

Albert Heesing und Hans-Wolfgang Schneeberger

## Zum Mechanismus der Inden-Bildung durch Friedel-Crafts-Cycloalkenylierung

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster

(Eingegangen am 13. Januar 1972)

■  
 $\alpha,\beta$ -Ungesättigte Aldehyde reagieren mit Benzol unter Friedel-Crafts-Bedingungen zu Indenen. Mittels  $^{14}\text{C}$ - und  $^2\text{H}$ -indizierten Verbindungen werden die reversible, nucleophile Addition von Benzol an Zimtaldehyd sowie die 1.3-Wasserstoff-Verschiebung im Crotonaldehyd beim Ringschluß nachgewiesen.

### On the Mechanism of the Indene Formation by Friedel-Crafts Cycloalkenylation

$\alpha,\beta$ -Unsaturated aldehydes were condensed with benzene in a Friedel-Crafts type reaction to give indenenes. With the aid of  $^{14}\text{C}$ - and  $^2\text{H}$ -labelled compounds both the reversible nucleophilic addition of benzene to cinnamaldehyde and the 1.3-hydrogen shift in the cycloalkenylation of crotonaldehyde are examined.

■  
 Bei unseren Untersuchungen über den Einbau aliphatischer Ketten oder deren Bruchstücke in aromatische Systeme<sup>1)</sup> fanden wir, daß  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Aldehyde mit Benzol in Gegenwart von Aluminiumchlorid unter Cycloalkenylierung zu in 3-Stellung substituierten Indenen reagieren. Die Ausbeuten liegen, verglichen mit denen bei Friedel-Crafts-Reaktionen anderer Aldehyde<sup>2)</sup>, relativ hoch (Tab. 1).

Tab. 1. Friedel-Crafts-Reaktionen ungesättigter Aldehyde mit Benzol

Aldehyd	Inden-Derivat	
	Substituenten	Ausb. (%)
Zimtaldehyd	3-Phenyl	54
Crotonaldehyd	3-Methyl	39
Acrolein	3-Phenyl	35
Methacrolein	2-Methyl-3-phenyl	14

Die Bildung von polymerem Material und Nebenprodukten wird aber auch hier beobachtet; die säulenchromatographische Trennung hiervon gelang jedoch mit hohen Ausbeuten. Wir haben die einzelnen Stufen der Reaktion näher untersucht.

<sup>1)</sup> A. Heesing und R. Peppmüller, Z. Naturforsch. **23b**, 1325 (1968).

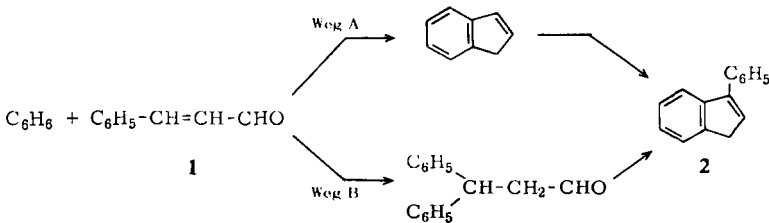
<sup>2)</sup> G. A. Olah, Friedel-Crafts and Related Reactions, 1. Aufl., Bd. II, S. 597, Interscience Publishers, New York 1964.

## I. Cyclisierung und Phenylierung beim Zimtaldehyd (1)

Die Entstehung des Hauptproduktes der Reaktion von 1 mit Benzol, des 3-Phenylindens (2), läßt sich formal auf zwei Arten deuten:

a) zunächst erfolgt Cyclisierung von 1 zum Inden, das dann in 3-Stellung phenyliert wird (Weg A);

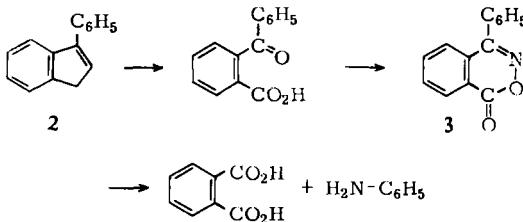
b) vor der Cyclisierung erfolgt Addition des Benzols an die Doppelbindung des ungesättigten Systems (Weg B).



Die zweite Stufe des Weges A konnten wir experimentell sichern: Inden läßt sich unter gleichartigen Bedingungen, wenn auch in schlechter Ausbeute, zu 2 phenylieren. Die hier stöchiometrisch zu formulierende Dehydrierung ist bei anderen Friedel-Crafts-Reaktionen oft gefunden worden<sup>3)</sup>.

Eine Unterscheidung der Wege sollte möglich sein, wenn es gelänge, die Herkunft der Arylreste in 2 — aus 1 oder Benzol — nachzuweisen.

Ein erster Versuch, dies mittels Benzol-d<sub>6</sub> zu erreichen, mißlang, da 1 erst unter Bedingungen reagierte, unter denen zumindest die meisten Wasserstoffe von 2 Platzwechsel zeigten: es wurde ein Gemisch hochdeuterierter 3-Phenylindene gefunden. Daher wurde der Versuch mit [<sup>14</sup>C]Benzol wiederholt.



