

ROLF HUISGEN und WOLF DIETER ZAHLER¹⁾

Ionische und radikalische Mechanismen der intramolekularen Arylierung über Diazoverbindungen²⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 12. September 1962)

Die Diazoverbindung aus 2-[*o*-Amino-benzoyl]-naphthalin (IV) schließt unter Stickstoffabgabe den Ring zum angularen und linearen Benzofluorenon (XIII und XIV). Auf dem vom Diazoniumion ausgehenden polaren Reaktionsweg entstehen XIII und XIV im Verhältnis 2.4 : 1 bei einer Gesamtausbeute von 50 bis 78 %. Der Zerfall der kovalenten Diazoverbindungen liefert dagegen über das Arylradikal die Cyclisierungsprodukte im Verhältnis 9.5 : 1; daneben tritt die Arylierung des als Lösungsmittel dienenden Benzols konkurrierend auf.

A. DIE NAPHTHALINSUBSTITUTION ALS KRITERIUM

Als Prototyp der intramolekularen Arylierung gilt die PSCHORRSche Phenanthren-Synthese³⁾, wenngleich die analogen Ringschlüsse zum Fluoren⁴⁾ oder Fluoren⁵⁾ dieser zeitlich vorausgingen. Das rege Interesse, das Mechanismus und präparativer Ausbau solcher Cyclisierungen über Diazoverbindungen vor allem in den letzten 15 Jahren gefunden haben, spiegelt sich in einem reichen Schrifttum⁶⁾.

Unsere Studien zum Mechanismus der intramolekularen Arylierung wurden 1953–55 ausgeführt; aus äußeren Gründen erfolgt die Veröffentlichung der Resultate erst jetzt. Wie so häufig, hat sich der am Beginn der experimentellen Arbeit stehende Gedankengang als ergänzungsbedürftig erwiesen.

Naphthalin-2-Abkömmlinge gliedern bei zahlreichen Cyclisierungen, die als entscheidenden Schritt eine *elektrophile* Kernsubstitution enthalten, den neuen Ring ausschließlich angular an⁷⁾. Den Ringschluß in 1-Position behindernde Substituenten werden dabei häufig abgesprengt⁷⁾. Daß elektronenliefernde Substituenten in 2-Stellung ihren mesomeren Effekt in der Position 1 viel stärker als in 3 entfalten, ist die theoretisch recht klare Ursache. Bei der *radikalischen* Kernsubstitution ist der richtende Einfluß von Ersts substituenten weit geringer; das bei der Phenylierung des 2-Äthoxy-naphthalins mit Benzol-diazo-acetat erhaltene Gemisch erlaubte die Isolierung von 36 % des 1-Phenyl- und 6.5 % des 3-Phenyl-Derivats⁸⁾. Von der Konkurrenz der angularen mit der linearen Ringangliederung bei der intramolekularen Arylierung in der Naphthalinreihe versprochen wir uns Informationen über deren Mechanismus.

¹⁾ Aus der Dissertat. W. D. ZAHLER, Univ. München 1955.

²⁾ Orientierungsphänomene bei der Substitution aromatischer Bicyclen, IV; III. Mitteil. ⁸⁾

³⁾ R. PSCHORR, Ber. dtsh. chem. Ges. **29**, 496 [1896].

⁴⁾ C. GRAEBE und F. ULLMANN, Ber. dtsh. chem. Ges. **27**, 3483 [1894].

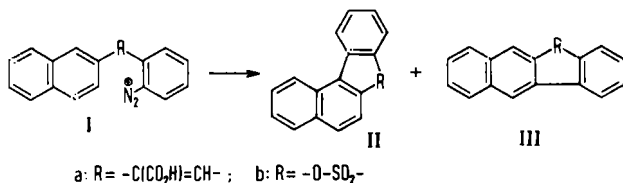
⁵⁾ O. FISCHER und H. SCHMIDT, Ber. dtsh. chem. Ges. **27**, 2786 [1894].

⁶⁾ Übersicht: D. F. deTAR, Org. Reactions **9**, 409 [1957].

⁷⁾ R. HUISGEN, Liebigs Ann. Chem. **559**, 101 [1948]; **564**, 16 [1949].

⁸⁾ R. HUISGEN und G. SORGE, Liebigs Ann. Chem. **566**, 162 [1950].

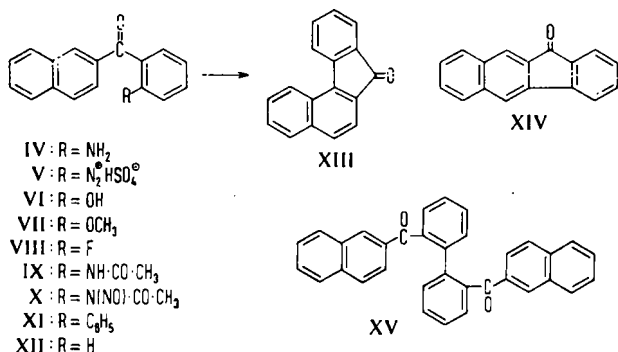
Zwei diesbezügliche Versuche fanden sich bereits beschrieben. Die Behandlung des Zimtsäure-Abkömmlings Ia mit Kupfer in wäßriger Schwefelsäure ergab 6% bzw. 1.8% der Produkte mit angularer (IIa) bzw. linearer Anellierung (IIIa)⁹⁾; die vollständige Erfassung des Produkts ist zweifelhaft. Aus *o*-Diazobenzol-sulfonsäure- β -naphthylester (Ib) erhielt G. SCHETTY¹⁰⁾ mit Kupferpulver 38% des angularen und 12% des linearen vierkernigen Sultons (IIb und IIIb).



