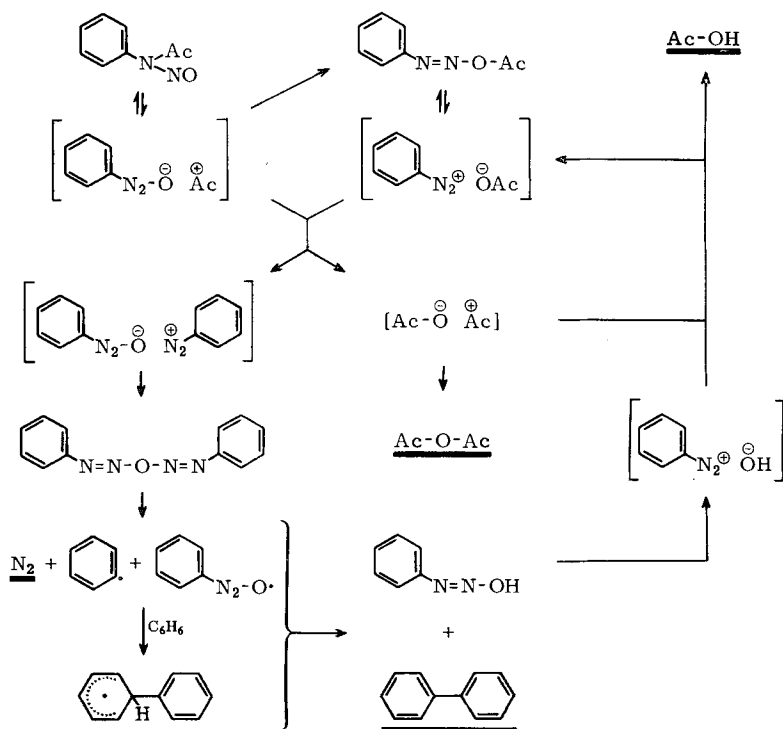
digkeit dieser Umlagerung hängt von der Struktur der Acylgruppe in der Nitrosoverbindung so ab, wie man dies für einen S_N1 -Prozeß, d.h. für eine Reaktion, an der ein Acylium-Ion beteiligt ist, erwarten würde. Die Geschwindigkeit der Isomerisierung von $ArN(NO)CO-R$ nimmt in der Reihenfolge $R = H < CH_3 < C_2H_5 < iso-C_3H_7$ zu und wird durch Änderungen im Arylrest kaum beeinflusst, was verständlich ist, da der aromatische Ring weder an der Wanderung teilnimmt, noch irgendeinen elektronischen Einfluß auf die wandernde Acylgruppe oder die als Akzeptor dienende Nitrosogruppe hat.

Nachdem wir unsere Versuche ausgeführt hatten, schlug *Rüchardt* [19] einen modifizierten Mechanismus für den Zerfall der Acylarylnitrosamine vor. In ihm sind einige Schritte enthalten, die wir mit Hilfe der Fluor-Markierung nachgewiesen haben. Das neue Reaktionsschema vermeidet eine Schwäche des älteren [22], in dem angenommen wurde, daß intermediär nicht nur Aryl-, sondern auch Acyloxy-Radikale ($RCO_2\cdot$) auftreten, ohne daß erklärt werden konnte, warum letztere kein Kohlendioxid freisetzen. Zwar wurde versucht, diese Schwierigkeit mit Hilfe eines „Käfig-Mechanismus“ zu umgehen [15, 23], doch stand dieser mit späteren Ergebnissen nicht in Einklang [24]. Wir stimmen mit dem neuen Reaktionsschema überein, halten es aber für unnötig anzunehmen, daß das Diazotat-Anion (37) durch Reaktion eines Acetat-

Ions mit dem Acylrest des Nitrosamins entsteht. Die spontane Dissoziation der Nitroso-Verbindung (36), die sich durch die Bildung von Acylfluorid (siehe Schema 3) verrät, scheint uns eine wesentlich plausiblere Erklärung zu bieten. Dementsprechend bildet



sich auch das Säureanhydrid, z.B. (38), das bei mehreren Reaktionen beobachtet wurde [19, 25], nicht aus der Nitroso-Verbindung (36), sondern es entsteht später im Lauf der Reaktion, ähnlich der Bildung des Acylfluorids im Schema 3. Man erkennt das aus Schema 4, das im wesentlichen dem von *Rüchardt* [19] vorgeschlagenen Reaktionsverlauf entspricht, mit Ausnahme der oben erwähnten Veränderungen und einigen sich daraus ergebenden Konsequenzen. Das Schema wird durch neuere ESR-Messungen [25a] gestützt, die das Auftreten von Aryldiazotat-Radikalen ($Ar-N_2O\cdot$) bestätigten.



Schema 4. Mechanismus der Zersetzung von Acetylarylnitrosaminen. Eckige Klammern kennzeichnen Ionenpaare, isolierte Reaktionsprodukte sind unterstrichen.

[22] H. Zollinger: Azo and Diazo Chemistry. Interscience, New York 1961, S. 153–159.

[23] E. L. Eliel, M. Eberhardt, O. Simamura u. S. Meyerson, Tetrahedron Letters 1962, 749.

[24] E. L. Eliel u. J. G. Saha, J. Amer. chem. Soc. 86, 3581 (1964); D. B. Denney, N. E. Gershman u. A. Appelbaum, ibid. 86, 3180 (1964).

[25] Nach der Zersetzung von $C_6H_5-N(NO)-CO-C_6H_5$ findet man im IR-Spektrum des Reaktionsgemisches zwei scharfe Banden bei 1725 und 1790 cm^{-1} , die für Benzoesäureanhydrid charakteristisch sind. — H. Suschitzky, unveröffentlicht.

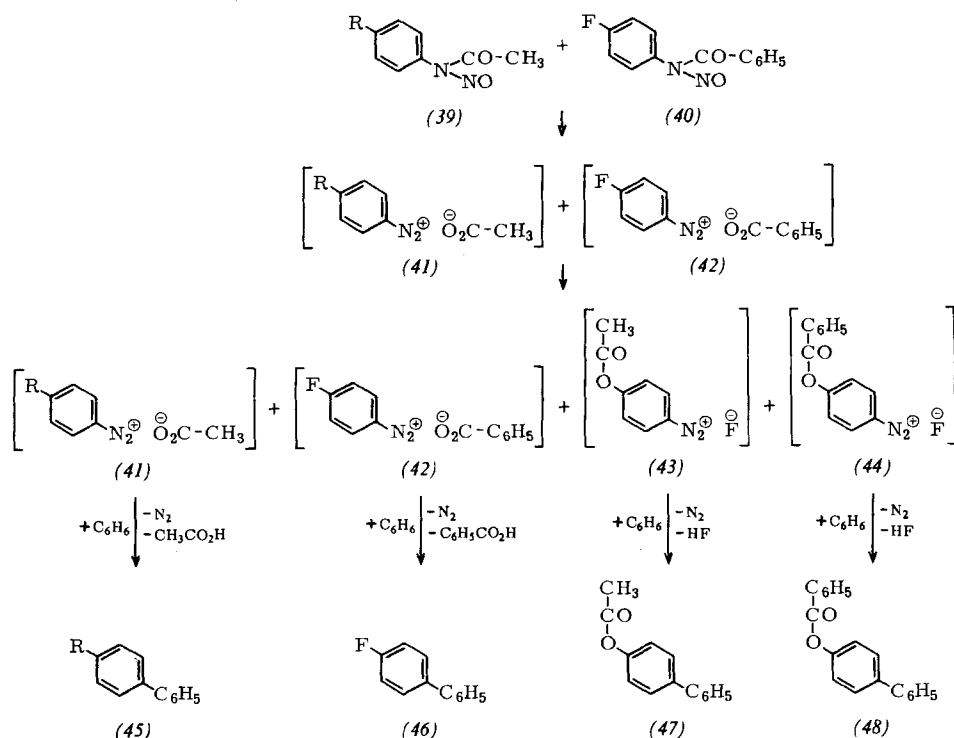
[25a] G. Binsch, E. Merz u. C. Rüchardt, Chem. Ber. 100, 247 (1967).