Das indizierte 2 ließ sich zur *o*-Benzoyl-benzoesäure oxydieren, die in das Oxim — isoliert als Oxazin 3 — übergeführt wurde. Die Beckmann-Umlagerung ergab Phthalsäure und Anilin, die den Phenylen- bzw. Phenyl-Rest von 2 enthielten. Die Radioaktivität aller Produkte wurde untersucht (Tab. 2).

Weg A hätte ausschließlich Indizierung des Phenylrestes, also des Anilins, ergeben. Über den Weg B hätte man die gleiche Aktivität von Phenylen- und Phenyl-Rest in 2 erhalten, aber beide nur mit der Hälfte der molaren Aktivität des [<sup>14</sup>C]Benzols.

Gefunden wurde aber die doppelte molare Aktivität bei 2, die volle bei Phthalsäure und Anilin.

<sup>3)</sup> C. D. Nenitzescu und D. A. Isacescu, Ber. dtsh. chem. Ges. **66**, 1100 (1933); G. A. Olah und P. v. R. Schleyer, Carbonium Ions, 1. Aufl., Bd. II, S. 463—520, Wiley-Interscience, New York 1970.

Tab. 2. Bestimmung der Radioaktivität; Umsetzung von [<sup>14</sup>C]Benzol mit **1**

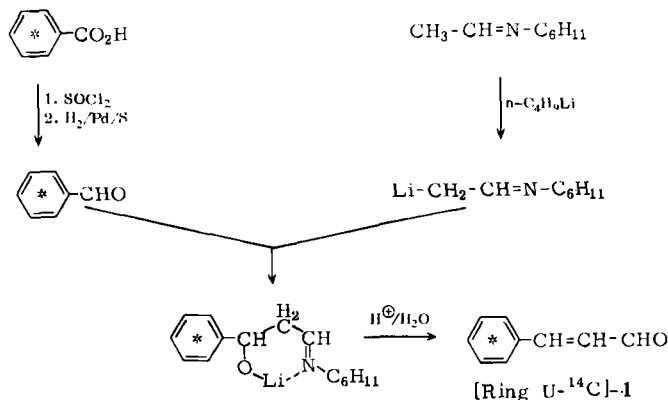
Verbindung	Aktivität (dpm/mMol · 10 <sup>-6</sup> ) <sup>a,b</sup>
Benzol	3.42
<b>2</b>	6.22
<i>o</i> -Benzoyl-benzoesäure	5.65
„Oxim“	5.45
Phthalsäure	2.70
Anilin	3.16

<sup>a)</sup> Wiederholte Verdünnung mit inaktivem Material wurde rechnerisch berücksichtigt.

<sup>b)</sup> Fehlergrenze etwa ±10%.

Die erste Stufe im Weg B, die nucleophile Addition des Benzols an das konjugierte System, ist also reversibel und führt daher zu einem Austausch zwischen [<sup>14</sup>C]Benzol und dem (inaktiven) Phenylrest von **1**. In **2**, der *o*-Benzoyl-benzoesäure und deren Oxim wurde nicht ganz der doppelte Wert des Benzols gefunden. Letzteres wird – in vierfachem Überschuß eingesetzt – durch aus **1** gebildetes inaktives Benzol verdünnt. Außerdem kann der Austausch unvollständig sein (s. u.).

Zur Sicherung dieses Ergebnisses wurde das Experiment in umgekehrter Indizierungsart wiederholt und dazu [Ring-U-<sup>14</sup>C]-**1** dargestellt. [Ring-U-<sup>14</sup>C]Benzoesäure ließ sich als Chlorid nach *Rosenmund*<sup>4)</sup> glatt zum Benzaldehyd reduzieren, trotz gegenteiliger Literaturangaben<sup>5)</sup>. Eine gemischte Aldol-Kondensation mit Acetaldehyd<sup>6)</sup> erwies sich für die kleinen Mengen als ungeeignet; die gezielte Aldol-Kondensation nach *Wittig*<sup>7)</sup> gelang glatt.



Wurde dieses ring-indizierte **1** mit inaktivem Benzol umgesetzt, so erwies sich nach der Reaktion das überschüssige Benzol als radioaktiv; die molare Aktivität von **2** war gegenüber der des Ausgangsstoffes erheblich vermindert (Tab. 3).

<sup>4)</sup> C. Weygand und W. Meusel, Ber. dtsch. chem. Ges. **76**, 503 (1943).

<sup>5)</sup> D. Jerchel, H. Becker und K. Schmeiser, Z. Naturforsch. **8b**, 294 (1953).

<sup>6)</sup> O. Bayer in Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. VII/1, S. 84, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1954.

<sup>7)</sup> G. Wittig und H.-D. Frommelt, Chem. Ber. **97**, 3548 (1964).