Es werden also *beide Wege* der Ringangliederung beschritten. Daraus auf einen radikalischen Chemismus der intramolekularen Arylierung zu schließen, erweist sich als voreilig. In dieser und der folgenden Mitteilung beschreiben wir die Cyclisierung von Naphthalin-Abkömmlingen I, in denen die Brücke R von der Carbonylgruppe, dem Äthersauerstoff, der *N*-Methyl-Funktion und der Methylengruppe gestellt wird.

B. 2-[*o*-DIAZO-BENZOYL]-NAPHTHALIN

Bei der Darstellung des 2-[*o*-Amino-benzoyl]-naphthalins (IV) aus Acetyl-anthranil und β -Naphthyl-magnesiumbromid mit anschließender Hydrolyse der *N*-Acetyl-verbindung¹¹⁾ konnte die Ausbeute von 8% auf 25% gesteigert werden. Die amerikanischen Autoren¹¹⁾ diazotierten auch bereits IV und erhielten beim Erhitzen eine Spur des angularen Benzofluorenon (XIII), was aber nur als Vorversuch gewertet werden kann.



Die Diazotierung der Base IV oder ihres Hydrochlorids in wäßr. Schwefelsäure verlief glatt; nach 30 Min. Erwärmen auf 90–100° war die Stickstoffentwicklung beendet. In 50–60-proz. Ausbeute gelangte man zum Gemisch der beiden Benzofluorenone XIII und XIV. Bei der Chromatographie aus Benzol an Aluminiumoxyd

⁹⁾ J. W. COOK, J.chem. Soc. [London] 1931, 2524.

¹⁰⁾ Helv. chim. Acta 32, 24 [1949].

¹¹⁾ W. C. LOTHROP und P. A. GOODWIN, J. Amer. chem. Soc. 65, 363 [1943].

wandert das orangefarbene Benzo[c]fluoren (XIII) rascher als das gelbe Isomere XIV, was eine präparative Trennung ermöglichte. Neben der zeitraubenden Trennung führten wir eine spektrophotometrische Bestimmung des Isomerenverhältnisses durch. Im Gegensatz zu den neutralen Ketonen unterscheiden sich die Protonaddukte im Spektralbereich 380–500 m μ erheblich; XIII löst sich mit tiefgrüner, XIV mit rotbrauner Farbe in konz. Schwefelsäure. Als Mittelwert zahlreicher Versuche – Nr. 1–4 der Tabelle bieten eine Auswahl – ergab sich ein innerhalb der Fehlergrenzen konstantes Isomerenverhältnis von 2,4:1 zugunsten des angularen Systems XIII. Die beiden Benzofluorenone XIII und XIV wurden mit authent. Präparaten identifiziert.

Wichtigstes Nebenprodukt ist das aus der „Phenolverkochung“ hervorgehende 2-[*o*-Hydroxy-benzoyl]-naphthalin (VI), das bis zu 22% isoliert wurde. Das Phenol VI löst sich zwar noch in Kalilauge, war aber nicht in Methyläther, Acetylderivat oder Phenylurethan zu überführen (Kryptophenol). VI wurde aus dem literaturbekannten Methyläther VII¹²⁾ mit Jodwasserstoff unabhängig bereit.

Eine Abhängigkeit des Reaktionsverlaufs von der Schwefelsäure-Konzentration (Nr. 1–3) ist ebensowenig erkennbar wie ein Einfluß von Kupfersulfat (Nr. 4 der Tab.). Beim Zerfall des kristallisierten Diazoniumhydrogensulfats V in Methanol, Essigsäure oder Ameisensäure unter Schwefelsäurezusatz erhielten wir 56–78% der beiden Benzofluorenone; daß das Isomerenverhältnis praktisch unverändert ist, bedeutet eine Überraschung, da die Solvationsbedingungen hier verschieden sind. Bemerkenswert ist ferner, daß auch in diesen organischen Solventien das Phenol VI, nicht aber dessen Methyläther oder Ester, auftrat. Ob primär das Hydrogensulfat-Ion eintritt oder Spuren Wasser reagieren, kann noch nicht entschieden werden. Die Bilanz an Benzofluorenonen und dem Phenol VI erreichte 74–86% bei den Versuchen 5–7 der Tabelle.

Auch die Bedingungen der SCHIEMANN-Reaktion erwiesen sich als geeignet für die intramolekulare Arylierung. Das gelbe Diazonium-fluoborat zerfiel in der Suspension in Ligroin bei 100° und ergab 66% der Benzofluorenone neben 25% des 2-[*o*-Fluor-benzoyl]-naphthalins (Nr. 8 der Tab.).

Der übereinstimmende Ablauf bei den Versuchen 1–8 läßt eine gemeinsame reagierende Stufe vermuten; die Unabhängigkeit von Säurekonzentration, Lösungsmittel und Anion macht das *Diazonium-Ion* wahrscheinlicher als eine kovalente Diazoverbindung. Man kann sich schwer eine andersartige Ablösung des Stickstoffmoleküls aus dem Diazonium-Kation vorstellen als die zum aromatischen Carbonium-Ion führende; der Diazonium-Zerfall gilt als Prototyp der aromatischen S_N1-Reaktion¹³⁾. Der Ringschluß ist dann das Ergebnis einer intramolekularen elektrophilen Substitution¹⁴⁾.

¹²⁾ M. S. NEWMAN und P. H. WISE, J. Amer. chem. Soc. **63**, 2109 [1941].