Bisher haben wir stillschweigend vorausgesetzt, daß der für fluor-substituierte Acylarylnitrosamine abgeleitete Zerfallsmechanismus für die gesamte Substanzklasse gilt, ohne Rücksicht auf den Substituenten am aromatischen Ring. Offenbar kommt die Fähigkeit, durch sein Verhalten Auskunft über den Zerfallsmechanismus zu geben, nur dem Fluor zu, denn bei zahlreichen Zersetzungen nicht-fluorierter Nitrosamine, über die in den letzten 25 Jahren berichtet wurde, ist nicht ein einziges Mal der anionische Ersatz irgendeines anderen Substituenten beobachtet worden. Dem entspricht, daß auch die sorgfältigste Analyse des nach Umsetzung von *N*-(*p*-Chlorphenyl)-*N*-nitrosoacetamid entstandenen Reaktionsgemisches keine Chlorid-Ionen ergab. Es ist aber unwahrscheinlich, daß nur fluor-substituierte Nitrosamine heterolytisch zerfallen. Um herauszufinden, ob andere Nitrosamine unabhängig von der Art des Substituenten am aromatischen Ring gleichfalls sowohl Ionenpaare als auch freie Radikale ergeben, haben wir mehrere „gemischte Zersetzungen“ ausgeführt [12]. Verschiedene Acetylarylnitrosamine mit Substituenten unterschiedlicher elektronischer Eigenschaften [(39), R = Cl, CH₃, NO₂, H in *p*-Stellung sowie CH₃ in *m*-Stellung] wurden – jedes für sich – in wasserfreiem Benzol, das *N*-(*p*-Fluorphenyl)-*N*-nitrosobenzamid (40) enthält, zersetzt. Zerfallen

Die Bildung des 4-Acetoxybiphenyls (47) wäre ein klares Zeichen dafür, daß das Acetyl nitrosamin (39) nicht ausschließlich homolytisch zerfällt, sondern daß auch das ionische Zwischenprodukt (41) auftritt. Die gas- und säulen-chromatographische Analyse der Reaktionsgemische bestätigte dies, denn bei jeder der gemischten Zersetzungen bildete sich das 4-Acetoxybiphenyl (47) mit Ausbeuten bis zu 17 % neben den drei erwarteten Biphenyl-Derivaten (45), (46) und (48). Die Möglichkeit, daß sich das „Kreuzungsprodukt“ (47) durch Reaktion der Diazonium-Verbindung (42) mit Essigsäure bildet und nicht durch Reaktion mit dem Anion aus dem Ionenpaar (41), wurde durch Kontrollversuche ausgeschlossen. Damit ist bewiesen, daß Acylarylnitrosamine unabhängig von der Art des Substituenten am aromatischen Ring nach einem Mechanismus zerfallen, der sowohl homolytische als auch heterolytische Schritte umfaßt.

4. Mechanismus der Kupplung von Acylarylnitrosaminen in nichtwäßrigen Lösungen

Die mit Hilfe der Fluor-Markierung gewonnenen Kenntnisse über das Verhalten von Acylarylnitrosaminen gestatten einige Schlüsse auf den Mechanismus



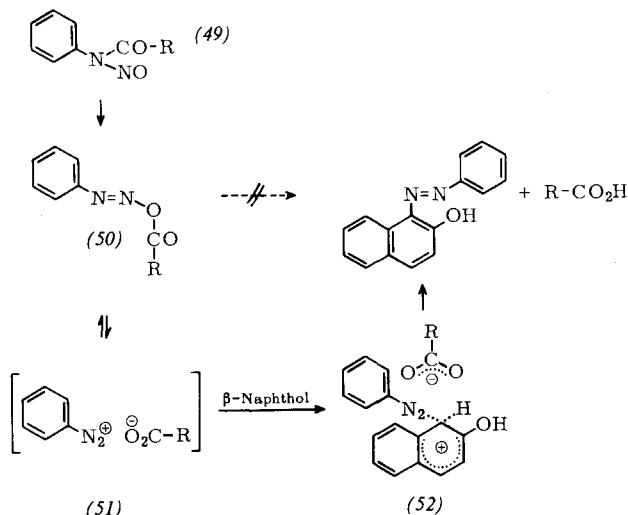
Schema 5. Gemeinsame Zersetzung eines Acetyl- und Benzoyl-nitrosamins.

die beiden Nitrosamine (39) und (40) mit vergleichbaren Geschwindigkeiten und bilden beide Diazonium-Ionen, so muß das Reaktionsgemisch zwei Arten von Ionenpaaren, nämlich (41) und (42), enthalten. Zwei Anionenarten, nämlich Benzoat und Acetat, konkurrieren dann als Substituenten für das aromatische Fluoratom in (42), und es müssen sich schließlich die vier Biphenyl-Derivate (45) bis (48) bilden, wie das Schema 5 zeigt.

der Azokupplung in nichtwäßrigen Lösungen. Huisgen [15, 21, 26] hat die Geschwindigkeit der Isomerisierung von Acylarylnitrosaminen (49) zu Diazoestern (50) gemessen, indem er colorimetrisch die Bildung des Azofarbstoffs mit zugesetztem β -Naphthol verfolgte. Der Farbstoff entsteht wesentlich schneller als sich das Acylarylnitrosamin isomerisiert. In Benzol

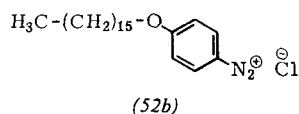
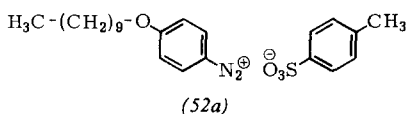
[26] R. Huisgen, Liebigs Ann. Chem. 753, 163 (1951); 574, 184 (1951).

verläuft die Bildung des Farbstoffes schneller als in Essigsäure, und da angenommen wurde, das unpolare Lösungsmittel enthielte nur den Diazoester (50), wurde die Kupplung mit dem β -Naphthol dieser Spezies zugeschrieben und nicht ihrer dissoziierten Form, dem Diazonium-Ion (51). Dies stimmt jedoch nicht



Schema 6. Kupplung eines Acylarylnitrosamins mit β -Naphthol in Benzol.

mit den Beobachtungen von Bradley und Thompson^[27] überein, die fanden, daß Diazonium-Salze wie das *p*-(*n*-Decyloxy)benzoldiazonium-*p*-toluolsulfonat (52a) oder das *p*-(*n*-Hexadecyloxy)benzoldiazoniumchlorid (52b) trotz ihrer nur mäßigen Löslichkeit in



Benzol glatt mit β -Naphthol zu Azofarbstoffen kupplern. Der Widerspruch löst sich, wenn man – auf Grund unserer Versuche mit aromatischem Fluor als Markierung – annimmt, daß Diazonium-Ionen auch in unpolaren Lösungsmitteln existieren können und daß – wie bei Carbenium-Ionen – ihre Tendenz zur Bildung von Ionenpaaren mit abnehmender Polarität des Lösungsmittels zunimmt. In einem Lösungsmittel wie Benzol dürfte also viel eher das Diazonium-Ionenpaar für die Azokupplung verantwortlich sein als der kovalente Ester (siehe Schema 6). Daß die Azokupplung in Benzol rascher verläuft als in Essigsäure, ist möglicherweise sowohl auf eine günstige geometrische Position als auch auf die Polarität des anionischen Partners zurückzuführen, die beide einen raschen Austritt des Protons aus dem Übergangszustand (52) ermöglichen.