Tab. 3. Bestimmung der Radioaktivität; Umsetzung von [Ring-U-<sup>14</sup>C]-**1** mit Benzol

Verbindung	Aktivität (dpm/mMol · 10 <sup>-5</sup> )
[Ring-U- <sup>14</sup> C]- <b>1</b>	16.3
Benzol (nach der Reaktion)	1.36
<b>2</b>	6.35

Hier ist die Äquilibration nicht ganz so weit abgelaufen wie beim ersten Versuch. Der Grund dürfte in der Schwierigkeit liegen, Friedel-Crafts-Reaktionen in kleinem Maßstab zu reproduzieren. Schon geringe Unterschiede in der Reaktivität des Katalysators, z.B. die Menge des als Kokatalysators oft wirksamen Chlorwasserstoffs, hervorgerufen durch Feuchtigkeitsspuren, können dies bewirken, da die beiden Stufen — reversible Phenylierung und Ringschluß — hierdurch unterschiedlich beeinflusst werden können.

Diese Überlegungen wurden dadurch gestützt, daß es bisher nicht gelang, **1** zu cyclisieren. In Schwefelkohlenstoff wie in Nitrobenzol und unter Bedingungen, bei denen die Reaktion von **1** mit Benzol glatt ablief, blieb **1** weitgehend unverändert; bei höherer Temperatur trat, wie zu erwarten, Verharzung ein.

## II. Hydridwanderung beim Ringschluß

Die Bildung von **2** erfordert formal die Abspaltung von Wasserstoff vom C-3 sowie seine Addition an das C-1 des Indansystems. Dies könnte inter- wie intramolekular abgelaufen sein.

Wasserstoff-Übertragungen werden bei Friedel-Crafts-Reaktionen sehr oft gefunden. Experimentelle Untersuchungen, die an deuterierten Substanzen möglich wären, liegen kaum vor, da die Katalysatoren unter den Bedingungen der Reaktion einen weitgehenden Austausch aller Wasserstoffatome bewirken. Dies fanden auch wir, als wir **1** mit Benzol-d<sub>6</sub> umsetzten (s. o.).

Dagegen gelang es, Bedingungen zu erarbeiten, unter denen Crotonaldehyd in guten Ausbeuten mit Benzol reagiert, ohne daß ein „Scrambling“ eintrat. Als gezielt deuteriertes Derivat stellten wir durch Aldol-Kondensation von Acetaldehyd-1-d den Crotonaldehyd-1.3-d<sub>2</sub> (**6**) dar.

Unser Versuch, einen möglichst hoch indizierten Acetaldehyd durch Deuteriolyse von 2-Lithio-2-methyl-1.3-dithian<sup>8)</sup> und nachfolgende hydrolytische Ringöffnung zu gewinnen, gelang nicht. Zwar wurde 2-Methyl-1.3-dithian-2-d (**5**) in hoher Reinheit gewonnen, doch ließ es sich unter den üblichen Bedingungen<sup>9,10)</sup> nicht spalten. Diese Schwierigkeit ist auch bei anderen ähnlich substituierten Dithianen beobachtet worden<sup>11)</sup>.

Wir mußten auf den im Formelschema wiedergegebenen, schon bekannten *Nef*-Abbau des Nitroäthans-1.1-d<sub>2</sub><sup>12,13)</sup> zurückgreifen, obwohl er nur zu einem partiell deuterierten Produkt führt.

<sup>8)</sup> D. Seebach, *Synthesis* **1**, 17 (1969).

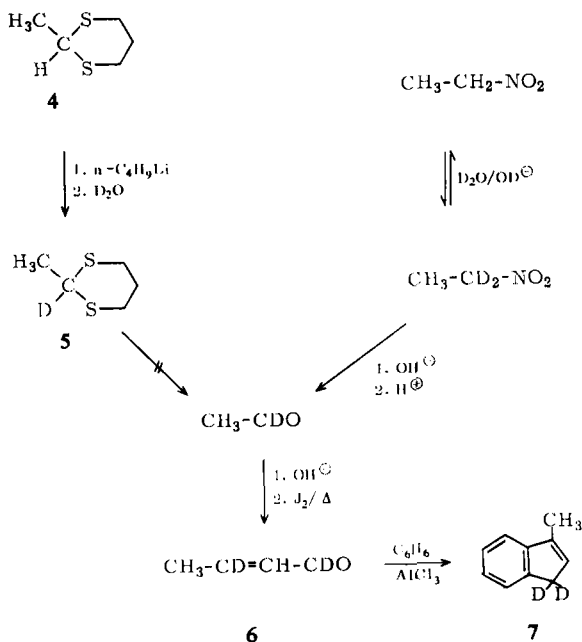
<sup>9)</sup> D. S. Tarbell und D. P. Harnish, *Chem. Reviews* **49**, 67 (1951).

<sup>10)</sup> B. Gauthier und C. Vaniscotte, *Bull. Soc. chim. France* **1956**, 30.

<sup>11)</sup> L. Fieser und M. Fieser, *Organische Chemie*, S. 525, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1965.

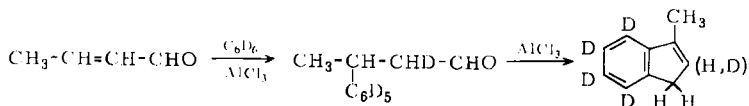
<sup>12)</sup> J. U. Nef, *Liebigs Ann. Chem.* **280**, 263 (1894).