¹³⁾ J. F. BUNNETT und R. E. ZÄHLER, Chem. Reviews **49**, 273, 294 [1951]; C. K. INGOLD, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, S. 799, G. BELL and Sons, London 1953.

¹⁴⁾ D. F. DETAR und S. V. SAGMANLI, J. Amer. chem. Soc. **72**, 965 [1950].

Zerfall der Diazoverbindung aus 2-[*o*-Amino-benzoyl]-naphthalin (IV). Das Verhältnis der Benzofluorenone wurde spektrophotometrisch bestimmt; bei * gewichtsmäßige Erfassung nach chromatograph. Trennung. ** Kristallis. Diazonium-hydrogensulfat

Nr.	Reaktionsbedingungen	Benzofluorenone		Proz. andere Produkte
		%(XIII + XIV)	XIII : XIV	
1	WäBr. 3 <i>n</i> H ₂ SO ₄ , 30 Min. bei 100°	50	2.3	VI
2	WäBr. 4 <i>n</i> H ₂ SO ₄ , 30 Min. bei 100°	58	2.2, 2.6 *	22 VI
3	70-proz. H ₂ SO ₄ , 2 Std. bei 70°	56	2.2	VI
4	WäBr. 4 <i>n</i> H ₂ SO ₄ + Kupfer(II)-sulfat, 30 Min. bei 80°	61	2.5	VI
5	10 Vol.-% H ₂ SO ₄ in Methanol**, 30 Min. bei 65°	78	2.8	8 VI
6	10 Vol.-% H ₂ SO ₄ in Eisessig**, 5 Min. bei 100°	56	2.2	22 VI
7	10 Vol.-% H ₂ SO ₄ in Ameisensäure**, 5 Min. bei 100°	59	2.2	15 VI
8	Diazonium-fluoborat in Ligroin, 60 Min. bei 100°	66	2.1	25 VIII
9	Diazonium-fluoborat + Kupferpulver in Aceton, 2 Min. bei 55°	17	4.6	22 XV
10	WäBr. 4 <i>n</i> H ₂ SO ₄ + Kupferpulver, 20 Min. bei 100°	54	4.4	VI
11	Diazonium-sulfat in Wasser + NaOH (pH 12), 3 Std. bei 100°	12	4.4	VI
12	Diazonium-sulfat in Wasser + Benzol, + NaOH, 10 Min. bei 10°	12	9.0	2 XI
13	Nitrosoacetylamin X in Benzol, 30 Min. bei 10–20°	15	9.4 *	4 XI
14	Nitrosoacetylamin X in Tetrahydrofuran, 3 Std. bei 20°	4	~10	7 XII

Andererseits haben D. H. HEY und J. M. OSBOND¹⁵⁾ die Bedingungen der *intermolekularen radikalischen Arylierung* auf die PSCHORRSche Phenanthren-Synthese übertragen. Sowohl der Spontanzerfall des Nitrosoacetylamins in Benzol — die Nitrosoverbindung isomerisiert sich zum kovalenten Aryl-diazo-acetat¹⁶⁾ — als auch die Behandlung des Dimethyl-triazens mit HCl lieferten Phenanthren bzw. Derivate. Die Behandlung des Diazonium-fluoborats mit Kupferpulver in Aceton ergab gar unter allen Cyclisierungsmethoden die höchste Ausbeute an Phenanthren-carbonsäure-(9)¹⁷⁾ (93.5%). Unter den letztgenannten Bedingungen erhielten die englischen Autoren allerdings kein Fluorenon aus Benzophenon-*o*-diazonium-fluoborat¹⁷⁾, was einen interessanten Unterschied der beiden intramolekularen Arylierungen an den Tag brachte.

¹⁵⁾ J. chem. Soc. [London] 1949, 3164.

¹⁶⁾ R. HUISGEN und G. HORELD, Liebigs Ann. Chem. 562, 137 [1949].

¹⁷⁾ D. H. HEY und R. D. MULLEY, J. chem. Soc. [London] 1952, 2276.

Wir nitrosierten das 2-[*o*-Acetamino-benzoyl]-naphthalin (IX) mit N_2O_3 in Eisessig und überließen X bei 10–20° dem Zerfall in Benzol. Die Ausbeute an Benzofluorenonen sank auf 15% ab; das Verhältnis der Isomeren XIII:XIV zeigte mit 9.4 eine überraschende Änderung. Als Nebenprodukt wurden 4% des 2-[*o*-Phenyl-benzoyl]-naphthalins (XI) gefaßt; die Arylierung des Benzols konkurrierte also bereits mit dem innermolekularen Ablauf (Nr. 13 der Tab.). Beim Zerfall des Nitroso-acetarylids X in Tetrahydrofuran trat der Fluorenon-Ringschluß noch weiter zurück zugunsten einer Reduktion zum 2-Benzoyl-naphthalin (XII).

Schon D. F. deTAR und S. V. SAGMANLI¹⁴⁾ beobachteten beim Zerfall des Benzophenon-*o*-diazohydroxyds in Benzol (GOMBERG-Reaktion¹⁸⁾) das Auftreten von 15% 2-Benzoyl-biphenyl als Produkt der intermolekularen Arylierung. Fluorenon wurde dabei gar nicht isoliert. Unser entsprechender Versuch Nr. 12, bei dem wir die Lösung des Diazoniumsalzes V mit Benzol überschichteten und unter Rühren Natronlauge zutropften, zeigte ein ähnliches Resultat wie der Zerfall des Nitrosoacylamins.