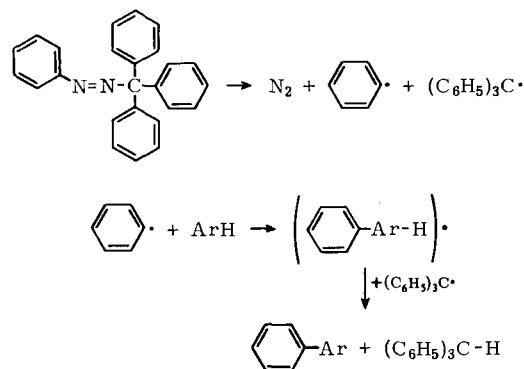
[27] W. Bradley u. J. D. Thompson, Nature (London) 178, 1069 (1956).

5. Fluor-Markierung von Verbindungen, die Aryl-Radikale bilden

Mit Hilfe der Fluor-Markierung von Verbindungen, die aromatische Radikale bilden, besonders solchen, die unter homolytischer Spaltung einer Aryl-Stickstoff-Bindung zerfallen, sollte sich – falls vorhanden – eine Tendenz zu heterolytischer Spaltung nachweisen lassen. Ergebnisse derartiger Untersuchungen sind in den folgenden Abschnitten zusammengestellt und werden unter Berücksichtigung derzeit gültiger Mechanismen diskutiert^[28].

a) Phenylazotriphenylmethan

Die Zersetzung des Phenylazotriphenylmethans in heißem Benzol wurde zuerst 1934 von Hey^[29a] untersucht. In zahlreichen weiteren Arbeiten haben Hey, Wieland, Huisgen und ihre Mitarbeiter^[29b–29h] gezeigt, daß bei dieser Reaktion intermediär freie Radikale auftreten, während andere Forscher einen Käfig-Prozeß vorgeschlagen haben^[23], bei dem freie Radikale keine Rolle spielen. Schema 7 zeigt den heute als gültig angenommenen Verlauf der homolytischen Zersetzung des Phenylazotriphenylmethans in einem aromatischen Lösungsmittel ArH.



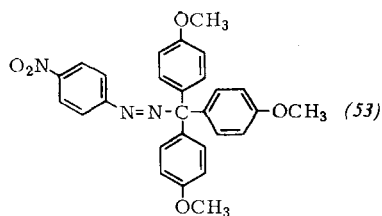
Schema 7. Homolytische Zersetzung des Phenylazotriphenylmethans in einem aromatischen Lösungsmittel ArH.

Der Versuch, durch die Einführung elektronisch verschiedener Substituenten in die Azoverbindung, z.B. in (53), und durch Verwendung verschiedener Lösungsmittel einen heterolytischen Zerfall zu induzieren, blieb erfolglos^[30]. Man erhielt nur Produkte, die auf einen Zerfall unter Beteiligung freier Radikale schließen ließen.

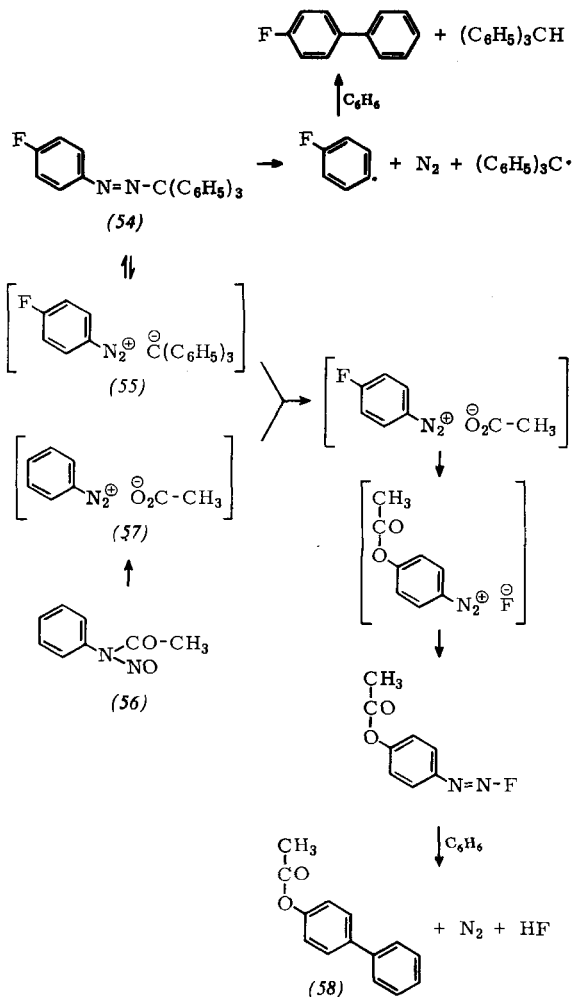
[28] P. Miles u. H. Suschitzky, Tetrahedron 19, 385 (1963).

[29] [a] D. H. Hey, J. chem. Soc. (London) 1934, 1966. [b] D. H. Hey, C. J. M. Stirling u. G. H. Williams, J. chem. Soc. (London) 1955, 3963. [c] G. L. Davies, D. H. Hey u. G. H. Williams, ibid. 1956, 4397. [d] D. H. Hey, M. J. Perkins u. G. H. Williams, Tetrahedron Letters 1963, 445. [e] D. H. Hey, M. J. Perkins u. G. H. Williams, J. chem. Soc. (London) 1965, 110. [f] H. Wieland, K. Heyman, T. Tsatsas, D. Juchum, G. Varvoglis, G. Labriola, G. Döbelstein u. H. S. Boyd-Barrett, Liebigs Ann. Chem. 514, 145 (1935). [g] R. Huisgen u. H. Nakaten, ibid. 586, 70 (1954). [h] R. Huisgen u. R. Grashey, ibid. 607, 46 (1957).

[30] M. D. Cohen, J. E. Leffler u. L. M. Barbatto, J. Amer. chem. Soc. 76, 4149 (1954).



Wir untersuchten das gleiche Problem, indem wir *p*-Fluorphenylazotriphenylmethan (54) in heißem Benzol zersetzten. Sollte dabei durch Heterolyse das Diazonium-Ionenpaar (55) entstehen, so müßte das Fluoratom am aromatischen Ring durch das in (55) enthaltene Triphenylmethyl-Anion verdrängt werden. Ionisches Fluor ließ sich nicht nachweisen, was jedoch auf die mangelnde Reaktionsfähigkeit des voluminösen, resonanz-stabilisierten Triphenylmethyl-Anions zurückzuführen sein könnte. Um ein stärker nucleophiles Agens im Reaktionsgemisch zu haben, führten wir die Umsetzung in Gegenwart von *N*-Nitrosoacetanilid (56) aus, von dem wir aus früheren Arbeiten (siehe Schema 4) wußten, daß es unter den angewendeten Bedingungen Acetat-Ionen freisetzt. Jetzt ließen sich nach Beendigung der Reaktion Fluorid-Ionen sowie 4-Acetoxybiphenyl (58) nachweisen, was sich am besten mit einer Wechselwirkung zwischen den beiden Ionenpaaren (55) und (57) erklären läßt. Das Ionen-



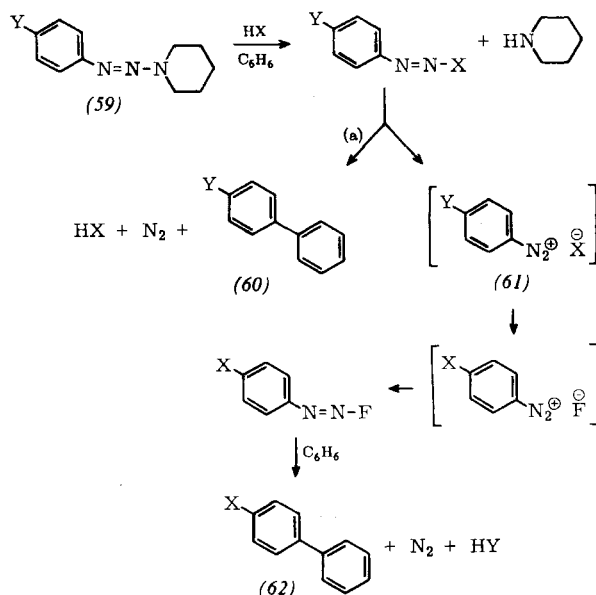
Schema 8. Gemischte Zersetzung von *p*-Fluorphenylazotriphenylmethan und *N*-Nitrosoacetanilid.

paar (55) ist – wie man aus Schema 8 erkennt – das Heterolyse-Produkt der Azoverbindung (54).

