

c) unter Zusatz von 84 γ (10^{-6} Mol) bzw. 1.7 mg ($1/50000$ Mol) Thiophen: Die Hydrierung unter Zusatz von 10^{-6} Mol Thiophen verlief hinsichtlich der Hydriergeschwindigkeit, Cl-Abspaltung (8.6%) und der Ausbeute an 4-Chlor-2-propyl-phenol wie die Hydrierung ohne Thiophen. Beim Zusatz von $1/50000$ Mol Thiophen war eine deutliche Verlangsamung der Hydriergeschwindigkeit zu beobachten. Nach Aufnahme der ber. Menge Wasserstoff kam die Hydrierung zum Stillstand. Bei der Aufarbeitung wurden 90% d.Th. 4-Chlor-2-propyl-phenol erhalten. Die Cl-Abspaltung betrug 0.6%. Der abfiltrierte Palladiummohr roch sehr stark nach Thiophen, während das Filtrat praktisch geruchlos war.

Hydrierungen des 4-Brom-2-allyl-phenols

a) in absol. Äthanol: 5.3 g ($1/40$ Mol) 4-Brom-2-allyl-phenol löste man in 50 ccm absol. Alkohol und hydrierte mit 0.5 g Palladiummohr bei 0.5 atü. Die Wasserstoff-Aufnahme erfolgte so rasch, daß sie nur schwer meßbar war. Nach 10 Min. waren bereits 24% mehr Wasserstoff verbraucht worden, als der Theorie entsprachen, ohne daß eine merkliche Verlangsamung in der Hydriergeschwindigkeit eingetreten wäre. Der Versuch wurde daher abgebrochen. Im fünften Teil des Filtrats vom Katalysator wurde das abgespaltene Brom zu 28% bestimmt; es wurde daher nicht aufgearbeitet.

b) in thiophenfreiem Benzol: 10.7 g ($1/20$ Mol) 4-Brom-2-allyl-phenol wurden in 40 ccm thiophenfreiem Benzol gelöst und mit 0.1 g Palladiummohr bei 0.5 atü und Zimmertemperatur hydriert. Es erfolgte in 10 Min. kein Wasserstoff-Verbrauch. Die Hydrierung wurde unterbrochen und nach Zugabe von weiteren 0.9 g Palladiummohr bei 2.5 atü fortgesetzt. Nunmehr wurde die ber. Menge Wasserstoff in 45 Min. aufgenommen, wonach die Hydrierung zum Stillstand kam. Die wäßr. Ausschüttelung des Filtrats vom Katalysator war frei von Brom-Ionen. Bei der Aufarbeitung ging das 4-Brom-2-propyl-phenol zwischen 142 und 143 $^{\circ}$ /15 Torr über. Es erstarrte zu farblosen, unangenehm lauchartig riechenden Kristallen vom Schmp. 39 $^{\circ}$. Durch Umkristallisieren aus Petroläther konnte dieser Geruch beseitigt und der Schmp. auf 42 $^{\circ}$ erhöht werden. Ausb. 90% d.Th. Klarmann, Gates, Shternov und P. H. Cox jr.¹¹⁾ fanden den gleichen Schmelzpunkt. Sie hatten das 4-Brom-2-propyl-phenol durch Reduktion des 4-Brom-2-propionyl-phenols nach Clemmensen gewonnen; die Ausbeute wurde nicht angegeben.

31. Helmut Zahn und Herbert Zuber: Über einige reaktionsfähige Fluor-Verbindungen der aromatischen Reihe*)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg]

(Eingegangen am 8. August 1952)

Es wurden aromatische Fluor-Derivate der Diphenyl- und Diphenylsulfon-Reihe dargestellt, in welchen die Fluoratome durch zwei geeignet eingeführte Nitrogruppen oder eine Nitrogruppe und eine Sulfogruppe derart aktiviert sind, daß sie mit Aminen, Aminosäuren, Phenolen und Proteinen zu reagieren vermögen.

Vor kurzem wurde über die Zugänglichkeit von Amino- und Phenolgruppen im Seidenfibroin gegenüber 2.4-Dinitro-fluorbenzol (DNFB) und 1.5-Difluor-2.4-dinitro-benzol (DNFFB) berichtet¹⁾. Das bifunktionelle DNFFB reagiert hierbei mit geeigneten Seitenkettengruppen der Polypeptid-Ketten unter Ausbildung von Dinitrophenylen-Brücken²⁾. Es war von Interesse die Reaktions-

¹¹⁾ J. Amer. chem. Soc. 55, 4661 [1933].

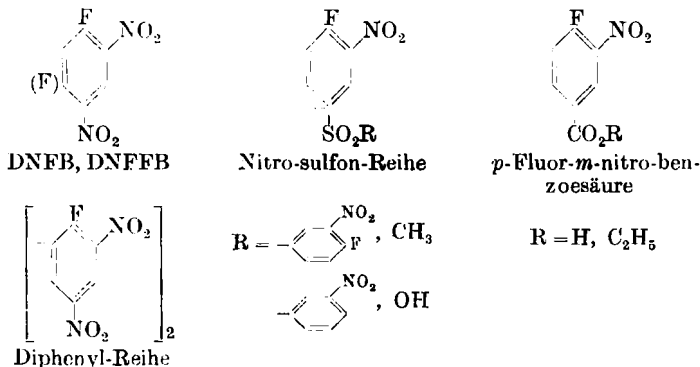
*) Teil der Diplomarbeit von H. Zuber, Heidelberg 1951/52.

¹⁾ H. Zahn u. A. Würz, Biochem. Z. 322, 327 [1952].