Die Bedingungen der Versuche 12–14, die für die Erzeugung von *Arylradikalen* typisch sind, ergeben also mit 9.5:1 (Mittelwert) ein drastisch geändertes Isomerenverhältnis der Benzofluorenone. Der größere Vorzug der zu XIII führenden radikalischen Attacke auf die Naphthalin-1-Position, verglichen mit dem 2.4:1-Verhältnis des „normalen“ Ablaufs (Nr. 1–8 der Tab.), bietet ein wertvolles Kriterium für die Unterscheidung der *ionischen* und *radikalischen* Cyclisierung.

Die Anwendung dieses Kriteriums legt nahe, daß bei dem wenig einheitlichen Zerfall des Diazonium-Ions V in wäßrig-alkalischem Medium ionische und radikalische Wege der Cyclisierung nebeneinander beschritten werden. In magerer Ausbeute traten die Benzofluorenone XIII und XIV im Verhältnis 4.4, also einem Zwischenwert, auf (Nr. 11 der Tab.).

Gleiches gilt wohl für den kupferkatalysierten Zerfall des Diazonium-fluoborats in siedendem Aceton (Nr. 9 der Tab.). Ähnlich wie bei der ULLMANN-Reaktion der Aryljodide ermöglicht auch hier die hohe Radikal-Konzentration an der Metalloberfläche eine Rekombination. Die zu 22% gefaßte Verbindung $C_{34}H_{22}O_2$ sprechen wir als Biaryl der Formel XV an, im Einklang mit mehreren Analogien¹⁹⁾. Hier wie auch beim Zusatz von Kupferpulver zur wäßrig-sauren Diazoniumsalz-Lösung trat eine Verschiebung des Isomerenverhältnisses nach 3.8–4.4 auf (Nr. 10 ist einer von mehreren Versuchen)²⁰⁾.

Metallisches Kupfer vermag durch Elektronenübergang Homolysen zu fördern²¹⁾. Mit dem Übergang von Kupfer in Kupfer(I)-Ion geht eine Spaltung des Diazonium-

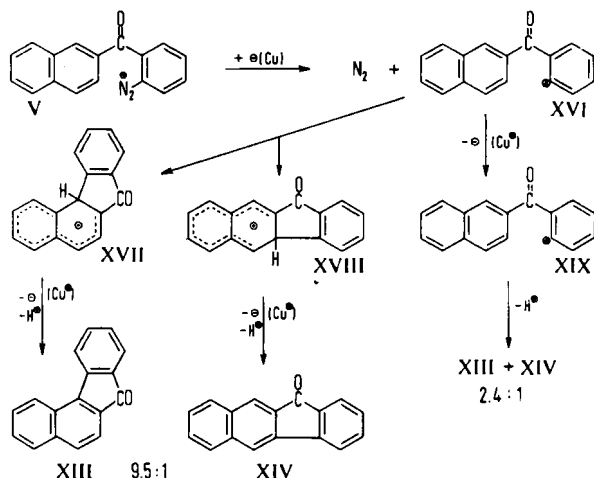
¹⁸⁾ M. GOMBERG und W. E. BACHMANN, J. Amer. chem. Soc. **46**, 2339 [1924]. Vgl. die Übersichten: E. BACHMANN und R. A. HOFFMAN, Org. Reactions **2**, 224 [1944]; D. R. AUGOOD und G. H. WILLIAMS, Chem. Reviews **57**, 123 [1957].

¹⁹⁾ D. H. HEY und R. D. MULLEY¹⁷⁾ isolierten 32% des Biaryls bei dem S. 739 besprochenen Versuch. Benzol-diazoniumsulfat liefert schon in wäßrigem Medium mit Kupfer, besser noch mit ammoniakal. Kupfer(I)-salzlösung, Biphenyl: L. GATTERMANN und R. EHRHARDT, Ber. dtsh. chem. Ges. **23**, 1226 [1890].

²⁰⁾ Vgl. auch die Studien über den Einfluß von Kupfer auf die Cyclisierung des 2-[4-Methylbenzoyl]-benzoldiazoniumsalzes: D. F. deTAR und TH. E. WHITELEY, J. Amer. chem. Soc. **79**, 2498 [1957].

²¹⁾ Neben der ULLMANN-Reaktion ist hier der Komplex der GATTERMANN- und SANDMEYER-Reaktionen zu erwähnen. Vgl. W. A. WATERS, The Chemistry of Free Radicals, S. 162, Oxford University Press 1946.

Ions V in Stickstoff und das Radikal XVI einher. XVI kann nun die innermolekulare Substitution über die Zwischenstufen XVII und XVIII eingehen, die den gut gesicherten additiven Zwischenstufen²²⁾ der intermolekularen radikalischen Phenylieung entsprechen. XVII und XVIII geben anschließend ein Elektron an das Kupfer(I)-Ion zurück, wobei unter Ablösung eines Protons Aromatisierung zu XIII und XIV



erfolgt. Es besteht aber auch die Möglichkeit, daß schon das Radikal XVI das Elektron an das Kupfer(I)-Ion rückerstattet; das Kation XIX erleidet jetzt die intramolekulare elektrophile Substitution, die die Benzofluorenone XIII und XIV im Verhältnis 2.4 : 1 liefert. Im Rahmen des skizzierten Schemas kann also das Kupfer nicht nur die radikalische, sondern über die Zwischenstufen XVI und XIX auch die ionische Cyclisierung katalysieren.

