

Darstellung aromatischer Fluor-Verbindungen durch nucleophilen Austausch von Nitro-Gruppen gegen Fluorid

Franz Effenberger* und Willi Streicher¹⁾

Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart,
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

Eingegangen am 16. Mai 1990

Key Words: Fluoro compounds, aromatic / Nitrite exchange by fluoride

Synthesis of Aromatic Fluoro Compounds by Nucleophilic Exchange of Nitro Groups by Fluoride

The synthesis of aromatic fluoro compounds from the respective nitro compounds by nucleophilic substitution of nitrite by fluoride is described. Reasonable yields in case of nonactivated nitro compounds are only obtained if the nitrite formed in the reaction is eliminated by acylation. 1-Fluoro-3-nitrobenzene (**2**) was obtained from 1,3-dinitrobenzene (**1**), and 1-fluoro-3,5-dinitrobenzene (**9**) as well as 1,3-difluoro-5-nitroben-

zene (**10**) from 1,3,5-trinitrobenzene (**8**) in yields up to 92% by reaction of nitro compounds with potassium fluoride in sulfolane at 180–200°C in the presence of phthaloyl dichloride (**6**); 1,2-difluoro-4-nitrobenzene (**12**) was formed in 58% yield from 2,4-dinitro-1-fluorobenzene (**11**) in the presence of pyromellitoyl tetrachloride (**13**).

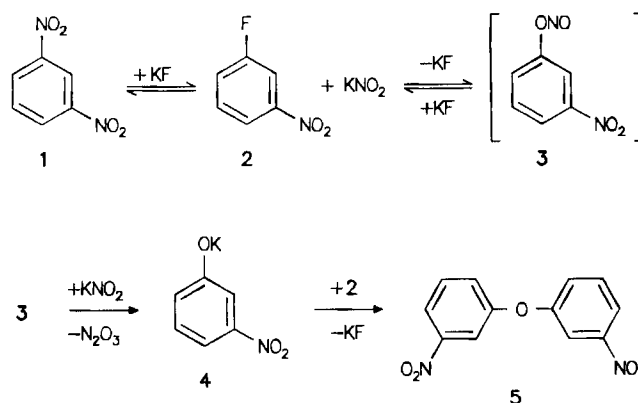
Die immer noch wichtigste und vielseitigste Methode zur Darstellung aromatischer Fluor-Verbindungen ist die Thermolyse von Aryldiazonium-tetrafluoroboraten nach Balz-Schiemann²⁾. Da die Diazonium-Salze in der Regel, ausgehend von Nitro-Verbindungen, über die entsprechenden Amine und deren Diazotierung erhalten werden, und die Thermolyse der Diazonium-Salze oft nur mit mäßigen Ausbeuten abläuft²⁾, wäre ein direkter Austausch von Nitro-Gruppen gegen Fluor – ohne den Umweg über Diazonium-Salze – von großem präparativen Nutzen.

Im Rahmen allgemeiner Untersuchungen zur nucleophilen Aromaten-Substitution³⁾ stellte sich in den letzten Jahren immer deutlicher heraus, daß Nitrit bei solchen Reaktionen eine sehr gute Austrittsgruppe ist und es in manchen Fällen sogar die Austrittstendenz des Fluorids übertrifft^{3c,4)}. Zusammenfassungen über den nucleophilen Austausch aromatischer Nitro-Gruppen sind erschienen⁵⁾, wobei Beck^{5a)} umfassend auch auf den Austausch von nicht in *ortho*- bzw. *para*-Stellung aktivierten Nitro-Gruppen eingeht. Trotz guter Kenntnisse der Substitution aromatischer Nitro-Gruppen durch Fluorid sind bisher nur wenige Beispiele der Anwendung dieser Reaktion zur Darstellung aromatischer Fluor-Verbindungen beschrieben. Ein Grund dafür könnten die zum Teil niedrigen Ausbeuten (10–45%) an Fluor-Verbindungen sein, die – auch in dipolar-aprotischen Lösungsmitteln bei hohen Reaktionstemperaturen und langen Reaktionszeiten – erhalten werden^{6,7)} und die mit Nebenreaktionen infolge Zersetzung des Lösungsmittels⁸⁾ sowie der Bildung von Phenolen und Phenolettern durch Hydrolyse-Reaktionen⁶⁾ begründet werden. Besonders auffallend – und bisher ohne plausible Erklärung – ist die Diskrepanz der in der Literatur beschriebenen Reaktionen von *m*-Dinitrobenzol: Während mit Alkoholaten und Thiolaten in dipolar-aprotischen Lösungsmitteln Monosubstitutionsprodukte mit bis zu 90% Ausbeute isoliert werden konnten⁹⁾, wurden mit Fluorid, selbst in Hexamethylphosphortriamid (HMPA), maximal 45% *m*-Fluornitrobenzol erhalten⁷⁾. Da wir an der Herstellung speziell substituierter Fluoraromaten interessiert waren, haben wir den nucleophilen Austausch von Nitrit gegen Fluorid in Aromaten grundlegend untersucht.