Die anderen Reaktionsprodukte waren Triphenylmethan, Triphenylmethanol, Triphenylmethylperoxid und 4-Fluorbiphenyl, die man normalerweise bei der Homolyse von (54) erwarten würde. Zersetzt man zwei verschiedene Azoverbindungen vom Typ (54) vereint in Benzol und bricht die Reaktion vorzeitig ab, so findet man, daß die noch nicht verbrauchten Azoverbindungen ihre Trityl-Gruppen ausgetauscht haben, allerdings nur zu einem kleinen Prozentsatz [29e]. Auch dieses Ergebnis läßt sich mit unserer Ionenpaar-Hypothese erklären. Umgekehrt jedoch kann dieses Ergebnis nicht als Beweis für die Hypothese dienen, denn es wurde über beträchtliche experimentelle Schwierigkeiten bei der Analyse der Produkte berichtet.

b) *N*-(*p*-Fluorphenylazo)piperidin

Die Thermolyse eines Triazens [31], beispielsweise des Piperidin-Derivates (59), $Y = H$, in saurehaltigem Benzol, ergibt unter intermediärer Bildung von freien Radikalen Stickstoff, ein Biphenyl und ein Amin (Schema 9, Weg a). Zersetzt man das fluor-markierte Triazen (59), $Y = F$, mit einem siedenden Gemisch aus 10 Teilen Benzol und einem Teil Essigsäure, so findet man neben den Homolyseprodukten (60), $X = AcO$, 4-Acetoxybiphenyl (62), $X = AcO$, und Fluorid-Ionen. Das Ergebnis ist analog, wenn man statt Essigsäure Salzsäure verwendet: Es entsteht das 4-Chlorbiphenyl (62), $X = Cl$.



Schema 9. Thermolyse des *N*-(*p*-Fluorphenylazo)piperidins.

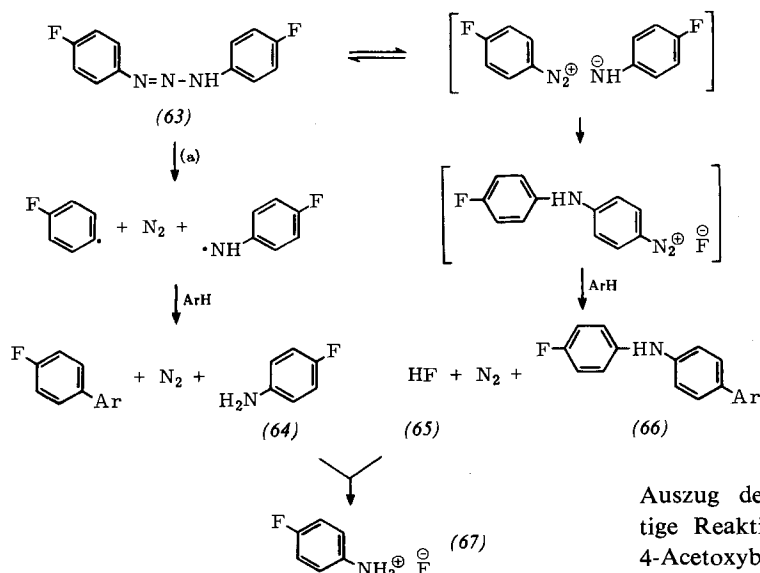
Auch hier wieder beweist die Bildung der beiden Biphenyl-Derivate (60) und (62), $X = AcO$ oder Cl , daß an der Zersetzung des Triazens zwei Mechanismen beteiligt sind, wie dies im Schema 9 dargestellt ist. Das Fluoratom wird offenbar auf der Stufe des Ionenpaares (61), $X = AcO$ oder Cl , ausgetauscht, während

[31] J. Elks u. D. H. Hey, J. chem. Soc. (London) 1934, 441.

das Triazen selbst nicht in Ionen dissoziiert, denn Piperidinobiphenyl ist nicht unter den Reaktionsprodukten.

c) *p,p'*-Difluordiazoaminobenzol

Nach *Hardie* und *Thomson* [32] zerfallen Diazoaminobenzole in freie Radikale, wenn man sie in einem hochsiedenden Lösungsmittel erhitzt. Stickstoff- sowie Anilino- und Aryl-Radikale werden gebildet, und durch Kombination der Radikale mit einem aromatischen Lösungsmittel (ArH) entstehen Biaryl-Derivate (vgl. Schema 10, Weg a).



Schema 10. Thermolyse von *p,p'*-Difluordiazoaminobenzol in einem aromatischen Lösungsmittel (ArH).

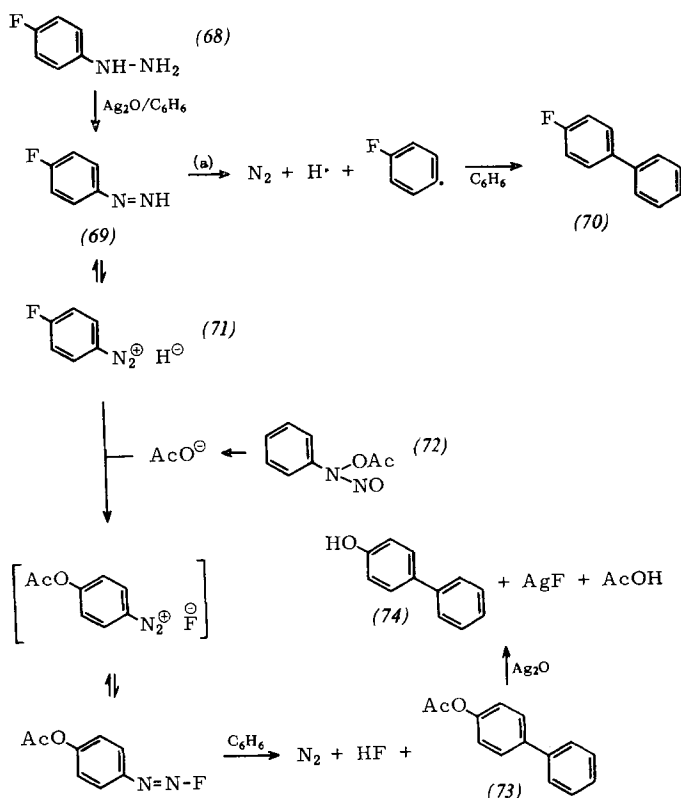
Die Zersetzung des Fluor-Derivates (63) in siedendem Chlorbenzol liefert *p*-Fluoranilin-hydrofluorid (67), das sich an den Wänden des Rückflußkühlers abscheidet. Ohne Zweifel entsteht dieses Produkt durch Reaktion zwischen dem homolytisch gebildeten *p*-Fluoranilin (64) und dem heterolytisch gebildeten Fluorwasserstoff (65). Das erwartete Diphenylamin (66) ließ sich aus dem teerartigen Reaktionsgemisch nicht isolieren, doch gab dieses eine kräftige Diphenylamin-Reaktion [33].