Ein hübsches Argument für ionischen bzw. radikalischen Chemismus der intramolekularen Arylierung wurde von D. F. DETAR und D. I. RELYEA²³⁾ erarbeitet. Bei substituierten Benzophenon-*o*-diazoniumsalzen war der radikalische Zerfall im System Natronlauge/Tetrachlorkohlenstoff von teilweiser „Umradikalisierung“ unter Wanderung des *o*-Wasserstoffs des zweiten aromatischen Kerns begleitet. Die ionische Cyclisierung erfolgt ohne diese Umlagerung.

Über die bereits geprüften Cyclisierungsmethoden^{14, 17, 24)} hinaus untersuchten wir zu Vergleichszwecken die Photolyse des in wäßriger Schwefelsäure diazotierten *o*-Amino-benzophenons. Die relativ träge Reaktion ergab 40% Fluorenon.

C. DISKUSSION

Daß ein und dieselbe Verbindung auf verschiedenen mechanistischen Wegen zu entstehen vermag, ist ein häufiges Phänomen. Alles deutet darauf hin, daß die intramolekulare Arylierung auf einem polaren und einem radikalischen Reaktionsweg zustandekommt.

²²⁾ D. F. DETAR und R. A. J. LONG, J. Amer. chem. Soc. **80**, 4742 [1958]; E. L. ELIEL, S. MEYERSON, Z. WELVART und S. H. WILEN, ebenda **82**, 2936 [1960].

²³⁾ J. Amer. chem. Soc. **78**, 4302 [1956].

²⁴⁾ D. F. DETAR und D. I. RELYEA, J. Amer. chem. Soc. **76**, 1680 [1954].

Der radikalische Weg wird beim Zerfall des kovalenten Aryl-diazoesters oder -diazohydroxyds beschritten, vielleicht auch bei dem durch Kupfer katalysierten Zerfall des Diazoniumions (S. 741). Wenn die *intermolekulare* Arylierung des Lösungsmittels Benzol mit der *intramolekularen*, zum Ring führenden, zu konkurrieren vermag (S. 740), darf man daraus angesichts des üblichen Geschwindigkeitsvorzugs innermolekularer Umsetzungen auf eine Hemmung der letzteren schließen. Dieses Phänomen wird bei der radikalischen Cyclisierung zu fünfgliedrigen Ringen beobachtet, nicht dagegen bei der Schließung des Phenanthren- oder Phenanthridon-Ringes²⁵⁾. Der hier naheliegende sterische Effekt ist umso weniger klar als fünfgliedrige Ringe im Zuge *elektrophiler* aromatischer Substitutionen besonders leicht gebildet werden. Dieser Befund nährt erneut Zweifel, ob der Zerfall der Diazoacetate bzw. Diazohydroxyde wirklich über *freie* Radikale erfolgt (vgl. I. c. 16).

Es ist erstaunlich, daß die Bevorzugung der angularen Anellierung zu XIII beim ionischen Reaktionsweg geringer ist als beim radikalischen. Muß man daraus schließen, daß das Arylkation allgemein ein weniger selektives Agens ist als das Radikal? Eine Alternative würde in der Kompensation elektronischer Substituenteneffekte liegen. Der Vorzug der α -Substitution des Naphthalinkerns könnte durch den elektronenanziehenden mesomeren Effekt der Carbonylgruppe in 2-Stellung eine Einbuße erleiden. Die Bedeutung von Versuchen mit Modellen I (S. 737), in denen die Brücke R Elektronen liefert, liegt auf der Hand²⁶⁾.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2-[*o*-Amino-benzoyl]-naphthalin (IV)

2-Brom-naphthalin: Die Umsetzung von β -Naphthol mit Phosphortribromid²⁷⁾ gelang uns erst, als wir Eisenpulver zusetzten, das offenbar eine katalyt. Funktion ausübt. Anstelle der Einschmelzröhren kann man im offenen Kolben im 200°-Ölbad arbeiten; Ausb. 48–50%.

Aminoketon IV: Auf 2.93 g mit Jod aktivierte Magnesiumspäne (0.12 g-Atome) in 10 ccm wasserfreiem Äther läßt man zunächst 0.5 ccm Äthyljodid, dann innerhalb von 4 Stdn. die Lösung von 20.0 g 2-Bromnaphthalin (97 mMol) in 100 ccm Äther unter Rühren zutropfen; nach weiterem einstdg. Rühren war die Grignardierung beendet. Das System, das zwei flüssige Phasen aufwies, wurde durch Zusatz von 100 ccm Benzol homogenisiert und mittels eines Tropftrichters in die eisgekühlte Lösung von 15.6 g Acetyl-anthrani²⁸⁾ (97 mMol) in 150 ccm wasserfreiem Benzol im Verlauf einer Stde. eingerührt. Nach einer weiteren Stde. bei 40° versetzten wir mit 100 ccm 1.5 *n* HCl, trennten die Benzolphase ab und extrahierten mehrfach mit Benzol. Die vereinigte Benzol- und Ätherlösung wurde mit Natriumhydrogencarbonat entsäuert, mit Calciumchlorid getrocknet und vom Lösungsmittel befreit. Den Rückstand kochte man rückfließend mit 150 ccm Äthanol und 40 ccm konz. Salzsäure. Nach Erkalten wurde von 0.9 g Binaphthyl-(2,2') abfiltriert, mit 400 ccm Wasser und 200 ccm konz. Salzsäure 15 Min. aufgekocht und unter Zusatz von Filterschnitzeln (zur Bindung ölgiger Anteile) heiß filtriert. Den Filtrerrückstand kochte man noch einmal mit 300 ccm 4 *n* HCl auf. Das beim Aufbewahren im Kühlschrank auskristallisierende Hydrochlorid wurde in 100 ccm

²⁵⁾ R. A. HEACOCK und D. H. HEY, J. chem. Soc. [London] 1952, 1508.