²⁾ H. Zahn, Kolloid-Z. 121, 39 [1951].

fähigkeit der Phenolgruppen des Tyrosins, der ϵ -Aminogruppen der Lysinreste und der Imidazolylgruppen mit weiteren aktiven Fluor-Verbindungen zu prüfen und Querbrücken-Reaktionen mit bifunktionellen Fluor-Derivaten verschiedenen Fluor-Fluor-Abstandes zu erreichen³⁾.

In der vorliegenden Arbeit wird die Darstellung einiger reaktionsfähiger Mono- und Difluor-Derivate der aromatischen Reihe beschrieben, über deren Reaktionen mit Aminosäuren, Phenolen und Proteinen a.a.O. berichtet werden soll⁴⁾. Während der Fluor-Fluor-Abstand im DNFFB nur etwa 4 Å beträgt, berechnet man bei den Difluor-Verbindungen der Diphenyl-, Diphenylsulfon- und Naphthalin-Reihe maximale Abstände von 12 Å. Außer derartigen Difluor-Verbindungen wurden auch Monofluor-Derivate dargestellt. Eine Aktivierung der Fluoratome in diesen Verbindungen wurde wie im DNFB bzw. DNFFB durch Einführen zweier Nitrogruppen in *o*- u. *p*-Stellung erreicht. Im fluorierten Diphenylsulfon aktiviert die SO_2 -Gruppe zusammen mit einer Nitrogruppe das Fluoratom so stark, daß das fluorierte Diphenylsulfon mit Aminen glatt reagiert. Schon früher hatten verschiedene Autoren⁵⁾ gezeigt, daß negative Substituenten wie NO_2 -, SO_3H -, SO_2 - und CO_2H -Gruppen⁶⁾ *o*- und *p*-ständige Fluoratome aktivieren, wobei das Fluoratom stärker aktiviert wird als die anderen Halogenatome⁷⁾. Auch bei den weiter unten angeführten Verbindungen wie *p*-Fluor-*m*-nitro-benzoesäure und *p*-Fluor-*m*-nitro-benzol-sulfonsäure, die durch Wasserlöslichkeit ausgezeichnet sind, ist das Fluoratom durch negative Substitution aktiviert. Schematisch lassen sich die aktiven Fluor-Verbindungen durch folgende Formeln ausdrücken:



³⁾ Über die Zielsetzung derartiger Versuche vergl. H. Zahn, Textil-Rdsch. (St. Gallen) 7, 305 [1952].

⁴⁾ Z. B. setzen sich bei der Reaktion zwischen *p,p'*-Difluor-*m,m'*-dinitro-diphenylsulfon (XI) und Seidenfibroin die Tyrosinphenolgruppen quantitativ um. Aus dem salzsauren Hydrolysat wurde der Äther aus 2 Moll. Tyrosin und 1 Mol. XI in 80-proz. Ausb. isoliert, welcher mit dem synthet. Bisäther identisch ist.

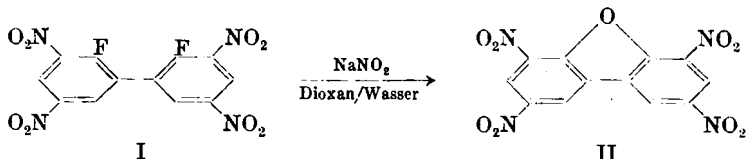
⁵⁾ G. Schiemann u. W. Roselius, Ber. dtsh. chem. Ges. 64, 1332 [1931]; W. Beekmann, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 23, 225 [1904]; F. Ullmann u. G. Náday, Ber. dtsh. chem. Ges. 41, 1870 [1908].

⁶⁾ H. R. Todd u. R. L. Shriner, J. Amer. chem. Soc. 56, 1382 [1934]; J. D. Loudon u. Th. D. Robson, J. chem. Soc. [London] 1937, 242; F. Ullmann u. J. Korselt, Ber. dtsh. chem. Ges. 40, 641 [1907]; siehe auch Fußn. ²¹⁾ und ²²⁾.

⁷⁾ P. K. Luloff, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 20, 292 [1901].

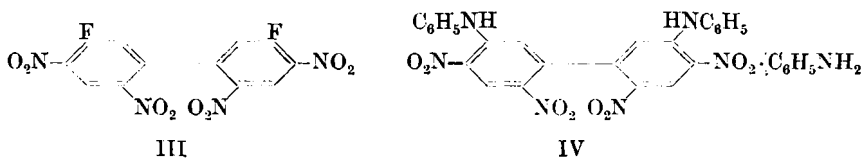
In der Diphenyl-Reihe wurden das 2,2'-Difluor-diphenyl und 3,3'-Difluor-diphenyl und ihre Nitroprodukte untersucht, während 4,4'-Difluor-diphenyl bei einer Nitrierung keine geeigneten Nitro-Verbindungen lieferte⁸⁾.

2,2'-Difluor-diphenyl wurde im wesentlichen nach G. Schiemann⁹⁾ dargestellt und mit einem Gemisch rauchender Salpetersäure + Schwefelsäure nitriert, wobei schließlich eine grünlich-weiße krist. Substanz erhalten wurde, die 4 Nitrogruppen enthält. Die Stellung der Nitrogruppen in 3,5,3',5' wurde durch Hydrolyse des 2,2'-Difluor-3,5,3',5'-tetranitro-diphenyls (I) mit Natriumnitrit in wäßriger Dioxan-Lösung zu dem bekannten 3,5,3',5'-Tetranitro-diphenylenoxyd (II) bewiesen.