Nucleophile Substitution von Nitrit an 1,3-Dinitrobenzol (**1**) durch Fluorid

Bei der Umsetzung von 1,3-Dinitrobenzol (**1**) mit überschüssigem Kaliumfluorid in *N*-Methylpyrrolidon erhielten wir, je nach Reaktionsbedingungen, wechselnde Mengen 1-Fluor-3-nitrobenzol (**2**) und 3,3'-Dinitrodiphenylether (**5**).

Schema 1



Schon Finger und Kruse⁶⁾ hatten die Bildung von Diphenylethern bei der Darstellung von 1-Fluor-2(4)-nitro-4(2)-(trifluormethyl)benzolen aus den entsprechenden 1-Chlor-Verbindungen mit Kaliumfluorid gefunden; sie erklärten diese Reaktion über eine teilweise Hydrolyse der Chlor- oder Fluor-Verbindung zum entsprechenden Phenol, das dann mit einem weiteren Molekül Halogen-Verbindung den Diphenylether bildet. Bei Verwendung von Kaliumfluorid mit unterschiedlichem Wassergehalt beobachteten wir in

unseren Versuchen jedoch keine Änderung des Produktverhältnisses 2/5, d. h. eine direkte Hydrolyse der Fluor-Verbindung 2 ist wenig wahrscheinlich. Dagegen ist die Bildung des Diphenylethers über die Weiterreaktion des primär entstehenden Produktes 2 mit Kaliumnitrit leicht zu deuten: Kaliumnitrit kann als ambidenten Nucleophil auch zum Salpetrigsäureester 3 reagieren und dieser mit weiterem Kaliumnitrit unter N_2O_3 -Abspaltung Kaliumphenolat 4 bilden. Letzteres kann mit 2 den isolierten Diphenylether 5 bilden. Daß Nitrit mit gleicher Wahrscheinlichkeit Reaktionen am O- wie am N-Atom eingeht, zeigen ausführliche kinetische Untersuchungen¹⁰ der Umsetzungen zahlreicher aktivierter Halogenaromaten mit Nitrit in dipolar-aprotischen Lösungsmitteln. Einen weiteren Beweis für den in Schema 1 aufgeführten Reaktionsablauf erbrachte die Umsetzung der isolierten Monofluor-Verbindung 2 mit molaren Mengen Kaliumnitrit bei 170°C in *N*-Methylpyrrolidon, die zu einem Gemisch aus 1, 2 und 5 führte. Da unter diesen Bedingungen aus 1 mit Kaliumnitrit kein Diphenylether 5 gebildet wird, kann man davon ausgehen, daß 4 bevorzugt mit 2 und nicht mit 1 zu 5 reagiert (Schema 1).