<sup>13)</sup> L. C. Leitch, *Canad. J. Chem.* **33**, 400 (1955).



Die Friedel-Crafts-Reaktion von Crotonaldehyd-1,3-d<sub>2</sub> mit Benzol ergab, wenn man sie sehr vorsichtig bei 0° durchführte, reines 3-Methylindene-1,1-d<sub>2</sub> (7). Die Wasserstoff-Übertragung erfolgte also gezielt aus der 3- in die 1-Stellung.

In einer zweiten Versuchsführung setzten wir Crotonaldehyd mit Benzol-d<sub>6</sub> um und erhielten ein 3-Methylindene, das nur im Phenylen-Ring deuteriert war, nicht aber in der Methylgruppe und in der 1-Stellung des Fünfringes. Das C-2 trug zu je etwa der Hälfte Wasserstoff- und Deuterium-Atome.



Setzte man Benzol/Benzol-d<sub>6</sub>-Gemische ein, so sank der Deuterierungsgrad an allen Stellen entsprechend ab. Hierdurch wird die 1,3-Wasserstoff-Verschiebung bestätigt.

Das Auftreten von (nur) einem Deuterium-Atom in 2-Stellung beweist aber außerdem, daß die erste Stufe hier nicht reversibel ist, zumindest aber, daß die Rückreaktion mit viel geringerer Geschwindigkeit abläuft als die Cyclisierung. Denn eine reversible Reaktion mit dem überschüssigen Benzol-d<sub>6</sub> hätte zur vollständigen Deuterierung der 2-Stellung geführt.

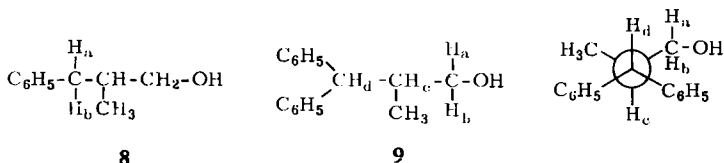
Der geringe Überschuß an Deuterium in 2-Stellung (D/H = 60 : 40), der ohnehin nicht sehr genau festzulegen ist, läßt sich auf einen teilweisen Ablauf der Rückreaktion oder aber auf einen Isotopeneffekt bei der Wasserstoffabspaltung am C-2 der Zwischenstufe (nach der Cyclisierung) zurückführen.

Dieser Unterschied in der Reversibilität der Benzoladdition bei **1** bzw. Crotonaldehyd wird aus der Struktur der Zwischenstufen verständlich. Ein intermediäres Carbonium-Ion wird nur im ersten Fall als Benzyl-Kation erheblich stabilisiert<sup>14)</sup>.

### III. Nebenprodukte der Reaktion

Die Nebenprodukte dieser Inden-Synthesen untersuchten wir nur in einem Fall näher, da wir hier hofften, Zwischenstufen der Reaktion zu finden. Es handelte sich um zwei Alkohole, die bei der Reaktion des Methacroleins auftraten und durch präparative Gaschromatographie abgetrennt wurden. Ihre Struktur als 2-Methyl-3-phenyl- (**8**) bzw. 2-Methyl-3,3-diphenyl-propanole-(1) (**9**) ergab sich vor allem aus NMR-spektroskopischen Daten (siehe Versuchsteil).

Das sterisch stark behinderte 3,3-Diphenyl-Derivat liegt — wie die vicinale Kopplungskonstante  $J_{c,d} = 12$  Hz zeigt — bevorzugt in der Konformation vor, in der diese Atome *trans*-coplanar stehen. Die beiden diastereotopen H-Atome der primären Alkoholgruppe von **9** erscheinen deutlich getrennt, ebenso die der Benzylgruppe (nicht der CH<sub>2</sub>OH-Gruppe) von **8**.



Die Alkohole verdanken denselben Arylierungsschritten ihre Bildung, wie sie schon oben diskutiert wurden. Außerdem wurde aber die Aldehydstufe reduziert, wie man es bei Friedel-Crafts-Reaktionen wiederholt gefunden hat<sup>15,16)</sup>.

Da es nicht gelang, das 3,3-Diphenyl-Derivat unter analogen Bedingungen zu cyclisieren, handelt es sich bei diesen Stoffen um Nebenprodukte, nicht um Zwischenstufen der Reaktion.

Wir danken dem Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Beschreibung der Versuche

#### Allgemeine Verfahren

**Quantitative gaschromatographische Analyse:** Gaschromatograph Perkin-Elmer F 20 H, 2-m-Säule, Silicongummi SE 52, 2,5% auf Chromosorb, Trägergas Helium; Säulentemp. siehe die einzelnen Versuche. Die Peakflächen wurden mit dem Digital-Integrator Varian Aerograph 481 ermittelt. Sie wurden auf die einer zugewogenen Standardsubstanz mit bekanntem Flächenfaktor bezogen.

**Präparative gaschromatographische Trennungen:** Gerät Perkin-Elmer F 21, 180-cm-Säulen, 8 mm Innendurchmesser, Chromosorb G, belegt mit 5% Silicongummi SE 52, Trägergas 450–480 ccm/Min. Stickstoff. Es wurden bis zu drei Vorlagen, die bei verschiedenen Temperaturen gehalten wurden, hintereinander geschaltet.