Einen analogen Beweis hatte F. H. Case¹⁰⁾ beim 2,2'-Dichlor-3,5,3',5'-tetranitrodiphenyl geführt, das er in II umgewandelt hatte, eine Verbindung, welche W. Borsche und B. G. B. Scholten¹¹⁾ erstmalig aus dem 3,5,3',5'-Tetranitro-2,2'-dioxy-diphenyl durch Umsetzung mit *p*-Toluolsulfochlorid erhalten hatten. I reagiert in der Kälte mit Aminen, z. B. Anilin, unter Gelbfärbung. Nach kurzer Zeit scheidet sich das rotgelbe Reaktionsprodukt aus. I reagiert auch mit Aminogruppen von Aminosäuren.

Die isomere Nitro-Verbindung, das 3,3'-Difluor-2,4,2',4'-tetranitrodiphenyl (III), wurde aus 3,3'-Difluor-diphenyl¹²⁾ durch Nitrierung mit einem Gemisch rauchender Salpetersäure + Schwefelsäure allerdings nicht in analysenreiner Form erhalten. Die Labilität der Fluoratome und damit die Stellung der Nitrogruppen wurde durch Umsetzung mit Anilin bewiesen, da sich das schon bekannte 2,4,2',4'-Tetranitro-3,3'-dianilino-diphenyl als Molekül-Verbindung mit Anilin (IV) bildete.



Das monofunktionelle 2-Fluor-diphenyl, dargestellt nach G. Schiemann¹³⁾, wurde durch Nitrieren mit einer Mischung rauchender Salpetersäure + Schwefelsäure in eine Tetranitro-Verbindung mit labilem Fluor übergeführt. Die krist. Verbindung reagiert mit Aminen und liefert hierbei gelbrote Derivate. Die Nitrogruppen in dem einen Ring müssen *o*- u. *p*-ständig zum Fluoratom angeordnet sein (V). Einen Hinweis für die Stellung der Nitrogruppen in dem anderen Ring geben die Arbeiten von F. H. Case¹⁴⁾, der fand, daß bei der Nitrierung des analogen 2-Brom-diphenyls bzw. 2-Chlor-diphenyls die erste Nitrogruppe in 4'-Stellung (VI), die zweite Nitrogruppe in 5-Stellung (VII) und die dritte Nitrogruppe in 3-Stellung (VIII) dirigiert wird. Er hatte nur bis zum

⁸⁾ G. Schiemann u. E. Bolstad, Ber. dtsh. chem. Ges. **61**, 1403 [1928]; G. Schiemann u. W. Roselius, Ber. dtsh. chem. Ges. **62**, 1805 [1929], **64**, 1332 [1931]; R. J. W. le Fèvre u. E. E. Turner, J. chem. Soc. [London] **1930**, 1158.

⁹⁾ G. Schiemann u. W. Roselius, Ber. dtsh. chem. Ges. **65**, 737 [1932].

¹⁰⁾ F. H. Case u. R. U. Schock jr., J. Amer. chem. Soc. **65**, 2086 [1943].

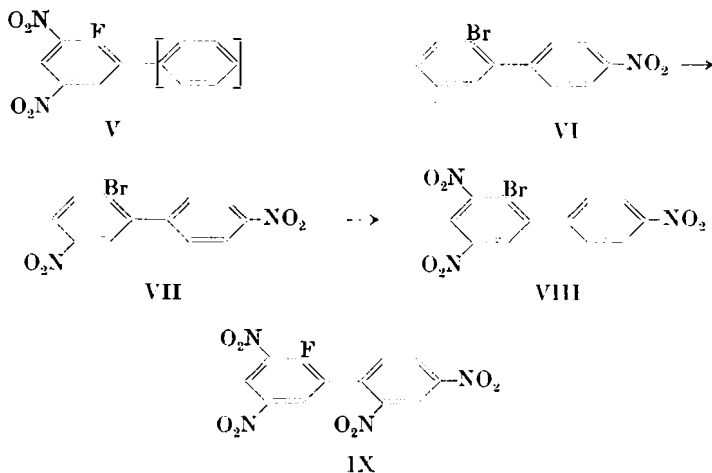
¹¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **50**, 596 [1917].

¹²⁾ Dargestellt nach G. Schiemann u. W. Roselius, Ber. dtsh. chem. Ges. **65**, 737 [1932].

¹³⁾ G. Schiemann u. W. Roselius, Ber. dtsh. chem. Ges. **62**, 1805 [1929].

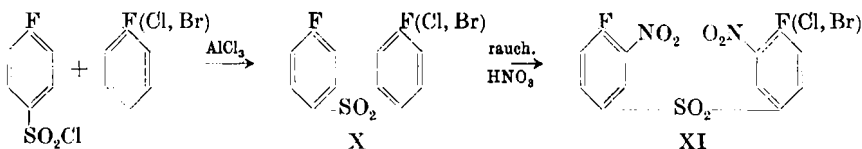
¹⁴⁾ F. H. Case, J. Amer. chem. Soc. **65**, 2137 [1943].

Trinitroprodukt nitriert. Bei Übertragung dieses Reaktionsmechanismus auf die Nitrierung von 2-Fluor-diphenyl ist bei Einführung einer vierten Nitrogruppe unter gleichzeitiger Aktivierung des Fluoratoms in 2-Stellung nur die Konstitution eines 2-Fluor-3.5.2'.4'-tetranitro-diphenyls (IX) möglich.



Bei den aktivierten Fluor-Verbindungen der Diphenylsulfon-Reihe (XI) wird eine genügend große Aktivierung der Fluoratome wie bereits oben erwähnt durch die kombinierte Wirkung der NO_2 - und der SO_2 -Gruppe erreicht.