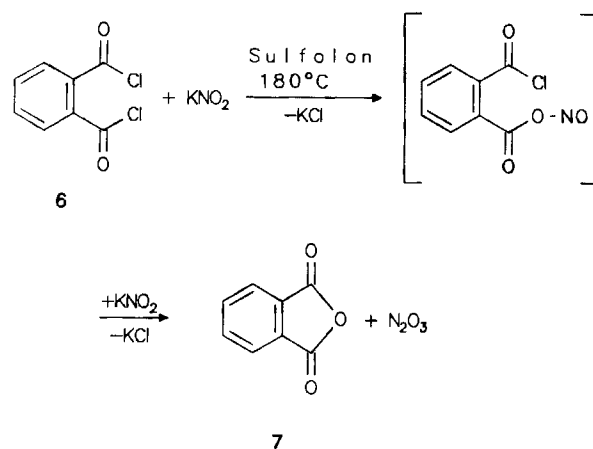
Nach den voranstehend beschriebenen Ergebnissen sollten höhere Ausbeuten an Fluoraromat 2 erhalten werden, wenn das beim Austausch entstehende Nitrit abgefangen wird, um dessen Weiterreaktion zu 3 zu unterbinden. Die für eine Nitrit-Entfernung beschriebenen Methoden – Oxidations- bzw. Reduktionsverfahren oder Umsetzungen mit geeigneten Elektrophilen – sind jedoch zum größten Teil ungeeignet, da die hierbei erforderlichen hohen Reaktionstemperaturen stören und zum Teil auch Edukte bzw. Produkte angegriffen werden. So werden bei den meisten Reduktionsverfahren auch die aromatischen Nitro-Gruppen reduziert; lediglich Reduktionen mit Harnstoffen oder Ammonium-Salzen bilden eine Ausnahme. Da Harnstoff jedoch auch als Nucleophil reagiert, kommen für eine reduktive Entfernung von Nitrit nur Ammonium-Salze in Frage.

Nachdem Vorversuche zeigten, daß Ammoniumsulfat in *N*-Methylpyrrolidon bis 190°C stabil ist und bei Zugabe von Kaliumnitrit bei 170°C Stickstoff abgespalten wird, führten wir die Umsetzung von 1 mit Kaliumfluorid/Cäsiumfluorid in Gegenwart von Ammoniumsulfat durch. Nach sechsständigem Erhitzen auf 170°C wurde jedoch nur 3-Nitroanilin in 13proz. Ausbeute isoliert.

Als weitere Möglichkeit zur Nitrit-Entfernung haben wir die oben beschriebenen Umsetzungen in Gegenwart von Elektrophilen untersucht. Da man mit Alkylierungs-Mitteln in Gegenwart von überschüssigem Kaliumfluorid bevorzugt mit der Bildung von Alkylfluoriden rechnen muß, haben wir im wesentlichen Acylierungs-Mittel eingesetzt, die primär zu Acylnitriten und dann mit weiterem Nitrit unter N_2O_3 -Austritt irreversibel zu Carboxylaten reagieren. Eine Nitrit-Entfernung mit einem Acylierungs-Mittel wurde beim Austausch der 4-Nitro-Gruppe in 4-Nitrophthalsäureanhydrid mit Kaliumfluorid beobachtet und bewiesen, wobei das Edukt gleichzeitig als Acylierungsmittel wirkt¹¹; da es sich hierbei jedoch um die Reaktion einer aktivierten Nitro-Gruppe handelt, kommt in dem beschriebenen Beispiel der Nitrit-Entfernung nicht die entscheidende Bedeutung zu.

Wir haben als Acylierungs-Agens für die Nitrit-Entfernung Phthaloyldichlorid (6) eingesetzt, das einen für diese Reaktionen ausreichend hohen Siedepunkt (281°C) besitzt und thermisch weitgehend stabil ist. Erhitzt man 6 mit Kaliumnitrit in Sulfolan als Lösungsmittel auf 180°C, so entwickeln sich Stickoxide unter Bildung von Phthalsäureanhydrid (7), nach 2.5 Stunden ist kein Nitrit mehr nachweisbar.