d) *p*-Fluorphenylhydrazin

Bei der Oxidation von Arylhydrazinen mit Silberoxid in aromatischen Lösungsmitteln werden Aryl-Radikale frei, die das Lösungsmittel angreifen und Biaryle bilden [34]. Dieser homolytische Zerfall verläuft wahrscheinlich über die kovalente Diazoverbindung (69), die mit dem Aryldiazonium-hydrid (71) im Gleichge-

wicht stehen könnte. Wäre dies der Fall, so könnte ein *p*-ständiges Fluoratom durch das Hydrid-Ion verdrängt werden, was allerdings wenig wahrscheinlich ist, denn das Hydrid-Ion wird zu rasch mit dem Oxidationsmittel reagieren. Tatsächlich findet man bei der Behandlung von *p*-Fluorphenylhydrazin (68) mit Silberoxid in Benzol entsprechend dem im Schema 11 mit (a) gekennzeichneten Zerfallsweg *p*-Fluorbiphenyl (70), aber keine Fluorid-Ionen. Dagegen entstehen in Gegenwart von *N*-Nitrosoacetanilid (72), das sich zum Diazonium-acetat umlagert und damit das sehr viel wirksamere Acetat-Ion liefert, 4-Fluorbiphenyl und 4-Hydroxybiphenyl [28]. Außerdem gab ein wäßriger

Auszug des silberhaltigen Rückstandes eine kräftige Reaktion für ionisches Fluorid. Das erwartete 4-Acetoxybiphenyl (73) ließ sich nicht isolieren, da es – wie Kontrollversuche zeigten – sogleich zum



Schema 11. Oxidation von *p*-Fluorphenylhydrazin mit Silberoxid in Benzol.

[32] R. L. Hardie u. R. H. Thomson, J. chem. Soc. (London) 1958, 1286.

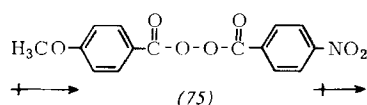
[33] Eine Spur des Produktgemisches entwickelte mit konzentrierter Schwefelsäure und Natriumnitrit augenblicklich eine blaue Färbung. Vgl. F. Feigl: Spot Tests. Elsevier, New York 1954, Bd. II, S. 126.

[34] R. L. Hardie u. R. H. Thomson, J. chem. Soc. (London) 1957, 2512.

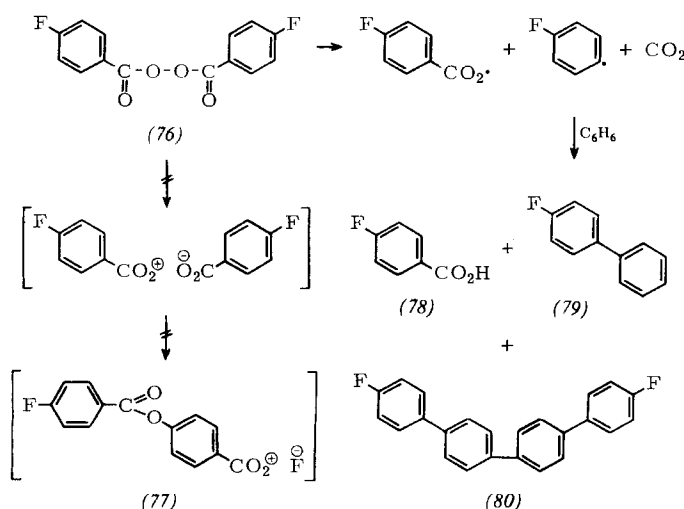
4-Hydroxy-Derivat (74) hydrolysiert. Analog zu den Überlegungen in den vorangegangenen Abschnitten können wir für die Oxidation von Phenylhydrazinen daher das Reaktionsschema 11 vorschlagen, das sowohl homolytische als auch heterolytische Schritte enthält.

e) *p*-Fluorbenzoyl-peroxid

Die thermische Zersetzung von Diaroylperoxiden gilt heute als die beste Methode zur Darstellung von Aryl-Radikalen, denn sie gibt gewöhnlich die „reinsten“ Produkte. Der Mechanismus dieser Zersetzung ist wahrscheinlich eingehender untersucht worden als der irgendeiner anderen Reaktion, die Aryl-Radikale liefert [29a, 35]. Unsymmetrische Peroxide, wie das *p*-Methoxy-*p*'-nitrodibenzoylperoxid (75), in denen die



Substituenten eine Elektronenverschiebung in der gleichen Richtung hervorrufen, das Molekül also gewissermaßen elektronisch verzerren, können nach *Leffler* [36] in Nitrobenzol in Gegenwart von Essigsäure oder Thionylchlorid auch heterolytisch zerfallen, wie die Analyse der Produkte zeigt. Wenn das fluor-markierte Peroxid (76) in Ionen dissoziieren kann (Schema 12), muß das Reaktionsgemisch Fluorid-Ionen (77) enthalten. Wir konnten jedoch nur solche Produkte nachweisen, die sich auf dem Weg über freie Radikale bilden, nämlich *p*-Fluorbenzoesäure (78), 4-Fluorbiphenyl (79), sowie in Benzol mit geringer Ausbeute das *p,p'*-Difluor-*p*-quaterphenyl (80) [28]. Auch die Pyro-



Schema 12. Thermische Zersetzung von *p*-Fluorbenzoyl-peroxid in Benzol.

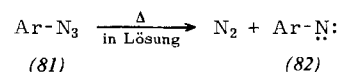
[35] P. Gelisson u. P. H. Hermans, Ber. dtsch. chem. Ges. 58, 285 (1925); D. F. De Tar u. R. A. J. Long, J. Amer. chem. Soc. 80, 4742 (1958); E. L. Eliel, S. Meyerson, Z. Welvar u. S. H. Wilen, ibid. 82, 2936 (1960); M. Enerhardt u. E. L. Eliel, J. org. Chemistry 27, 2289 (1962); G. H. Williams: Homolytic Aromatic Substitution, Pergamon Press, Oxford 1960, S. 34–41.

[36] J. E. Leffler, J. Amer. chem. Soc. 72, 67 (1950).

lyse in Gegenwart von *N*-Nitrosoacetanilid führt nicht zum Ersatz des aromatisch gebundenen Fluors, einerlei welches Lösungsmittel man verwendet.

6. Thermolyse von Fluorphenylaziden

Die Zersetzung von Arylaziden (81) in heißen Lösungsmitteln führt unter Abspaltung von Stickstoff zur Bildung eines außerordentlich reaktionsfähigen, instabilen Zwischenproduktes (82), das man wegen seiner chemischen Ähnlichkeit mit einem Carben [38], mit dem es auch isoelektronisch ist, am besten als



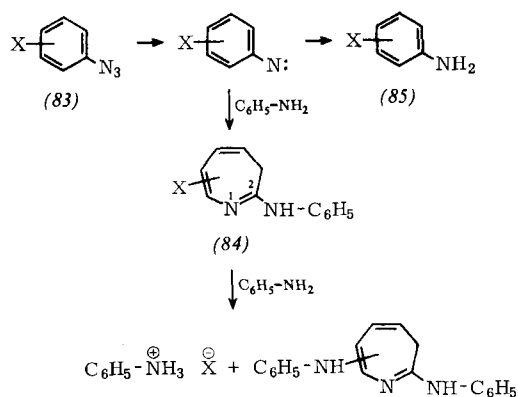
Nitren [37] bezeichnet. Da Nitrene häufig elektrophil reagieren (Ar-N:), erschien es uns möglich, daß der an Elektronen arme Stickstoff ein Fluoratom in *p*- oder *o*-Stellung ähnlich wie eine aromatische Diazoniumgruppe, ArN_2^+ , aktiviert, so daß es durch nucleophilen Angriff ersetzt werden kann. Tatsächlich entsteht bei der Thermolyse von *o*- oder *p*-Fluorphenylazid in Chlorbenzol [39], das etwas Anilin als Nucleophil enthält, im Rückflußkühler ein Sublimat, das im wesentlichen Anilin-hydrofluorid ist. Wir fanden dann jedoch, daß auch andere Halogenatome und sogar solche in *m*-Stellung unter Bildung des entsprechenden Anilinium-halogenids eliminiert werden. Damit war klar, daß die Halogenabspaltung nicht auf eine einfache nucleophile aromatische Substitution zurückzuführen ist. Wir erwähnen dieses Experiment als Warnung. Wäre lediglich mit Verbindungen gearbeitet worden, die Fluor in *o*- oder *p*-Stellung enthalten, hätte man sicher falsche Schlußfolgerungen gezogen. Wichtig ist, daß durch die Beweglichkeit eines Fluoratoms in *o*- oder *p*-Stellung nur dann ein aktivierendes aromatisches Zwischenprodukt angezeigt wird, wenn sich nachweisen läßt, daß das gleiche Halogen aus der *m*-Stellung nicht verdrängt wird.