Die Darstellung der fluorierten bzw. halogenierten Diphenylsulfone, wobei das Fluor- bzw. Halogenatom in *p*-Stellung zur SO_2 -Gruppe steht, erfolgte nach einem Verfahren von H. Beckurts¹⁵⁾, der auf diese Weise das Diphenylsulfon hergestellt hat. Durch eine Friedel-Craftssche Synthese wurde *p*-Fluor-benzolsulfochlorid mit aromatischen Kohlenwasserstoffen (Benzol, Fluorbenzol, Chlorbenzol, Brombenzol) und Aluminiumchlorid zur Reaktion gebracht. Man gelangte zu den halogenhaltigen (fluorhaltigen) Diphenylsulfonen X, von welchen H. L. Bradlow¹⁶⁾ das *p,p'*-Difluor-diphenylsulfon und das *p*-Fluor-*p'*-chlor-diphenylsulfon hergestellt hatte, während das *p*-Fluor-diphenylsulfon auf anderem Wege hergestellt worden war¹⁷⁾ und das *p*-Fluor-*p'*-brom-diphenylsulfon noch nicht bekannt war.



Die Nitrierung der Diphenylsulfone mit einem Gemisch rauchender Salpetersäure + Schwefelsäure ergab folgende Nitroprodukte:

- p*-Fluor-*m,m'*-dinitro-diphenylsulfon,
- p,p'*-Difluor-*m,m'*-dinitro-diphenylsulfon (XI),
- p*-Fluor-*p'*-chlor-*m,m'*-dinitro-diphenylsulfon (XI),
- p*-Fluor-*p'*-brom-*m,m'*-dinitro-diphenylsulfon (XI).

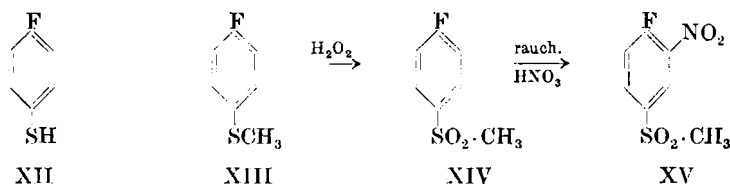
Die Verbindungen enthalten nur zwei Nitrogruppen, welche zur Aktivierung der Fluoratome genügen, wie aus der glatten Umsetzung mit Anilin in der Kälte zu erkennen war.

¹⁵⁾ H. Beckurts u. R. Otto, Ber. dtsch. chem. Ges. **11**, 472 [1878].

¹⁶⁾ H. L. Bradlow u. C. A. van der Werf, J. Amer. chem. Soc. **70**, 654 [1948].

¹⁷⁾ N. J. Leonard u. L. E. Sutton, J. Amer. chem. Soc. **70**, 1564 [1948].

Neben dem oben schon angeführten monofunktionellen *p*-Fluor-diphenylsulfon und dessen Nitro-Verbindung wurde das ähnlich gebaute [*p*-Fluor-phenyl]-methyl-sulfon dargestellt und nitriert. [*p*-Fluor-phenyl]-methyl-sulfon wurde nach einem Verfahren, das von E. Königs¹⁸⁾ zur Darstellung des analogen [*p*-Brom-phenyl]-methyl-sulfon angegeben worden war, dargestellt. *p*-Fluor-benzolsulfochlorid wurde mit Zink und Schwefelsäure zum *p*-Fluor-thiophenol (XII) reduziert, dessen Thiomethyläther XIII mit Wasserstoffperoxyd zum [*p*-Fluor-phenyl]-methyl-sulfon (XIV) oxydiert wurde.

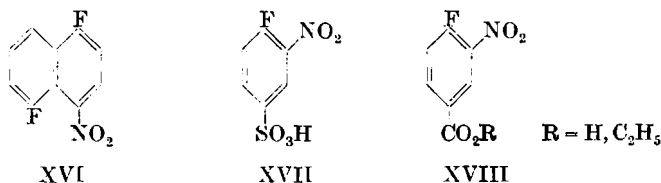


Die Nitrierung des Sulfons mit einem Gemisch rauchender Salpetersäure+ Schwefelsäure führt zu dem [*p*-Fluor-*m*-nitro-phenyl]-methyl-sulfon (XV) mit labilem Fluoratom.

Die Lage der Nitrogruppen in allen nitrierten Fluordiphenylen in Metastellung zur SO_2 -Gruppe und in Orthostellung zum Fluoratom kann als gesichert angenommen werden, nachdem R. F. Twist und auch J. D. Loudon¹⁹⁾ gezeigt haben, daß bei der Nitrierung der Diphenylsulfone die SO_2 -Gruppe immer in die Metastellung lenkt. Auch beweist die Aktivierung des Fluor- bzw. Chlor- und Bromatoms die Orthostellung der Nitrogruppe und damit ihre Metastellung zur SO_2 -Gruppe.

Was die Derivate des Naphthalins anbetrifft, so wurde beim 1.5-Difluornaphthalin, dargestellt nach G. Schiemann und W. Winkel Müller²⁰⁾, geprüft, ob durch geeignete Nitrierung eine Aktivierung der Fluoratome zu erzielen sei. Bei Nitrierung mit rauchender Salpetersäure in Eisessig wurde jedoch nur das 1.5-Difluor-4-nitro-naphthalin (XVI) erhalten, während bei Anwendung stärkerer Nitriermittel nur noch ein Gemisch schwer zu trennender Isomere auftritt.

Offensichtlich wird die erste Nitrogruppe in 4-Stellung, die zweite Nitrogruppe aber nicht in die 2-Stellung dirigiert, sonst müßte eine Aktivierung des Halogens erfolgen. Es entstehen vielmehr durch die verschiedenen Möglichkeiten der Dirigierung der Nitrogruppen nach anderen Stellen (5 und 8) verschiedene Isomere.