Schema 2



Tab. 1. Umsetzung von 1,3-Dinitrobenzol (1) mit KF in Gegenwart von Phthaloyldichlorid (6) bei 200°C in Sulfolan zu 1-Fluor-3-nitrobenzol (2)

1 (mmol)	KF (mmol)	6 (mmol)	Reakt.- zeit h	Produkte Ausb. (%) ^{a)}		Umsatz (%) ^{a)}
				1 ^{b)}	2	
A) in Abhängigkeit von der Reaktionszeit (mit 1.94 mmol CsF) ^{c)}						
19.35	116.03	19.35	51 ^{d)}	28	59	82
			24	18	72	88
			34	-	80	80
			5 ^{e)}	11	60	68
B) in Abhängigkeit von der Reaktionszeit ^{c)}						
19.35	96.72	19.37	12	77	22	95
			24	57	40	93
			36	42	50	86
			72	17	65	80
C) in Abhängigkeit von der Reaktionszeit (portionsweise Zugabe von 6 zu Beginn der Reaktion, nach 24 h und nach 48 h jeweils bei 140°C)						
19.35	96.72	29.02	12	77	22	95
			24	57	40	93
			36	41	55	93
			48	30	65	93
			72	17	75	90
D) in Abhängigkeit von der Menge an KF ^{c)}						
19.35	77.24	29.02	72	40	56	93
	96.72			17	75	91
	116.03			17	75	91

^{a)} Gaschromatographisch bestimmt. — ^{b)} Nicht umgesetztes 1. —
^{c)} Einmalige Zugabe molarer Mengen 6 zu Beginn der Reaktion. —
^{d,e)} Reaktionstemperatur: ^{d)} 190°C, ^{e)} 220°C.

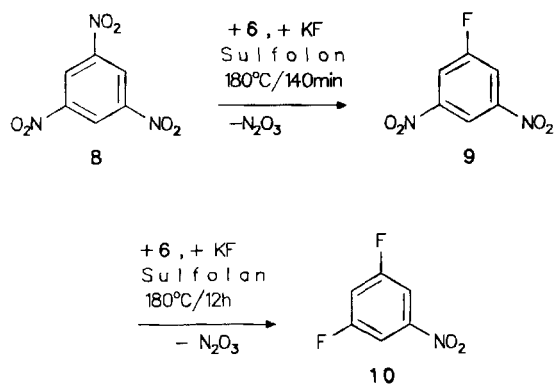
Die in Tab. 1 aufgeführten Ergebnisse unserer Umsetzungen von *m*-Dinitrobenzol (**1**) mit Kaliumfluorid in Gegenwart von **6** unter vielseitiger Variation der Reaktionsbedingungen zeigen, daß auf diese Weise die Fluor-Verbindung **2** in Ausbeuten bis zu 80% entsteht und ein maximaler Umsatz von über 90% erreicht werden kann.

In präparativen Ansätzen konnten wir **2** mit 70% Ausbeute isolieren. Das bei der Reaktion gebildete Phthalsäureanhydrid (**7**) fällt dabei in sehr reiner Form an (Ausb. 78%) und kann direkt mit Phosphorpentachlorid wieder in das Dichlorid **6** übergeführt werden.

Nucleophile Substitution von Nitrit durch Fluorid in 1,3,5-Trinitrobenzol (**8**), 2,4-Dinitrofluorbenzol (**11**) und 4,4'-Dinitrobiphenyl (**14**)