²⁶⁾ R. HUISGEN und W. D. ZÄHLER, Chem. Ber. 96, 747 [1963].

²⁷⁾ A. MICHAELIS, Liebigs Ann. Chem. 321, 141, 246 [1902]; P. P. T. SAH, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 59, 1021 [1940].

²⁸⁾ E. MOHR, J. prakt. Chem. [2] 80, 521 [1909].

siedendem Methanol gelöst und mit 5 ccm wäßr. konz. Ammoniak versetzt: 4.8–6.0 g gelber, bei 107–108° schmelzender Kristalle (20–25%). Nach mehrfachem Umlösen aus Methanol zeigte IV Schmp. 110–111° (Lit.-Schmp.¹¹⁾: 106°) und löste sich hochrot in konz. Schwefelsäure.

Derivate von IV. Hydrochlorid: Aus Äthanol/Äther gelbe Nadeln, die bei 188–189° unter Zers. schmolzen. Die mit Acetanhydrid in Benzol bereitete hellgelbe *N-Acetylverbindung* (IX) schmolz bei 118–119° (Benzol/Ligroin).

C₁₉H₁₅NO₂ (289.3) Ber. C 78.85 H 5.22 N 4.84 Gef. C 79.37 H 5.36 N 5.07

N-Benzoylverbindung: Hellgelbe Kristalle mit Schmp. 104–105° (aus Äthanol). *2,4-Dinitrophenylhydrazon:* Rote Tafeln mit Schmp. 268.5–269° (Xylol). Beim Kuppeln des diazotierten Amins IV mit alkalischem β -Naphthol trat das rote [2-(β -Naphthoyl)-benzol]-(1 azo 1)-naphthol-(2) auf, das nach Umlösen aus Toluol bei 186–187° schmolz.

Cyclisierungen

Versuch Nr. 2: 2.50 g feingepulvertes *Amin-hydrochlorid* (8.8 mMol) wurden in 75 ccm Wasser und 12 ccm konz. Schwefelsäure unter Rühren bei 0° mit 1.21 g *Natriumnitrit* (17.6 mMol) in 30 ccm Wasser innerhalb von 2 Stdn. diazotiert. Durch Zugabe von 1.3 g Harnstoff wurde das überschüss. Nitrit unschädlich gemacht. Beim anschließenden Erwärmen auf siedendem Wasserbad zerfiel das Diazoniumsalz unter Stickstoffentbindung; nach 30 Min. war der Test mit alkalischem β -Naphthol negativ. Wir nahmen die Abscheidung in Benzol auf und wuschen mit 2*n* NaOH und Wasser; die phenolischen Anteile gingen nicht in die 2*n* NaOH. $\frac{9}{10}$ der Benzollösung wurden für die präparative Aufarbeitung, $\frac{1}{10}$ für die spektrophotometrische Gehaltsbestimmung verwendet.

Die getrocknete benzol. Lösung wurde auf 10 ccm eingengt, wobei bereits ein Teil des Benzo[c]fluorenon (XIII) auskristallisierte. Die Mutterlauge wurde an einer Aluminiumoxyd-Säule (120 \times 2 cm) aufgezogen. Beim Nachwaschen mit Benzol trennte sich die orangefarbene Zone des XIII von der langsamer wandernden gelben XIV-Zone. Die vollständige Scheidung und Elution mit Benzol nahm mehrere Tage in Anspruch; es ist unzweckmäßig, die Chromatographie durch Saugen oder Beimischen eines besseren Elutionsmittels zu beschleunigen. Die Lösungen der beiden Benzofluorenon-Zonen wurden zur Trockne eingedampft; beim Aufkochen mit je 10–15 ccm Methanol blieben XIII und XIV praktisch rein zurück; Einengen der methanol. Lösungen lieferte weitere Kristallfraktionen. Es fielen 774 mg (42.0%) *Benzo[c]fluorenon* (XIII) in orangefarbenen Prismen mit Schmp. 160–161° an; Lit.²⁹⁾: 161°. Der Misch-Schmp. bewies die Identität mit einem aus 1-Phenyl-naphthoesäure-(2) und konz. Schwefelsäure³⁰⁾ hergestellten Präparat von XIII. Das orangerote *2,4-Dinitrophenylhydrazon* (Xylol) zersetzte sich bei 300–301°.

Von den zitronengelben, bei 153–154° schmelzenden Prismen (Methanol) des *Benzo[b]fluorenon* (XIV) wurden 293 mg erhalten, 15.9% entsprechend; Lit.-Schmp.³¹⁾: 152°. Der Identifikation diente das Präparat eines eindeutigen Syntheseweges, nämlich der schwefelsauren Cyclisierung der 3-Phenyl-naphthoesäure-(2)³⁰⁾. Das rotorangefarbene *2,4-Dinitrophenylhydrazon* kam aus Xylol mit Schmp. 301–302° (Zers.).

Eine gelbe, mit Benzol nicht wandernde Zone der Aluminiumoxyd-Säule wurde mit Methanol eluiert und ergab 435 mg (22%) *2-[o-Hydroxy-benzoyl]-naphthalin* (VI), das aus Methanol in blaßgelben, verwachsenen Spießen mit Schmp. 85–86° kam. Das Phenol gibt eine

²⁹⁾ A. SCHAARSCHMIDT, Ber. dtsch. chem. Ges. 49, 1441 [1916].

³⁰⁾ R. HUISGEN und H. RIST, Liebigs Ann. Chem. 594, 152 [1955].