Schließlich wurden die bereits bekannten Verbindungen 2-Nitro-fluorbenzol-sulfonsäure-(4) (XVII)²¹⁾ als Kaliumsalz und *p*-Fluor-*m*-nitro-benzoe-

¹⁸⁾ E. Königs u. A. Wylezich, J. prakt. Chem. [2] **132**, 24 [1931].

¹⁹⁾ R. F. Twist u. S. Smiles, J. chem. Soc. [London] **1925**, 1248; J. D. Loudon u. Th. D. Robson, J. chem. Soc. [London] **1937**, 242.

²⁰⁾ Liebigs Ann. Chem., **487**, 270 [1931].

²¹⁾ M. A. F. Hollemann, Recueil. Trav. chim. Pays-Bas **24**, 26 [1905].

säure und deren Äthylester²²⁾ (XVIII), die durch höhere Wasserlöslichkeit als die beschriebenen monofunktionellen Fluor-Verbindungen und das DNFB ausgezeichnet sind, in Hinblick auf die Labilität ihrer Fluoratome untersucht.

Es wurde gefunden, daß besonders 2-Nitro-fluorbenzol-sulfonsäure-(4), dargestellt in etwas abgeänderter Form wie von M. A. F. Hollemann²¹⁾ angegeben, mit Anilin sofort in der Kälte unter Abspaltung von Fluorwasserstoff reagiert und sich eine Anilin-Verbindung in gelbroten Nadeln isolieren läßt^{21*)}. Auch die *p*-Fluor-*m*-nitro-benzoessäure und ihr Äthylester besitzen ein ähnlich aktiviertes Fluoratom. Die gleiche Feststellung machten schon H. Rauch²²⁾, F. Micheel²³⁾ und R. W. Holley²⁴⁾.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für eine Sachbeihilfe.

Beschreibung der Versuche

2,2'-Difluor-3,5,3',5'-tetranitro-diphenyl (I): 2,2'-Difluor-diphenyl wurde nach G. Schiemann⁹⁾ dargestellt, wobei das 2,2'-Dinitro-diphenyl als Zwischenprodukt jedoch folgendermaßen gewonnen wurde: 100 g trockenes *o*-Chlor-nitrobenzol werden mit 70 g Sand vermischt, in einem 500-ccm-Kolben mit weitem Steigrohr im Ölbad auf 240–245° (Außentemperatur) erhitzt und 80 g Kupferpulver (Naturkupfer C) in 20 Min. anteilweise zugegeben. Nach ½ Stde. erfolgt lebhaftere Reaktion. Das Reaktionsprodukt wird durch Aufkochen mit 500 ccm Äthanol in 3 Anteilen extrahiert und heiß filtriert. Man engt auf 150 ccm ein und läßt auskristallisieren. Grünlich-gelbe Nadeln aus Äthanol vom Schmp. 124°; Ausb. 32 g (41% d.Th.).

3 g 2,2'-Difluor-diphenyl werden in der Kälte in 60 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und mit 15 ccm rauchender Salpetersäure (d 1.5) versetzt. Die anfangs dunkelrotbraune Lösung wird nach 2stdg. Erhitzen auf dem Wasserbad hellgelb. Nach dem Erkalten wird auf Eis gegossen, wobei ein weißer Niederschlag ausfällt. Die wäbr. Suspension wird ausgeäthert; dabei geht ein Teil des Niederschlages in den Äther, während ein Teil ungelöst zurückbleibt. Der ätherunlösliche Teil wird aus der wäbr. Suspension abfiltriert und getrocknet; Ausb. (Rohprodukt) 4 g (68% d.Th.).

Beim Umkristallisieren aus Aceton+Wasser wurden folgende Fraktionen erhalten:

1. Fraktion	1.5 g	Schmp. 219–220°	gut kristallisiert
2. Fraktion	0.4 g	„ 217–219°	kristallisiert
3. Fraktion	0.4 g	„ 210–213°	amorph
4. Fraktion	Rest	—	sirupös

Die grünlich-weißen Nadeln der 1. Fraktion sind in Äther unlöslich, löslich in Aceton, schwer löslich in Alkohol. Die Probe mit Alizarin auf aktives Fluor (Fluor-Ionen) war positiv.



Umsetzung von I mit Natriumnitrit und Dioxan zum 3,5,3',5'-Tetranitrodiphenylenoxyd (II): 500 mg der Verbindung I werden in 8 ccm Dioxan warm gelöst und 8 ccm wäbr. Lösung von 1.7 g Natriumnitrit zugefügt. Nach kurzer Zeit

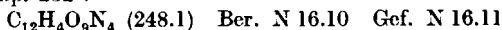
^{21*)} Anm. bei der Korrektur (9. 2. 1953): Die 2-Nitro-fluorbenzol-sulfonsäure-(4), NFBS genannt, bewährte sich inzwischen zur Amino-Endgruppen-Bestimmung in Proteinen, z. B. im Seidenfibroin, zur Blockierung von ϵ -Aminogruppen eingebauter Lysinreste und von Tyrosinphenolgruppen. Die krist. NBS-Derivate der Aminosäuren sind als Sulfonsäuren an Ionenaustauschern glatt zu trennen. Auf Papierchromatogrammen (1. Richtung: *sek.* Butanol, Ameisensäure, Wasser; 2. Richtung: Phenol, Wasser) von Hydrolysaten der NBS-Proteine nehmen die NBS-Aminosäuren nur Plätze auf dem von Aminosäuren freien Feld ein und lassen sich daher neben diesen auf dem gleichen Papierchromatogramm nachweisen.

²²⁾ Bull. Acad. roy. Belg. Class. Scienc. [5] 7, 534 [1921] (C. 1922 I, 22).

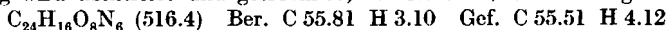
²³⁾ F. Micheel u. K. Weichbrodt, Angew. Chem. 64, 397 [1952].