Nachdem in Gegenwart von Phthaloyldichlorid (**6**) eine erhebliche Ausbeutesteigerung beim Nitrit-Austausch in 1,3-Dinitrobenzol (**1**) durch Fluorid erzielt werden konnte, haben wir untersucht, ob diese Methode auch bei weiteren Nitro-Verbindungen angewendet werden kann. Bei 1,3,5-Trinitrobenzol (**8**) gelang uns ein sukzessiver Austausch von zwei Nitro-Gruppen gegen Fluorid unter Zugabe der doppelt molaren Menge **6** in Sulfolan bei 180°C. Nach 2 Stunden setzte die Reaktion ein, ergab nach insgesamt 140 Minuten selektiv 1-Fluor-3,5-dinitrobenzol (**9**) in 92% Ausbeute und nach insgesamt 12stdg. Reaktionszeit 77% 1,3-Difluor-5-nitrobenzol (**10**) (Schema 3, Tab. 2). Unter gleichen Bedingungen, jedoch mit nur molaren Mengen **6** setzte die Reaktion schon nach 33 Minuten ein und führte nach insgesamt 52 Minuten selektiv zum Monosubstitutionsprodukt **9** (93%). Ohne Zugabe von **6** erfolgte eine Reaktion nach zwei Minuten, jedoch wurde **9** nur in einer maximalen Ausbeute von 41% erhalten. Im weiteren Reaktionsverlauf nahm dann die Ausbeute an **9** wieder ab; nach 30 Minuten konnte keine Ausgangsverbindung mehr, sondern nur noch **9** (4%) sowie das Disubstitutionsprodukt **10** (8%) nachgewiesen werden.

Schema 3



Die auf diese Weise auch in präparativem Maßstab mit 85% bzw. 70% Ausbeute leicht zugänglichen Fluornitro-Verbindungen **9** und **10** waren bisher nur sehr viel aufwendiger zugänglich. Die Monofluor-Verbindung **9** wurde aus

Tab. 2. Umsetzung von 1,3,5-Trinitrobenzol (**8**) mit KF bei 180°C in Sulfolan zu 1-Fluor-3,5-dinitrobenzol (**9**) und 1,3-Difluor-5-nitrobenzol (**10**)

Methode A: mit 2 mol Phthaloyldichlorid (**6**)/mol **8**; Methode B: mit 1 mol **6**/mol **8**; Methode C: ohne **6**

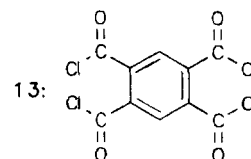
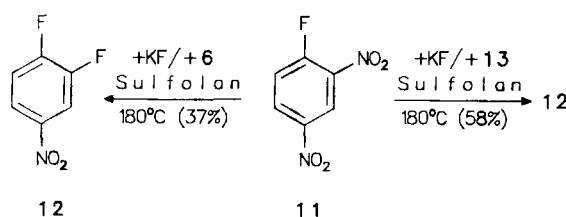
Zeit (min)	Produkte Ausb. (%) ^{a)}			Zeit (min)	Produkte Ausb. (%) ^{a)}			Zeit (min)	Produkte Ausb. (%) ^{a)}		
	8 ^{b)}	9	10		8 ^{b)}	9	10		8 ^{b)}	9	10
	Methode A			Methode B			Methode C				
120	100	-	8	33	100	-	-	2	42	24	-
125	87	8	-	37	90	5	-	5	-	41	-
130	63	28	-	42	65	30	-	10	4	33	-
135	25	66	-	47	25	67	-	30	-	4	8
140	-	92	-	52	-	93	-	-	-	-	-
160	-	86	9	-	-	-	-	-	-	-	-
12h	-	-	77	-	-	-	-	-	-	-	-

^{a)} Gaschromatographisch bestimmt. — ^{b)} Nicht umgesetztes **8**.

3,5-Dinitrobenzoldiazonium-tetrafluoroborat nach Balz-Schiemann in nur 15proz. Ausbeute¹²⁾ erhalten und die Difluor-Verbindung **10**, ausgehend von *m*-Phenylendiamin über fünf Reaktionsstufen in einer Gesamtausbeute von nur 10%¹³⁾.

Untersuchungen zur Darstellung von 1,2-Difluor-4-nitrobenzol (**12**) aus dem leicht zugänglichen 2,4-Dinitrofluorbenzol¹⁴⁾ (**11**) haben wir zum einen wegen der Bedeutung von **12** als Ausgangsbasis für ein Pflanzenschutzmittel¹⁵⁾ durchgeführt, zum anderen stellte sich die Frage der Selektivität des Nitrit/Fluorid-Austauschs bei zwei vergleichbar aktivierten Nitro-Gruppen.