³¹⁾ J. THIELE und J. SCHNEIDER, Liebigs Ann. Chem. 369, 287 [1909].

braunrote Eisenchloridreaktion und löst sich in KOH mit tiefgelber Farbe, während NaOH auffallenderweise nicht löst.

$C_{17}H_{12}O_2$ (248.3) Ber. C 82.24 H 4.87

Gef. C 81.79 H 4.77 Mol.-Gew. 243, 244, 254 (Rast)

Das rote 2,4-Dinitro-phenylhydrazon von VI schmolz bei 248–249° u. Zers. (Xylol). Ein Vergleichspräparat wurde aus 2-[*o*-Methoxy-benzoyl]-naphthalin (VII)¹²⁾ mit 57-proz. Jodwasserstoffsäure und chromatographischer Reinigung dargestellt; es war in Schmp. und Misch-Schmp. mit VI identisch.

Für die mit $1/10$ der Benzollösung vorgenommene *spektrophotometr. Isomerenanalyse* ließen wir die Benzofluorenone eine Aluminiumoxyd-Säule (25×1 ccm) passieren. Das Benzoleluat — an der kleinen Säule kam es nicht zur vollständigen Scheidung von XIII und XIV — wurde zur Trockne gebracht, und der Rückstand mit wenig Methanol wieder eingedampft. Mit dem Unicam-Spektralphotometer SP 500 wurde die Extinktion einer Lösung von ca. 1 mg Benzofluorenon-Gemisch in 10 ccm konz. Schwefelsäure in der 0.1-cm-Küvette bei 450–500 m μ bestimmt. Da die Halochromiefarben der Benzofluorenone zeitlich nicht ganz konstant sind, wurden die Extinktionen 10 Min. nach Lösen in Schwefelsäure gemessen. XIII zeigt ein Maximum bei 450 m μ mit $\epsilon = 7\,440$, XIV bei 475 m μ mit $\epsilon = 19\,500$. Bei den Gemischen beschränkten wir uns nicht auf die Messung der charakteristischen Wellenlänge des Extinktionsmaximums, sondern der ganze Kurvenverlauf mußte mit den additiv errechneten übereinstimmen. Eine Kontrolle ermöglichten die aus Extinktionspaaren bestimmten Mol-% des angularen und linearen Isomeren gemäß z. B.

$$\text{Mol-\% XIII} = \frac{100 [\epsilon_{\text{lin}}(\lambda_2) \cdot \epsilon_{\text{Gem}}(\lambda_1) - \epsilon_{\text{lin}}(\lambda_1) \cdot \epsilon_{\text{Gem}}(\lambda_2)]}{\epsilon_{\text{lin}}(\lambda_2) \cdot \epsilon_{\text{ang}}(\lambda_1) - \epsilon_{\text{lin}}(\lambda_1) \cdot \epsilon_{\text{ang}}(\lambda_2)}$$

Im vorliegenden Beispiel ergab sich ein Isomerenverhältnis von 2.2 für XIII : XIV.

Sollte das i. Vak. getrocknete Rohgemisch nicht oberhalb von 100° schmelzen (meist 120–130°), dann empfiehlt sich eine zweite Säulenchromatographie.

Versuch Nr. 6: Die Diazotierung des *Amins IV* in äthanol. Schwefelsäure mit *n*-Butylnitrit bei 20° lieferte das schwerlösliche, orangefarbene *Diazonium-hydrogensulfat V*, das nach mehrstdg. Aufbewahren im Kühlschrank abgesaugt und mit Äther gewaschen wurde; Ausb. 95%. Das Salz löst sich mit saurer Reaktion in Wasser; auf Natriumacetat-Zusatz hin erfolgte keine Trübung.

1.40 g *Diazoniumsalz V* (3.95 mMol) wurden bei 30° in 20 ccm *Eisessig* und 2 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und durch Erwärmen auf 100° zum Zerfall gebracht; nach 5 Min. war der Kupplungstest negativ. Die Lösung wurde mit 200 ccm Benzol versetzt und nacheinander mit Wasser, Natriumhydrogencarbonat und wieder Wasser gewaschen. Die oben beschriebene chromatographische Aufarbeitung lieferte 0.51 g *Benzofluorenone* (56%) mit Isomerenverhältnis 2.2 und 214 mg des *Phenols VI* (22%) mit Schmp. 84–85°. Da die Darstellung einer *O*-Acetylverbindung von VI nicht gelang, ist die Möglichkeit nicht auszuschließen, daß eine primär gebildete Acetoxyverbindung bei der Aufarbeitung Hydrolyse erlitt.

Versuch Nr. 8: 2.84 g *IV-Hydrochlorid* (10.0 mMol) wurden im Gemisch von 100 ccm Wasser und 8 ccm konz. Schwefelsäure bei 0° mit 1.38 g *Natriumnitrit* (20.0 mMol) in 40 ccm Wasser diazotiert. Nach Zugabe von 20 mMol Harnstoff wurde filtriert und bei 0° mit 60 ccm 35-proz. Fluoborsäure versetzt. Das eigelbe *o*-[β -Naphthoyl]-benzoldiazonium-fluoborat wurde abgesaugt, mit Tetrahydrofuran und mit Äther gewaschen: 2.82 g (82%).

1.41 g *Diazonium-fluoborat* (4.08 mMol) wurden in 50 ccm Ligroin (80–120°) suspendiert und unter Rückfluß gekocht; innerhalb 1 Stde. ging das Salz unter Ölabscheidung in Lösung.