²⁴⁾ R. W. u. A. D. Holley, J. Amer. chem. Soc. 74, 1110 [1952].

scheidet sich ein krist. Niederschlag aus. Es werden weitere 15–20 ccm Dioxan zugegeben und 4 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das krist. Oxyd II abfiltriert und getrocknet; Ausb. (Rohprodukt) 99% d. Theorie. Aus Aceton weiße Kristalle vom Schmp. 252°.



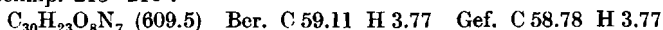
3.5.3'.5'-Tetranitro-2.2'-dianilino-diphenyl: 100 mg I werden mit der 8fachen Menge Anilin versetzt; sofort tritt rotbraune Färbung auf. Nach 2 Stdn. wird Aceton zugegeben; dann werden wenige Tropfen Wasser zugefügt. Der ausgefallene rote, krist. Niederschlag wird abfiltriert und getrocknet; aus Aceton + Wasser rotgelbe Blättchen.



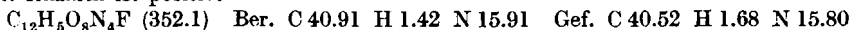
3.3'-Difluor-2.4.2'.4'-tetranitro-diphenyl (III): 3.3'-Difluor-diphenyl wurde nach G. Schiemann¹²⁾ dargestellt, wobei *m*-Jod-nitrobenzol nach H. H. Hodgson²⁵⁾ in einer Ausbeute von 97 g (58% d.Th.) mit dem Schmp. 36° erhalten wurde. Ferner wurde das für die Darstellung des 3.3'-Difluor-diphenyls erforderliche 3.3'-Dinitrodiphenyl nicht mit Zinn und Salzsäure, sondern katalytisch mit Wasserstoff und Raney-Nickel reduziert. 10 g 3.3'-Dinitro-diphenyl wurden in 150 ccm Äthanol bis auf einen kleinen Rest gelöst, mit 3 Spatelspitzen Raney-Nickel versetzt und 10–12 Stdn. in der Schütteltonne geschüttelt. 4770 ccm Wasserstoff wurden lebhaft aufgenommen. Darauf wurde vom Raney-Nickel abfiltriert, der Alkohol abgedampft und ein gelbrotes Öl in einer Ausbeute von 7 g = 88% d.Th. isoliert.

2 g 3.3'-Difluor-diphenyl wurden mit einer Mischung von 40 ccm konz. Schwefelsäure und 10 ccm rauchender Salpetersäure auf dem Wasserbad 2 Stdn. erhitzt. Nach dem Erkalten wurde auf Eis gegossen und der ausgefallene weiße Niederschlag abgesaugt. Es wurde kein geeignetes Lösungsmittel gefunden, um diese amorphe Substanz umzukristallisieren. Die Verbindung III konnte aus Eisessig oder Ameisensäure umgefällt werden.

Molekül-Verbindung des 2.4.2'.4'-Tetranitro-3.3'-dianilino-diphenyls mit 1 Mol. Anilin (IV): Wird das amorphe Nitroprodukt III in Aceton-Lösung mit einem Überschuß Anilin versetzt, so tritt sofort unter Gelbrotfärbung Reaktion ein. Nach kurzer Zeit scheidet sich eine tiefrote krist. Verbindung aus. Nach dem Abfiltrieren ergibt diese den Schmp. 215–216°.



2-Fluor-3.5.2'.4'-tetranitro-diphenyl (IX): 2-Fluor-diphenyl wird nach G. Schiemann u. W. Roselius¹³⁾ gewonnen. 1 g dieser Verbindung wird im Abzug mit einer Mischung von 20 ccm konz. Schwefelsäure und 5 ccm rauchender Salpetersäure versetzt (dabei tritt schon in der Kälte eine starke Entwicklung von nitrosen Gasen auf). Hierauf erhitzt man 3 Stdn. auf dem Wasserbad und gießt auf Eis, wobei ein weißer, amorpher Niederschlag ausfällt. Durch Umkristallisieren aus Aceton, Alkohol, Dioxan, Eisessig usw. gelingt es nicht, ein krist. Produkt zu erhalten. Doch führt folgende Vorschrift zu einer krist. Verbindung: Der abgesaugte und getrocknete Niederschlag wird mit Alkohol gewaschen, wieder abgesaugt und anschließend mit Alkohol und Äther gewaschen. Der Rückstand ergibt nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Aceton oder Aceton + Wasser die feinkrist. Verbindung IX mit dem Schmp. 185–186°. Die Probe auf Fluor mit Alizarin ist positiv.



Die Verbindung reagiert mit Anilin und ein krist. Stoff (gelbe Blättchen) vom Schmp. 156° fällt aus.

p.p'-Difluor-diphenylsulfon (X)²⁶⁾: *p.p'*-Difluor-diphenylsulfon war bereits von H. L. Bradlow¹⁶⁾ in analoger Reaktion dargestellt worden, doch wurde unabhängig davon folgendes Verfahren ausgearbeitet (s. H. Beckurts¹⁵⁾): 20 g *p*-Fluor-benzol-

²⁵⁾ H. H. Hodgson u. J. Walker, J. chem. Soc. [London] 1933, 1620.