Es würde über den Rahmen dieses Aufsatzes hinausgehen, wollten wir die Gründe für die ungewöhnliche Halogensubstitution bei der Zersetzung der Arylazide im einzelnen darlegen. Dies ist in einer anderen Veröffentlichung [39] bereits geschehen. Um das Bild zu vervollständigen, sei jedoch erwähnt, daß ein Phenylazid mit einem *o*-, *m*- oder *p*-ständigen Halogenatom (83) bei der Zersetzung in Anilin in kleiner Menge das 6-, das 3- und 5- bzw. das 4-Halogenazepin (84) liefert. Halogen an irgendeinem Atom dieses Heterocy-

[37] Die Bezeichnung dieser Zwischenstufe ist leider nicht einheitlich. In der angelsächsischen Literatur werden auch die Namen Azen und Imidogen gebraucht, während in der deutschen Literatur die Bezeichnung Imen zu finden ist.

[38] L. Horner u. A. Christmann, Angew. Chem. 75, 707 (1962); R. A. Abramovitch u. B. A. Davies, Chem. Reviews 64, 149 (1964); M. Apple u. R. Huisgen, Chem. Ber. 91, 12 (1958); 92, 2961 (1959); W. von E. Doering u. R. A. Odum, Tetrahedron 22, 81 (1966).

[39] R. K. Smalley u. H. Suschitzky, J. chem. Soc. (London) [Suppl. 2] 1964, 5922.

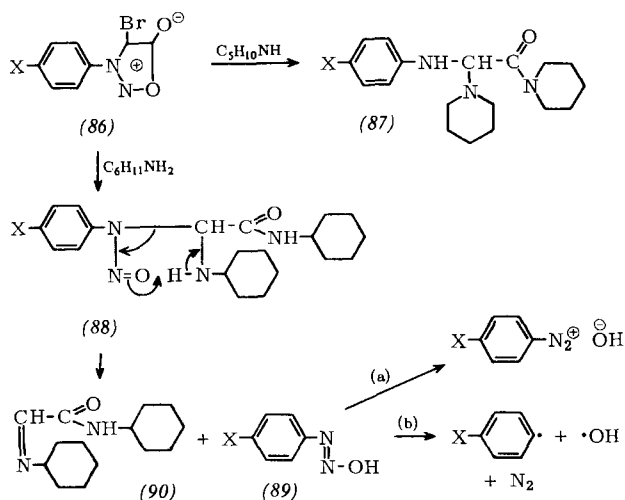


Schema 13. Thermische Zersetzung von Halogenphenylhydraziden in Anilin.

clus wird leicht nucleophil substituiert und kann daher durch das zugesetzte Anilin oder durch das Halogenanilin (85), das sich als normales Nebenprodukt durch Aufnahme von Wasserstoff aus dem Halogennitren bildet, verdrängt werden (Schema 13).

7. Aminolyse von 3-Aryl-4-bromsydnonen und Hydrolyse von 3-Arylsydnon-iminen

Wir fanden [40], daß die Aminolyse von 3-Aryl-4-bromsydnonen (86) mit einem sekundären Amin, beispielsweise Piperidin, das erwartete Aminosäureamid (87) ergibt, während man mit primären Aminen, beispielsweise mit Cyclohexylamin, ein unerwartetes Ergebnis erhält: Stickstoff wird langsam freigesetzt, und als Hauptprodukt bildet sich die Schiffsche Base (90), die zwei Cyclohexyl-Reste enthält. Zur Erklärung dieser unvorhergesehenen Spaltung des Heterocyclus nahmen wir eine zweistufige Reaktion an, die zunächst die Nitroso-Verbindung (88) liefern sollte. Durch eine 1,6-Wechselwirkung zwischen dem Nitroso-Sauerstoff und dem Amino-Wasserstoff könnten daraus das Azomethin (90) und das Diazohydroxid (89) hervorgehen, doch hatten wir für diese Annahme keinen Be-



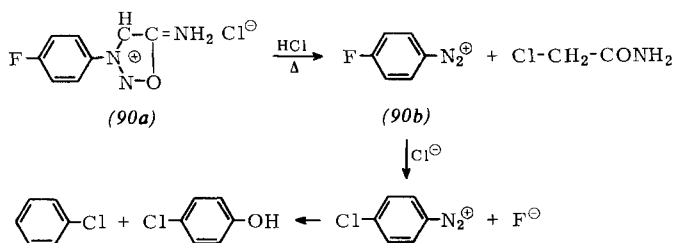
Schema 14. Aminolyse von 3-Aryl-4-bromsydnonen.

[40] M. Bellas u. H. Suschitzky, Chem. Commun. 7, 136 (1965); M. Bellas u. H. Suschitzky, J. chem. Soc. (London) (c) 1966, 189; G. Puranik u. H. Suschitzky, unveröffentlicht.

weis. Der vorgeschlagene Mechanismus sollte sich aber mit fluor-markierten Verbindungen prüfen lassen. Enthält das angenommene Diazohydroxid (89) nämlich Fluor (X = F) in *p*-Stellung, so sollte bei der Dissoziation dieser Verbindung (Weg a) dieses Atom nucleophil verdrängt werden. Wir führten die Reaktion daher mit dem *p*-Fluorphenylsydnon (86), X = F, und mit Cyclohexylamin aus und erhielten nicht nur die erwartete Schiffsche Base (90), sondern fanden im Reaktionsgemisch auch ionisches Fluor. Dagegen entstehen aus dem *m*-Fluorphenylsydnon keine Fluorid-Ionen, was die nucleophile Natur der Verdrängung des *p*-ständigen Fluoratoms beweist und damit den vorgeschlagenen Mechanismus (Schema 14) stützt.

Es ist bemerkenswert, daß das *p*-Chlorphenylsydnon (86), X = Cl, bei der Behandlung mit Cyclohexylamin keine Chlorid-Ionen ergibt, was abermals die Sonderstellung von Fluor als chemische Markierung zeigt. Zu den Produkten der Aminolyse des Chlorsydnonen gehört Chlorbenzol, das sich durch Wasserstoff-Aufnahme aus dem Aryl-Radikal Cl-C₆H₄• bildet. Dieses Radikal entsteht seinerseits durch Homolyse des Diazohydroxids (89), X = Cl, und die gleiche Reaktion (Weg b in Schema 14) ist für die Stickstoff-Entwicklung verantwortlich.

Nach Untersuchungen russischer Autoren [40a] wird 3-Phenylsydnon-imin durch heiße Salzsäure hydrolysiert, wobei intermediär ein Diazonium-Ion auftritt.



Schema 15. Saure Hydrolyse von 3-Arylsydnon-iminen.

Da sich die Bildung dieses Ions durch Fluor-Markierung nachweisen lassen sollte, unterwarfen wir *p*-Fluorphenylsydnon-imin (90a) der sauren Hydrolyse. Im Diazonium-Ion (90b) muß das Fluoratom dann gegen ein Chlorid-Anion ausgetauscht werden. Infolgedessen sind Chlorbenzol, *p*-Chlorphenol und Fluorid-Ionen als Produkte zu erwarten. *m*-Fluorphenylsydnon-imin dürfte sein Fluoratom dagegen nicht verlieren. Alle diese Voraussagen wurden experimentell bestätigt, so daß für den Verlauf der sauren Hydrolyse von Arylsydnon-iminen Schema 15 gilt.