Nach Zusatz von Benzol und Waschen mit Wasser wurde das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Den in Benzol aufgenommenen Rückstand chromatographierten wir wie üblich. Die spektrophotometr. Bestimmung ergab 0.62 g Benzofluorenone (66%) im Verhältnis 2.2 : 1. Aus dem Vorlauf der Elution der Aluminiumoxyd-Säule wurden 0.26 g (25%) 2-[*o*-Fluor-benzoyl]-naphthalin (VIII) isoliert, das aus Methanol in blaßorangefelben Sternchen mit Schmp. 81–81.5° kristallisierte.

$C_{17}H_{11}FO$ (250.3) Ber. C 81.58 H 4.43 Gef. C 81.17 H 4.06

Fluor wurde qualitativ nachgewiesen. Die orangefarbenen Nadeln des 2,4-Dinitro-phenylhydrazons (Xylol) schmolzen bei 271–272° (Zers.).

Versuch Nr. 9: 1.41 g Diazonium-fluoborat (4.08 mMol) und 1.0 g Kupferschliff wurden in 50 ccm Aceton suspendiert. Bei 55° setzte kräftige Gasentwicklung ein, die nach 2 Min. beendet war. Bei der Aufarbeitung gemäß Versuch 6 wurden an der Aluminiumoxyd-Säule keine klaren Zonen erzielt. Das braune Eluat teilten wir willkürlich in die Fraktionen A–C auf. Aus 0.1 g der Fraktion A wurde kein kristallines Produkt erhalten. Fraktion B bestand aus 627 mg Öl, die im Mikrokölbchen i. Hochvak. destilliert wurden. Den bei 130–200°/0.001 Torr übergehenden Anteil ließen wir erneut eine Aluminiumoxyd-Säule passieren, wobei die orangefarbene und gelbe Zone von XIII und XIV auftraten: 162 mg Benzofluorenone (17%) mit Isomerenverhältnis 4.6 : 1.

Der bei 200–260°/0.001 Torr übergetriebene Anteil (0.40 g) der Fraktion B kristallisierte aus Methylenchlorid/Methanol in farbl. Polyedern: 206 mg (22%) 2,2-Di-[β -naphthoyl]-biphenyl (XV) mit Schmp. 157–158°.

$C_{34}H_{22}O_2$ (462.5) Ber. C 88.29 H 4.80

Gef. C 88.23 H 5.00 Mol.-Gew. 438 (Rast)

Das Diketon XV löst sich tiefrot in konz. Schwefelsäure. Sein 2,4-Dinitro-phenylhydrazon schmolz bei 198–200° (Methanol).

Die 0.1 g starke Fraktion C ergab 36 mg orangefarbene Kristalle mit Schmp. 207–209°, deren Natur noch unbekannt ist.

Versuch Nr. 13: 2.00 g (6.93 mMol) 2-[*o*-Acetamino-benzoyl]-naphthalin (IX) wurden in 6 ccm Eisessig bei 0° 2 Stdn. mit nitrosen Gasen behandelt. Da die mit Eis und Eiswasser abgechiedene Nitrosoverbindung X nicht kristallisierte, wurde in Benzol aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Nach 30 Min. bei 10–20° war das ursprüngliche Kupplungsvermögen gegenüber β -Naphthol in Methanol verschwunden. Die übliche chromatographische Aufarbeitung gab 216 mg XIII und 23 mg XIV (zusammen 15% Benzofluorenone). Aus den ersten Eluat wurden 87 mg des blaßgelben 2-[*o*-Phenyl-benzoyl]-naphthalins (XI) isoliert, das nach Umlösen aus Methanol bei 124–125° schmolz.

$C_{23}H_{16}O$ (308.4) Ber. C 89.58 H 5.23

Gef. C 89.69 H 5.51 Mol.-Gew. 309 (osmometr., Benzol)

Versuch Nr. 14: Auch das Produkt des Zerfalls von 2-[*o*-Nitrosoacetamino-benzoyl]-naphthalin (X) in Tetrahydrofuran wurde durch Chromatographie aufgearbeitet. Die ersten Eluate lieferten 7% 2-Benzoyl-naphthalin (XII) mit Schmp. 82–82.5° (Lit.-Schmp.³²⁾: 82°); orangegelbes, bei 112–113° schmelzendes Pikrat (Methanol). Ein authent. Präparat von XII gab im Misch-Schmp. keine Depression.

³²⁾ L. ROUSSET, Bull. Soc. chim. France **15**, 58, 71 [1896].

Photolyse des diazotierten o-Amino-benzophenons

1.97 g *o*-Amino-benzophenon (10.0 mMol) wurden mit 50 ccm Wasser und 5 ccm konz. Schwefelsäure aufgeköcht und bei -5° mit 1.38 g Natriumnitrit (20.0 mMol) in 15 ccm Wasser diazotiert. Nach Zerstörung des Nitrit-Überschusses mit 1.2 g Harnstoff und Ergänzung des Lösungsvolumens mit Wasser auf 180 ccm wurde die Diazoniumsalz-Lösung im Quarz-Bestrahlungsgerät UVM (Quarzlampen-Ges. Hanau) bei 50° photolysiert. Das unlösliche Produkt schied sich als Film an der Quarzwandung ab und brachte die Photolyse mit 80 bis 90% Stickstoffentwicklung zum Erliegen. Die Produkte dreier Ansätze wurden gemeinsam in Benzol eingeschüttelt, mit 2*n* NaOH und Wasser gewaschen und getrocknet. Der i. Hochvak. destillierte Neutralanteil gab 2.17 g Fluorenol (40%); die gelben Blättchen schmolzen nach Umlösen aus Methanol bei $82-83^{\circ}$.