²⁶⁾ Diese Verbindung wurde in einer kürzlich veröffentlichten Arbeit von J. Lichtenberger u. R. Thermet nach einem ähnlichen Verfahren dargestellt (Bull. Soc. chim. France [5] 18, 318 [1951]).

sulfochlorid (dargest. nach E. H. Huntress²⁷) werden in 9.6 g Fluorbenzol gelöst und mit 20 g wasserfreiem Aluminiumchlorid in kleinen Anteilen versetzt (starke HCl-Entwicklung). Nach 1stdg. Erhitzen auf dem Wasserbad wird die Lösung zähflüssig und dunkel. Wenn sich kein Chlorwasserstoff mehr entwickelt, wird abgekühlt, wobei die Masse vollständig erstarrt. Man fügt unter starkem Kühlen Eiswasser hinzu. Nach Zersetzen des überschüss. Aluminiumchlorids fällt ein weißer, amorpher Niederschlag aus; Ausb. an Rohprodukt (X) 21 g (80% d.Th.). Gelblich-weiße Kristallnadeln vom Schmp. 98° aus Alkohol und einigen Tropfen Wasser.

p-Fluor-diphenylsulfon²⁸): 20 g *p*-Fluor-benzolsulfochlorid werden in 7.6 g Benzol gelöst und mit 20 g Aluminiumchlorid in kleinen Anteilen versetzt. Die Reaktion und die Aufarbeitung erfolgen wie beim *p,p'*-Difluor-diphenylsulfon. Weiße Nadeln aus Äthanol + Wasser mit dem Schmp. 109–110°; Ausb. 21 g (87% d.Th.).

$C_{12}H_9O_2FS$ (236.2) Ber. C 61.02 H 3.81 Gef. C 61.16 H 3.69

p-Fluor-*p'*-chlor-diphenylsulfon (X)²⁸): 20 g *p*-Fluor-benzolsulfochlorid werden in 11.2 g Chlorbenzol gelöst und mit 20 g Aluminiumchlorid versetzt. Die Reaktion und die Aufarbeitung erfolgen wie beim *p,p'*-Difluor-diphenylsulfon. Gelblich-weiße Nadeln vom Schmp. 113° aus Äthanol + Wasser; Ausb. 18 g (86% d.Th.).

p-Fluor-*p'*-brom-diphenylsulfon (X): 20 g *p*-Fluor-benzolsulfochlorid werden mit 15.6 g Brombenzol versetzt und 20 g wasserfreies Aluminiumchlorid in kleinen Anteilen zugegeben; es wird wie beim *p,p'*-Difluor-diphenylsulfon aufgearbeitet. Rötlich-weiße Kristallnadeln vom Schmp. 114–115° aus Äthanol + Wasser; Ausb. 25 g (73% d.Th.).

$C_{12}H_8O_2FBrS$ (315.1) Ber. C 45.56 H 2.53 Gef. C 45.45 H 2.31

p,p'-Difluor-*m,m'*-dinitro-diphenylsulfon (XI): 1 g *p,p'*-Difluor-diphenylsulfon wird mit einer Mischung von 5 ccm rauchender Salpetersäure und 20 ccm konz. Schwefelsäure kalt versetzt. Anschließend erhitzt man 2 Stdn. auf dem Wasserbad und gießt dann auf Eis. Der ausgefallene weiße Niederschlag wird aus Aceton und wenig Wasser umkristallisiert. Grünlich-weiße Kristallnadeln vom Schmp. 193–194°; Ausb. 1 g (74% d.Th.).

$C_{12}H_6O_6N_2SF_2$ (344.2) Ber. C 41.86 H 1.74 N 8.14 Gef. C 41.99 H 1.94 N 7.61

Nach der gleichen Vorschrift wurden noch folgende Verbindungen durch Nitrieren mit einer Mischung von rauchender Salpetersäure und konz. Schwefelsäure (1 g Sbst./5 ccm rauch. Salpetersäure + 20 ccm Schwefelsäure) dargestellt:

p-Fluor-*m,m'*-dinitro-diphenylsulfon: Grünlich-weiße Nadeln vom Schmp. 160–161° aus Aceton + Wasser; Ausb. 1.2 g (87% d.Th.).

$C_{12}H_7O_6N_2FS$ (326.2) Ber. C 44.18 H 2.14 N 8.58 Gef. C 43.85 H 2.19 N 8.28

p-Fluor-*p'*-chlor-*m,m'*-dinitro-diphenylsulfon (XI): Aus Aceton + Wasser weiße Nadelchen vom Schmp. 156–157°; Ausb. 1.3 g (98% d.Th.).

$C_{12}H_6O_6N_2FCIS$ (360.7) Ber. C 40.00 H 1.67 N 7.77 Gef. C 40.23 H 2.01 N 7.73

p-Fluor-*p'*-brom-*m,m'*-dinitro-diphenylsulfon (XI): Gelblich-weiße Nadeln vom Schmp. 143° aus Aceton + Wasser; Ausb. 1.3 g (81% d.Th.).

$C_{12}H_6O_6N_2FBrS$ (405.1) Ber. C 35.55 H 1.47 N 6.89 Gef. C 35.41 H 1.78 N 7.11

Die Probe auf reaktionsfähiges Fluor mit Anilin war bei allen oben beschriebenen, halogenhaltigen Dinitrodiphenylsulfonen positiv.

p-Fluor-thiophenol (XII): In einem 1-l-Filtrierstutzen werden unter starkem Rühren zu einer Mischung von 100 g konz. Schwefelsäure, 300 g Eis und 50 g Zinkstaub langsam 28 g *p*-Fluor-benzolsulfochlorid gegeben. Die Temperatur soll etwa 0° betragen. Die Mischung wird 3 Stdn. in der Kälte (0°) weitergerührt. Nach 18 Stdn. wird auf dem Wasserbad langsam zum Sieden erwärmt und 2 Stdn. auf dieser Temperatur gehalten. Bei der Wasserdampf-Destillation geht ein gelbliches, unangenehm riechendes Öl über, welches ausgeäthert wird; Rohausb. 14 g (72% d.Th.). Die Vak.-Destillation, liefert eine farblose Flüssigkeit mit dem Sdp.₁₀ 57–58° (XII).