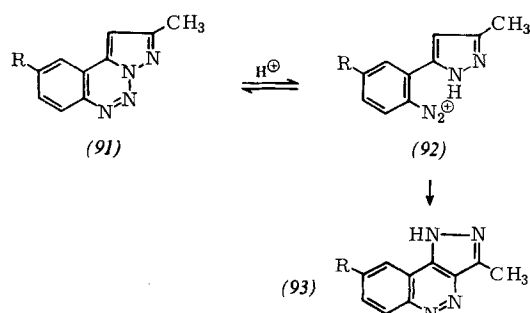
8. Anwendungsbereich der Markierung durch aromatisch gebundenes Fluor

Wir wollen diesen kurzen Bericht über eine neuartige und bisher nur wenig angewendete Methode damit beschließen, daß wir einige mechanistische Probleme

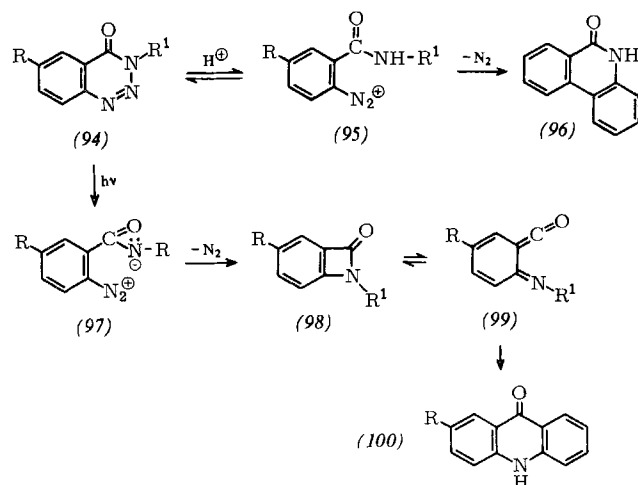
[40a] L. E. Kholodov u. V. G. Yashunskii, Ž. obšč. Chim. 33, 3336 (1963).

nennen, die sich möglicherweise durch Fluor-Markierung lösen lassen. Selbst eine oberflächliche Durchsicht der Literatur ergibt zahlreiche Reaktionen mit unsicherem Mechanismus, auf die sich das hier beschriebene Verfahren zur Unterscheidung zwischen homolytischen und heterolytischen Schritten anwenden ließe. Umlagerungen heterocyclischer Stickstoff-Verbindungen sind in dieser Hinsicht aussichtsreich, besonders wenn eine Diazonium-Struktur als Zwischenstufe anzunehmen ist.

Beispielsweise ist die bei Einwirkung warmer Salzsäure eintretende Umwandlung des Triazins (91), $R = H$, in das Cinnolin (93), $R = H$, als heterolytische Spaltung gedeutet worden [41], in deren Verlauf

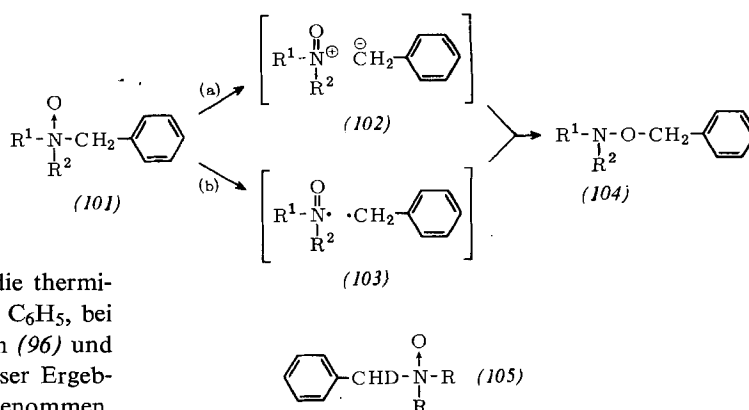


das Pyrazolylphenyldiazonium-Ion (92), $R = H$, auftritt. Nach einer Drehung der beiden Ringe um 180° gegeneinander soll eine erneute Cyclisierung zum Produkt (93) führen. Unter ähnlichen Bedingungen entsteht aus dem verwandten Ringsystem des Benzotriazin-4-ons (94), $R^1 = C_6H_5$, eine kleine Menge des



(98) oder sein Valenztautomer (99), von denen sich alle weiteren Produkte wie das Acridon (100) ableiten. Durch Verwendung fluor-markierter Ausgangsstoffe (91), $R = F$, und (94), $R = F$, ließe sich möglicherweise ein direkter chemischer Beweis für oder gegen das Auftreten der Diazonium-Ionen (92), (95) oder (97) führen.

Der Anwendungsbereich der Markierung mit organisch gebundenem Fluor ist keineswegs auf Reaktionen beschränkt, bei denen ein Diazonium-Ion als Zwischenprodukt auftritt. Ein anderes Problem, das sich mit dieser Methode untersuchen lassen sollte, ist die bekannte, aber mechanistisch kaum verstandene Meisenheimer-Umlagerung [45] von Aminoxiden zu Hydroxylaminen, z.B. (101) \rightarrow (104), die beim Erhitzen der Aminoxide eintritt. Da optisch aktive



Phenanthridons (96). Andererseits liefert die thermische Zersetzung des Triazinons (94), $R^1 = C_6H_5$, bei $280^\circ C$ ein Gemisch aus dem Phenanthridon (96) und dem Acridon (100) [42]. Zur Erklärung dieser Ergebnisse wurde ein Radikal-Mechanismus angenommen.

Dagegen ist das Verhalten des 3-Aminotriazinons (94), $R^1 = NH_2$, in Säure mit der intermediären Bildung des Diazonium-Ions (95), $R^1 = NH_2$, erklärt worden [43]. Auch neuere photolytische Untersuchungen [44] dieses Systems, z.B. (94), $R^1 = C_6H_5$, haben zu der Annahme geführt, daß es zuerst zu einem Diazonium-Ion (97) dissoziiert. Unter Abspaltung von Stickstoff bildet sich dann das cyclische Amid

[41] M. S. Gibson, Chem. and Ind. 1962, 698.

[42] D. H. Hey, C. W. Rees u. A. R. Todd, Chem. and Ind. 1962, 1332.

[43] M. S. Gibson u. M. Green, Tetrahedron 21, 2191 (1965).

[44] G. Ege, Angew. Chem. 77, 723 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 699 (1965); E. M. Burgess u. G. Milne, Tetrahedron Letters 1966, 93.

[α -D]-Benzylamin-*N*-oxid (105) bei dieser Umlagerung weitgehend racemisiert, ist eine S_Ni -Reaktion ausgeschlossen [46]. Eine klare Entscheidung zwischen heterolytischem (a) und homolytischem (b) Reaktionsverlauf ist nicht möglich, doch neigen die Autoren zu der Auffassung, es handle sich um einen homolytischen Prozeß [46]. Da aromatisch gebundenes Fluor stärker als irgendein anderes Halogen auch durch die

[45] J. Meisenheimer, Ber. dtsch. chem. Ges. 52, 1667 (1919); J. Meisenheimer, H. Greeske u. A. Wilmersdorf, ibid. 55, 513 (1922).

[46] U. Schöllkopf u. H. Schäfer, Liebigs Ann. Chem. 683, 42 (1965); U. Schöllkopf, M. Patsch u. H. Schäfer, Tetrahedron Letters 1964, 2515.