<sup>14)</sup> Siehe dazu l. c. <sup>2)</sup>, S. 332, 616.

<sup>15)</sup> K. Bodendorf, J. prakt. Chem. **129**, 337 (1931).

<sup>16)</sup> H.-W. Schneeberger, Diplomarbeit, Univ. Münster 1969.

<sup>1</sup>H-Kernresonanzspektren: In CDCl<sub>3</sub> mit den Geräten Varian 56/60 und HA-100 gegen TMS als inneren Standard. Bei den Massenspektren, ermittelt mit dem Gerät Varian-MAT SM 1 bei 70 eV, sind nur die wichtigsten Peaks aufgeführt. IR-Spektren: Feste Substanzen als KBr-Preßlinge, flüssige als dünne Schicht zwischen NaCl-Platten, Perkin-Elmer Infracord 137 E.

**Bestimmung der Radioaktivität:** Die Substanzen wurden in einer Szintillationsflüssigkeit (Liquofluor: 42 ccm einer Lösung von 50 g 2.5-Diphenyl-oxazol und 0.625 g 1.4-Bis-[5-phenyl-oxazolyl-(2)]-benzol in 500 ccm Toluol werden mit Toluol auf 1 l verdünnt) gelöst und mit dem Szintillationszähler der Firma Nuclear-Chicago gegen einen externen Standard gemessen. Löscheffekt-Korrektur und Zählausb. (meist 80–90%), ermittelt durch eine apparative Eichkurve, sind bei den Impulszählraten berücksichtigt.

#### Friedel-Crafts-Cycloalkenylierungen

**3-Phenyl-inden (2) aus Zimtaldehyd (1) und Benzol:** Zur siedenden Suspension von 34 g AlCl<sub>3</sub> in 100 ccm absol. Benzol tropft man unter starkem Rühren so langsam eine Lösung von 16.5 g Zimtaldehyd in 50 ccm Benzol, daß keine Verharzung auftritt. Nach 3 Stdn. Rühren bei 80° arbeitet man wie üblich auf. Die säurefreie Benzollösung wird i. Vak. stark eingengt, der Rückstand im Kugelrohr-Apparat (Firma Büchi) destilliert. Sdp.<sub>0,1</sub> 110°. Im Destillat befanden sich 3 Komponenten, von denen sich durch präparative Gaschromatographie (Temp. 150°) folgende Verbindungen abtrennen ließen:

1) Diphenylmethan, Ausb. etwa 5%; identifiziert durch Vergleich mit einer authentischen Probe;

2) 3-Phenyl-inden (2), Ausb. 13.2 g (54%); Sdp.<sub>0,1</sub> 90°.

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub> (192.3) Ber. C 93.71 H 6.29 Gef. C 93.75 H 6.48

NMR (60 MHz): τ 6.58, d, 2 H, J = 2.5 Hz; 3.48, t, 1 H, J = 2.5 Hz; 2.6, m, 9 H.

**Versuche zur Cycloalkenylierung von Zimtaldehyd:** Bei Raumtemp. trat weder in Schwefelkohlenstoff noch in Nitrobenzol unter sonst analogen Bedingungen eine Reaktion ein; neben Zimtaldehyd wurde gaschromatographisch kein weiteres Produkt gefunden. Bei 100° entstanden in Nitrobenzol rasch Polymere. An niedermolekularen Produkten wurde wiederum nur Zimtaldehyd nachgewiesen.

**3-Methyl-inden aus Crotonaldehyd und Benzol:** Zur gut gerührten Suspension von 66.5 g fein gepulvertem AlCl<sub>3</sub> in 40 ccm absol. Benzol tropft man bei 20–25° 14.2 g Crotonaldehyd. Nach 4 Stdn. wird das tiefbraune Gemisch aufgearbeitet und an einer Kieselgel-Säule (Kieselgel 0.05–0.2 mm Merck, 4 cm ø, 80 cm lang, Laufmittel Spezialbenzin/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 7:1) von Teeren befreit. Das Eluat wird i. Vak. destilliert; Ausb. 10.2 g (39%).

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (130.2) Ber. C 92.26 H 7.74 Gef. C 92.14 H 7.74

NMR (60 MHz): τ 7.85, m, 3 H, J = 2.0 Hz; 6.71, m, 2 H, J = 2.0 Hz; 3.85, m, 1 H, J = 2.0 Hz; 2.6, m, 4 arom. H.

Strukturbeweis sowie Zuordnung der Signale zu den Protonen (für die Deuterierungsexperimente) durch Doppelresonanz-Versuche:

1) Eingestrahlt bei τ 3.85: τ 7.85, t, 3 H, J = 2.1 Hz; 6.71, q, 2 H, J = 2.0 Hz.

2) Eingestrahlt bei τ 6.71: τ 7.85, d, 3 H, J = 1.9 Hz; 3.85, q, 1 H, J = 1.9 Hz.