²⁷) E. H. Huntress u. F. H. Carten, J. Amer. chem. Soc. **62**, 511 [1940].

²⁸) Dargestellt wie das *p,p'*-Difluor-diphenylsulfon von H. L. Bradlow, s. Fußn. ¹⁶).

Zur Identifizierung und Analyse wurde die Substanz mit Dinitro-fluorbenzol umgesetzt. Es bildet sich dabei eine gelbe krist. Substanz, die aus Aceton in Nadeln mit dem Schmp. 138–139° kristallisiert.

$C_{12}H_7O_4N_2FS$ (294.2) Ber. C 48.98 H 2.49 Gef. C 48.54 H 2.52

[*p*-Fluor-phenyl]-methyl-thioäther (XIII): 4 g *p*-Fluor-thiophenol (XII) werden in 21 ccm 2 *n* NaOH gelöst und mit 5 g Dimethylsulfat methyliert. Die Lösung erwärmt sich, und ein Öl fällt aus. Man fügt weitere 6 ccm 2 *n* NaOH zu, äthert nach 1 Stde. aus, wäscht den Ätherextrakt mit verd. Ammoniak-Lösung und Wasser und erhält beim Abdestillieren des Äthers den Thioäther XIII in einer Ausbeute von 4 g (90% d.Th.). Die Vak.-Destillation liefert eine farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₀ 74°.

[*p*-Fluor-phenyl]-methyl-sulfon (XIV): 3.5 g Thioäther XIII werden in 30 ccm Eisessig gelöst und eine Mischung von 5 ccm Wasserstoffperoxyd (30-proz.) und 5 ccm Eisessig zugegossen. Die Lösung wurde 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt, wobei sich die anfangs gelbe Lösung allmählich entfärbte. Dann wurde abgekühlt und das Wasserstoffperoxyd mit einer Spur Mangandioxyd zerstört (die Lösung wird braun). Nach Neutralisieren der Lösung mit Natronlauge fällt ein weißer, kristalliner Niederschlag aus. Dieser wurde mit Äther extrahiert, die Äther-Lösung getrocknet und eingedampft. Aus Äthanol + Wasser weiße Blättchen (XIV) vom Schmp. 77–78°; Ausb. 3 g (70% d.Th.).

$C_7H_7O_2FS$ (174.1) Ber. C 48.27 H 4.02 Gef. C 48.38 H 4.13

[*p*-Fluor-*m*-nitro-phenyl]-methyl-sulfon (XV): 1 g [*p*-Fluor-phenyl]-methyl-sulfon (XIV) werden mit einer Mischung von 20 ccm Schwefelsäure und 5 ccm rauchender Salpetersäure kalt versetzt. Nach 2stdg. Erhitzen auf dem Wasserbad wird abgekühlt und auf Eis gegossen. Das Sulfon XV fällt als weißer, krist. Niederschlag aus, der abgesaugt wird. Aus Aceton + Wasser weiße Kristalle vom Schmp. 156°; Ausb. 1.2 g (95% d.Th.).

$C_7H_6O_4NFS$ (219.1) Ber. C 38.36 H 2.74 N 6.39 Gef. C 39.02 H 2.90 N 6.36

Bei der Umsetzung mit Anilin (in Aceton) färbt sich die Lösung gelb und nach Zugabe von Wasser fällt ein gelber, kristalliner Niederschlag aus. Gelbe Blättchen aus Alkohol + Wasser mit dem Schmp. 125°.

1.5-Difluor-4-nitro-naphthalin (XVI): 2 g 1.5-Difluor-naphthalin (dargest. nach G. Schiemann²⁰) werden in 8 ccm Eisessig gelöst und mit 8 g rauchender Salpetersäure (d 1.52) versetzt. Man erhitzt 4 Stdn. auf dem Wasserbad, kühlt ab und gießt auf Eis. Dabei fällt ein Niederschlag aus, der aus Äthanol + Wasser umkristallisiert wird. Helligelbe Nadeln vom Schmp. 98°; Ausb. 2.1 g (82% d.Th.).

$C_{10}H_8O_2NF_2$ (209.1) Ber. C 57.42 H 2.39 N 6.69 Gef. C 56.74 H 2.57 N 6.46

2-Nitro-fluorbenzol-sulfonsaures-(4) Kalium (entspr. XVII): Die Darstellung des Kaliumsalzes von XVII, die von M. A. F. Hollemann²¹) angegeben worden war, wurde etwas ausgearbeitet:

5 g Fluorbenzol werden in 20 g rauchender Schwefelsäure (20% SO₃) gelöst und mit 5 g rauchender Salpetersäure (d 1.52) tropfenweise versetzt. Darauf wird nach 20 Min. Erhitzen auf dem kochenden Wasserbad mit weiteren 30 g rauchender Schwefelsäure (10% SO₃) versetzt und anschließend wieder 4 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt (Temp. 90°). Die Reaktionsmischung wird über Nacht stengelassen und dann auf eine Mischung von 80 g Eis und 28 g Kaliumchlorid gegossen. Dabei fällt ein grünlich-weißer Niederschlag aus, der abgesaugt wird; Ausb. an Kaliumsalz von XVII 8 g (60% d.Th.); grünlichweiße Kristalle. Mit Anilin gibt die Verbindung aus wäbr. Lösung gelbe Kristallnadeln.

p-Fluor-*m*-nitro-benzoesäure (XVIII) und ihr Äthylester wurden nach H. Rauch²²) dargestellt. Auch hier zeigte sich eine Aktivierung des Fluoratoms durch Reaktion mit Anilin.

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium des Instituts ausgeführt.