N-Oxid-Gruppe für eine nucleophile Substitution aktiviert wird^[47], sollte es möglich sein, mit Hilfe eines *p*-Fluorphenylamin-*N*-oxids, z.B. (101), $R^1 = p\text{-F-C}_6\text{H}_4$, Licht in den Verlauf dieser Umlagerung zu bringen. Handelt es sich um eine heterolytische Reaktion (a), so müßte das Fluor im Ausgangsmaterial (101), $R^1 = p\text{-F-C}_6\text{H}_4$, oder im Kation (102), $R^1 = p\text{-F-C}_6\text{H}_4$, durch das Benzyl-Anion (102) verdrängt werden. Wäre die Meisenheimer-Umlagerung dagegen wie angenommen^[46] ein homolytischer Prozeß (b), so

[47] M. Bellas u. H. Suschitzky, J. chem. Soc. (London) 1963, 4007; 1964, 4561; 1965, 2096; Chem. Commun. 15, 367 (1965); D. Price u. H. Suschitzky, unveröffentlicht.

dürfte im Reaktionsgemisch kein ionisches Fluor auftreten.

Meinen Mitarbeitern Dr. I. K. Barben, Dr. P. Miles, Dr. M. Bellas, Dr. R. K. Smalley, Dr. G. Puranik und D. Price danke ich für ihre begeisterte Hilfe, dem Research Fund of the Chemical Society (London), den Firmen Geigy Co. Ltd., Smith, Kline and French (Pa., USA) und S.R.C. (London) für großzügige finanzielle Unterstützung sowie Dr. P. Koch von den Koch-Light Laboratories Ltd. für die Überlassung von Fluor-Verbindungen.

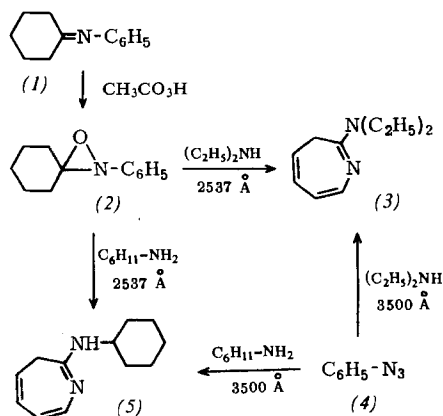
Eingegangen am 24. März 1966, ergänzt am 14. März 1967 [A 575]

ZUSCHRIFTEN

Photofragmentierung von Oxaziranen

Von E. Meyer und G. W. Griffin^[*]

Das Spirooxaziran (2) erhält man^[1] durch Zusatz einer Lösung des Anils (1) [8,6 g = 0,05 mol] in 25 ml wasserfreiem Äther zu einer wasserfreien Lösung von Peroxyessigsäure (0,05 mol)^[2] in Benzol, die mit 25 ml wasserfreiem Äther verdünnt ist, bei 0°C. Man hält das Gemisch 1 Std. bei Raumtemperatur, wäscht die Lösung nacheinander mit 10-proz. H₂SO₄ und 10-proz. Na₂CO₃-Lösung und trocknet sie über K₂CO₃. Die Lösungsmittel werden im Vakuum abdestilliert, der Rückstand wird in Petroläther (Kp = 40 bis 60°C) gelöst. Die Lösung filtriert man durch Celite und Aktivkohle. Beim Einengen und Abkühlen kristallisieren 3,0 bis 3,5 g (2) aus (Ausbeute: 36%, Fp = 73–74°C, Lit.^[1]: 75°C). Bestrahlt man (2) [3,0 g = 0,26 mol] 24 Std. in frisch destilliertem Diäthylamin (70 ml)^[3], so bildet sich 2-Diäthylamino-3-*H*-azepin (3) mit 10% Ausbeute (0,26 g). Die Verbindung wurde aus der bei 70 bis 120°C/0,5 Torr destillierenden Fraktion gaschromatographisch^[4] isoliert. Sie stimmte IR- und NMR-spektroskopisch mit dem Produkt überein, das man mit 34% Ausbeute bei der Bestrahlung von Phenylazid (4) [0,24 g = 0,002 mol] in Diäthylamin erhält^[5,6].



Auch Anilin bildet sich bei der Photolyse von (2). Die Ausbeute (etwa 9%) wurde nicht genau bestimmt.

Wir nehmen an, daß bei der Photolyse von (2) und (4) intermediär Phenylnitren entsteht^[7]. Führt man die Bestrahlung in Cyclohexylamin aus, so erhält man die photolabile Verbindung (5).

Eingegangen am 17. April und 11. Mai 1967 [Z 515]

[*] Dr. E. Meyer und Prof. Dr. G. W. Griffin
Department of Chemistry
Louisiana State University
New Orleans, Louisiana 70122 (USA)

[**] Wir danken den National Institutes of Health (G.M.14667-01) und dem Army Research Office (Durham) für finanzielle Unterstützung.

[1] H. Krimm, Chem. Ber. 91, 1057 (1958); L. Horner u. E. Jürgens, Chem. Ber. 90, 2184 (1957).

[2] Käufliche Peroxyessigsäure-Lösung (40-proz.) wurde nach Horner und Jürgens [1] durch vorsichtige Zugabe einer Aufschlämmung von P₂O₅ in Benzol entwässert. Die organische Phase wurde nach 15 min dekantiert und jodometrisch mit 0,1 N Na₂S₂O₃-Lösung titriert.

[3] Entgaste Lösungen wurden bei 35°C in 15 cm langen Quarzröhren mit Quecksilber-Niederdrucklampen (2537 Å) bestrahlt.

[4] Säule: 2 m lang, 8 mm Durchmesser, mit 30% Silicon-DC-Hochvakuumfett als stationäre Phase; bei 230°C.

[5] R. O. Lindsay u. C. F. H. Allen in: Organic Syntheses. Wiley, New York 1966, Coll. Vol. III, S. 710.

[6] W. v. E. Doering u. R. A. Odum, Tetrahedron 22, 81 (1966).

[7] Möglicherweise cyclisiert Phenylnitren zunächst zum 7-Aza-bicyclo[4.1.0]hepta-2,4,6-trien, das dann mit dem nucleophilen Amin zu (3) oder (5) reagiert. Siehe [6], R. Huisgen, D. Vossius u. M. Appl, Chem. Ber. 92, 2961 (1959), sowie G. Smolinsky, J. org. Chemistry 27, 3557 (1962).

Tris-(7*H*-dibenzo[*c,g*]fluorenylidenmethyl)methan, ein neuer hochacider Kohlenwasserstoff^[1]

Von R. Kuhn und D. Rewicki^[*]

7*H*-Dibenzo[*c,g*]fluoren (1) ist ca. 4 Zehnerpotenzen acider als Fluoren^[2]. Unter den fluoren-substituierten Kohlenwasserstoffen besitzt Tris(biphenylylvinyl)methan^[3,4] die bisher höchste Acidität. Uns erschien daher die Darstellung des Tris-(7*H*-dibenzo[*c,g*]fluorenylidenmethyl)methans (4a) von Interesse.

Der Kohlenwasserstoff (4a) wurde im Gemisch mit seinem Tautomeren (4b) nach einer von Jutz und Amschler^[4] angegebenen Methode erhalten. Eine konzentrierte Lösung von 2 mol Dibenzo[*c,g*]fluoren (1) und 1 mol des Dipercchlorates (2) in Pyridin wurde mit 2,3 mol 3 N NaOCH₃-Lösung versetzt. Nach kurzem Erwärmen fiel die Dimethylamino-Verbindung (3a) in dunkelroten Kristallen aus, Fp = 265 bis 270°C, λ_{max} = 506 mμ, log ε = 3,70 (Tetrahydrofuran), Ausbeute 80%. Analyse, Molgewicht und NMR-Spektrum der chromatographisch einheitlichen Substanz stehen mit Formel (3a) in Einklang. Unter N₂ wurden 1,7 mol Dibenzofluoren (1) in Tetrahydrofuran mit 1 N ätherischer Phenyllithium-Lösung in die Lithium-Verbindung übergeführt. Der Lösung wurde 1 mol Dimethylamino-Verbindung (3a) zugefügt und 1 Std. unter Rückfluß gekocht. Die dunkelgrüne Lösung wurde mit O₂-freier 2 N HCl entfärbt und dann mit Benzol ausgeschüttelt. Durch Abdestillieren des Benzols und