3) Eingestrahlt bei τ 7.85: τ 6.71, d, 2 H, J = 2.0 Hz; 3.85, t, 1 H, J = 2.0 Hz.

**3-Phenyl-inden (2) aus Acrolein und Benzol:** Zur Suspension von 44.5 g AlCl<sub>3</sub> in 100 ccm Benzol tropft man bei 5–10° vorsichtig 14.0 g Acrolein und hält noch 7 Stdn. auf 10°. Nach der üblichen Aufarbeitung wird der Rückstand im Kugelrohrapparat (Firma Büchi) destilliert: Sdp.<sub>0,1</sub> 90° Ausb. 17.2 g (36%). Nach IR- und NMR-Spektren identisch mit dem Produkt aus Zimtaldehyd und Benzol.

*Produkte der Reaktion von Methacrolein mit Benzol:* Zur Suspension von 53.5 g  $AlCl_3$  in 100 ccm absol. *Benzol* tropft man bei  $5-10^\circ$  in 1 Stde. 14.0 g *Methacrolein*. Nach weiteren 3 Stdn. bei  $20^\circ$  arbeitet man, wie beschrieben, auf und destilliert den Rückstand durch Kugelrohrdestillation vom Teer ab. Im Destillat (22.8 g) sind drei Hauptkomponenten zu 25, 25 und 45% enthalten. Sie lassen sich durch präparative Gaschromatographie trennen (Temperatur  $160^\circ$ ).

1) *2-Methyl-3-phenyl-propanol-(1)* (**8**) (5.63 g; 19%).

$C_{10}H_{14}O$  (150.2) Ber. C 79.95 H 9.39 Gef. C 79.48 H 9.25

IR: 3350/cm breit; keine CO-Bande.

NMR:  $\tau$  9.16, d, 3 H,  $J = 6.5$  Hz; 8.1, m, 1 H; 7.5, m, 2 H; 6.6, d, 2 H,  $J = 5.5$  Hz; 7.82, m, 1 H; 2.84, m, 5 H. Die Bande bei  $\tau$  7.82 verschwindet bei Zugabe von  $D_2O$ . Wird bei  $\tau$  8.10 eingestrahlt, so ändern sich folgende Signale:  $\tau$  9.16 (s); 7.5 (dd,  $J = 7$  Hz); 6.64 (s).

2) *2-Methyl-3-phenyl-inden*, aus Äthanol gelbliche Nadeln; Ausb. 5.89 g (14%); Schmp.  $57-58^\circ$ .

$C_{16}H_{14}$  (206.3) Ber. C 93.16 H 6.84 Gef. C 93.98 H 6.99

NMR:  $\tau$  7.90, s, 3 H; 6.58, s, 2 H; 2.83, s, 4 H (Aromat); 2.65, s, 5 H (Aromat).

3) *2-Methyl-3,3-diphenyl-propanol-(1)* (**9**) kristallisiert schlecht; Schmp.  $59-60^\circ$  (aus Äthanol/Wasser); Ausb. 10.3 g (23%).

$C_{16}H_{18}O$  (226.3) Ber. C 84.91 H 8.02 Gef. C 84.94 H 7.91

IR: 3270/cm breit; keine CO-Bande.

NMR:  $\tau$  9.08, d, 3 H,  $J = 7.0$  Hz; 8.66, s, 1 H; 7.5, m, 1 H,  $J = 5-6$  Hz; 6.2-6.8, m, 3 H; 2.82, m, 10 H. Die Bande bei  $\tau$  8.66 verschwindet bei Zugabe von  $D_2O$ . Wird bei  $\tau$  7.5 eingestrahlt, so ändern sich folgende Signale:  $\tau$  9.08, s, 3 H; aus dem Multiplett um  $\tau$  6.5 wird:  $\tau$  6.38, s, 1 H; 6.51, d, 1 H,  $J = 12$  Hz; 6.72, d, 1 H,  $J = 12$  Hz.

Massenspektrum: 226 (relat. Int. 26;  $M^+$ ); 167 (100;  $C_6H_5-CH^+-C_6H_5$ ).

*3-Phenyl-inden (2) aus Inden und Benzol:* Zur Suspension von 26.7 g  $AlCl_3$  in 80 ccm absol. *Benzol* tropft man bei  $20^\circ$  die Lösung von 11.6 g *Inden* in 20 ccm *Benzol*. Nach 2 Stdn. bei  $20^\circ$  arbeitet man auf und isoliert, wie beschrieben, 1.0 g (6.1%) *3-Phenyl-inden*, identifiziert durch das IR-Spektrum.

#### Umsetzungen mit deuterierten Verbindungen

*Benzol-d<sub>6</sub> mit Zimtaldehyd:* Man tropft, wie beschrieben, 6.5 g *Zimtaldehyd* in 5 ccm *Benzol-d<sub>6</sub>* (99.5% D) zur Suspension von 13 g  $AlCl_3$  in 10 ccm *Benzol-d<sub>6</sub>* und isoliert 3.85 g (39%) *3-Phenyl-inden*. Massenspektrum (Massenzahl/relat. Intensität): 195/14; 196/26; 197/35; 198/54; 199/80; 200/100; 201/92; 202/66; 203/32; 204/28; 205/11.

*Benzol-d<sub>6</sub> mit Crotonaldehyd:* Man setzt 3.5 g *Crotonaldehyd*, wie beschrieben, mit 15 ccm *Benzol-d<sub>6</sub>* um und isoliert das *3-Methyl-inden*; Ausb. 1.9 g (28.5%). Im NMR-Spektrum waren keine Signale aromatischer Protonen vorhanden. Die Integration bei  $\tau$  3.85 (2-H) war um 60% (relativ zu den unveränderten Methyl- und Methylengruppen) vermindert. Setzt man  $C_6H_6/C_6D_6$ -Gemische ein, so ist die Abschwächung des Signals bei  $\tau$  3.85 entsprechend dem Mischungsverhältnis geringer.

#### *Crotonaldehyd-1,3-d<sub>2</sub> (6) mit Benzol*

1) *Versuch zur Synthese von Acetaldehyd-1-d über das 2-Methyl-1,3-dithian-2-d (5):* Zur Lösung von 14.2 g *2-Methyl-1,3-dithian (4)*<sup>8)</sup> in 200 ccm absol. Tetrahydrofuran tropft man



unter Stickstoff bei  $-40^{\circ}$  54 ccm einer 2.2 m Lösung von *n*-Butyllithium in *n*-Hexan (1.05 Äquivalente). Man rührt 5 Stdn. bei Raumtemp. und tropft bei  $-10^{\circ}$  5 ccm  $D_2O$  ein. Man gießt auf 400 ccm 5proz. Kalilauge, trennt die organische Phase ab, wäscht sie alkalifrei und trocknet sie. Nach Abdestillieren der Lösungsmittel i. Vak. wird der Rückstand unter  $N_2$  destilliert. Sdp.<sub>35</sub>  $110^{\circ}$ , Ausb. 12.5 g (88%) 5.

NMR: Das Quartett bei  $\tau$  5.8 für das Proton am C-2 fehlt völlig.

Die Spaltung des Dithians mißlang; es erwies sich sowohl gegen  $HgCl_2/CdCO_3$ /Methanol bei  $30^{\circ}$ <sup>17)</sup> als auch gegen  $Br_2/75$ proz. Essigsäure<sup>10)</sup> als beständig.

2) Die Darstellung von Acetaldehyd-1-d aus Nitroäthan<sup>12,13)</sup> ergibt ein Produkt mit einem Deuterierungsgrad von 85%, bestimmt am Nitroäthan-1.1-d<sub>2</sub> und am Crotonaldehyd-1.3-d<sub>2</sub> (6).

3) Crotonaldehyd-1.3-d<sub>2</sub> (6): Analog zu den Vorschriften für nichtindizierte Substanzen werden 58.2 g Acetaldehyd-1-d unter Basenkatalyse kondensiert<sup>18)</sup> und das Aldol mit Jod in der Hitze sofort dehydratisiert<sup>19)</sup>. Ausb. 3.7 g (8%). Der NMR-spektroskopisch bestimmte Deuterierungsgrad in 1- und 3-Stellung betrug je 85%.

4) Umsetzung mit Benzol: 3.6 g Crotonaldehyd-1.3-d<sub>2</sub> (6) setzt man, wie beschrieben, um und erhält 2.7 g (40%) 3-Methylinden-1.1-d<sub>2</sub> (7). Im NMR-Spektrum war die Intensität der Bande bei  $\tau$  6.71 um etwa 85% gegenüber denen aller anderen Signale verringert.

#### Umsetzungen mit $^{14}C$ -indizierten Substanzen

##### 1) [ $^{14}C$ ]Benzol mit Zimtaldehyd

a) 4.67 g [ $^{14}C$ ]Benzol (mit 0.1 mC) setzt man in Gegenwart von 3.8 g  $AlCl_3$ , wie beschrieben, aber äußerst langsam, mit 1.89 g Zimtaldehyd um. Man arbeitet wie üblich auf 3-Phenylinden (2) auf. Ausb. 1.00 g (36.5%).

b) Zum oxydativen Abbau werden 890 mg aktives mit 830 mg inaktivem 2 gemischt, in 250 ccm siedender 1 n KOH unter Rühren suspendiert und anteilsweise mit 15 g  $KMnO_4$  versetzt. Nach 5 Stdn. wird das überschüss.  $KMnO_4$  mit etwas Äthanol reduziert und die Lösung heiß vom Mangandioxid abgesaugt, das mehrfach mit siedendem Wasser gewaschen wird. Die Lösung wird i. Vak. stark eingeeengt, mit Salzsäure auf pH 1 eingestellt und bei  $-5^{\circ}$  aufbewahrt. Man erhält 838 mg *o*-Benzoyl-benzoesäure (41%), Schmp.  $126^{\circ}$ .

c) Das Gemisch von 817 mg aktiver und 445 mg inaktiver Säure wird nach Literaturangabe<sup>20)</sup> mit Hydroxylamin umgesetzt. Ausb. 1.01 g (83%) 1-Oxo-4-phenyl-1H-2,3-benzoxazin (3), Schmp.  $164^{\circ}$ <sup>20)</sup>.

d) 998 mg des Oxazins werden nach Literaturangabe in konz. Schwefelsäure umgelagert<sup>21)</sup>. Nach der Aufarbeitung<sup>22)</sup> erhält man 301 mg (40%) Phthalsäure (umkristallisiert aus Wasser) und 270 mg (65%) Anilin (Sdp.<sub>0,2</sub>  $50^{\circ}$ ).

e) Bestimmung der Aktivität der Stoffe: siehe Tab. 4. In der Tab. 2 sind für die Verdünnung mit inaktivem Material korrigierte Werte angegeben.

##### 2) [Ring- $U$ - $^{14}C$ ]Zimtsäure mit Benzol

a) [Ring- $U$ - $^{14}C$ ]Benzaldehyd: 6.01 g [Ring- $U$ - $^{14}C$ ]Benzoessäure mit 0.1 mC werden mit  $SOCl_2$  in das Chlorid übergeführt, das i. Vak. destilliert wird. Man löst 6.54 g des Säurechlorids in 40 ccm abs. Xylol, setzt 200 mg  $Pd/BaSO_4$  (10% Pd) (Merck) hinzu sowie 10 mg Thioharnstoff, erhitzt zum Sieden und leitet 1 l nachgereinigten Wasserstoff pro Stde. durch die

<sup>17)</sup> L. F. Fieser und M. Fieser, Reagents for Organic Synthesis, 1. Aufl., S. 654, John Wiley and Sons, New York 1967.

<sup>18)</sup> l. c.<sup>6)</sup>, S. 82.

<sup>19)</sup> H. Hibbert, J. Amer. chem. Soc. 37, 1748 (1915).

<sup>20)</sup> O. L. Brady und G. Bishop, J. chem. Soc. [London] 1925, 1357.

<sup>21)</sup> J. Meisenheimer und H. Meis, Ber. dtsh. chem. Ges. 57, 289 (1924).

<sup>22)</sup> Organic Reactions, Vol. XI, S. 57, John Wiley and Sons, New York 1960.

Lösung. Der übergetriebene *Chlorwasserstoff* wird in 1 *n NaOH* aufgefangen und bestimmt. Nach 8–9 Stdn. saugt man vom Katalysator ab und fraktioniert den Rückstand unter Stickstoff i. Vak.; Ausb. 2.87 g (58%) *Benzaldehyd*.

b) [*Ring-U-<sup>14</sup>C*]-1: 5.0 g über Na destilliertes Diisopropylamin mischt man in einem Schlenk-Rohr mit 20 ccm absol. Äther und tropft unter Reinstickstoff 31.3 ccm einer 1.6 *m* Lösung von *n-Butyllithium* in *n*-Hexan zu. Danach tropft man bei 0° die Lösung von 6.2 g *N-Äthyliden-cyclohexylamin*<sup>23</sup>) in 30 ccm absol. Äther zu, kühlt auf –20° ab und tropft 5.42 g [*Ring-U-<sup>14</sup>C*]Benzaldehyd in 20 ccm absol. Äther zu. Die Lösung bleibt 12 Stdn. bei 20° stehen, wird dann auf –50° gekühlt und mit 50 ccm 20proz. *Schwefelsäure* versetzt. Man treibt 1 mit Wasserdampf über und arbeitet das Destillat wie üblich auf. Ausb. 3.2 g (47%), Sdp.<sub>12</sub> 122°.

c) [<sup>14</sup>C]-2: 1.89 g [*Ring-U-<sup>14</sup>C*]-1 werden, wie beschrieben, mit 5.5 ccm *Benzol* umgesetzt. Vor der üblichen Aufarbeitung wird ein Teil des Benzols abdestilliert. Ausb. 0.97 g (35.5%) [<sup>14</sup>C]-2.

d) *Bestimmung der Radioaktivität*: vgl. Tab. 3 und 5.

Tab. 4. Meßwerte zur Umsetzung von [<sup>14</sup>C]Benzol mit 1

	[ <sup>14</sup> C]Benzol	2	<i>o</i> -Benzoyl- benzoesäure	Oxazin 3	Phthalsäure	Anilin
Menge	10 · 10 <sup>-3</sup> ccm	4.305	0.875	1.450	0.980	2.785 mg
Impulszählrate · 10 <sup>-5</sup>	3.83	1.39	0.122	0.123	0.0556	0.0341 cpm
Zerfallsrate · 10 <sup>-6</sup>	3.42	6.22	3.15	1.89	0.945	1.13 dpm/mMol

Tab. 5. Meßwerte zur Umsetzung von [*Ring-U-<sup>14</sup>C*]-1 mit Benzol

	1	Benzol nach der Reaktion	2
Menge	2.120	5.780	3.620 mg
Impulszählrate · 10 <sup>-4</sup>	2.62	1.02	1.19 cpm
Zerfallsrate · 10 <sup>-5</sup>	16.3	1.36	6.34 dpm/mMol

<sup>23</sup>) R. Tiollais, Bull. Soc. chim. France 14, 708 (1947).