Schema 4



Die bisher in der Literatur beschriebenen Synthesen für **12** verlaufen über 5–7 Stufen und ergeben dann lediglich Gesamtausbeuten zwischen 5 und 12%^{16,17)}. Bei der Umsetzung von **11** mit Kaliumfluorid in Dimethylformamid haben Finger und Kruse⁶⁾ trotz langer Reaktionszeiten (16 h bei 145°C) die Difluor-Verbindung **12** in nur 10proz. Ausbeute als Rohprodukt erhalten.

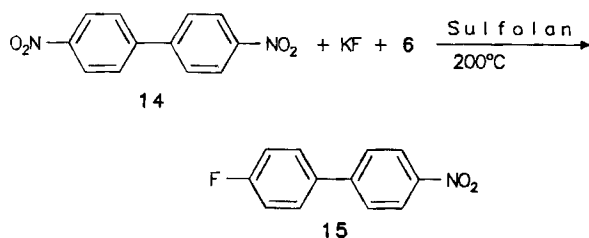
Wir konnten jetzt unter den voranstehend beschriebenen Bedingungen, d.h. Zugabe von molaren Mengen **6** in Sulfolan als Lösungsmittel, die Ausbeute an **12** zwar steigern, die erhaltenen 37% sind jedoch für ein präparatives Verfahren immer noch ungenügend. Der Grund für die im Ver-

gleich zur Darstellung von **10** deutlich niedrigere Ausbeute ist in der großen Reaktivität von **11** gegenüber Nucleophilen zu sehen; austretendes Nitrit kann mit **11** rasch zu 2,4-Dinitrophenol reagieren, das bei diesen Umsetzungen tatsächlich als Nebenprodukt anfällt. Durch Zugabe des im Vergleich als Nebenprodukt anfällt. Durch Zugabe des im Vergleich zu Phthaloyldichlorid (**6**) noch reaktiveren und ebenfalls leicht zugänglichen Pyromellitoyltetrachlorids (**13**), das wirkungsvoller als **6** in Konkurrenz zur Reaktion von Nitrit mit **11** tritt, gelang uns eine Ausbeutesteigerung an **12** auf 58%. Trotz dieser relativ guten Ausbeute konnten wir keine Spur einer Austauschreaktion in *para*-Position feststellen. Bei der von Finger et al.⁶⁾ mit nur 10% verlaufenden Austauschreaktion der zum Fluor *ortho*-ständigen Nitro-Gruppe wäre eine kleine Menge eines zweiten Isomers nur schwierig nachweisbar gewesen.

Die hohe Selektivität bei der Umsetzung von **11** zu **12** in Gegenwart des Säurechlorids **13** könnte mit einer Begünstigung der *ortho*-Substitution durch den stark induktiven Effekt des Fluor-Atoms erklärt werden, der sich besonders bei schwachen Nucleophilen – wie dem Fluorid – bemerkbar macht. So wurde bei der nucleophilen Substitution aromatischer Nitro-Gruppen im (Perfluorisopropyl)-2,4-dinitrobenzol mit Methanolat^{18a)} sowie im 2,4-Dinitrobenzonnitril mit Piperidin^{18b)} eine Reaktion nur in 4-Stellung gefunden; bei der Nitrit-Substitution in 3-(2,4-Dinitrophenyl)-1,2,5-thiadiazol mit Alkoholen/KOH/H₂O^{19a)} sowie in 2,4-Dinitrotoluol mit Lithiumethanthiolat^{19b)} wurde nur eine Reaktion in 2-Position erhalten. In dem letztgenannten Beispiel wird die *ortho*-Selektivität mit der aus sterischen Gründen geringeren Mesomeriebeitragung der *ortho*-Nitro-Gruppe an dem zu bildenden Meisenheimer-Komplex erklärt.

Asymmetrische Biphenyle sind mit den üblichen Darstellungsmethoden für Biphenyle nur in sehr mäßigen Ausbeuten erhältlich; 4-Fluor-4'-nitrobiphenyl (**15**) z. B. wurde ausgehend von 4,4'-Dinitrobiphenyl (**14**) über das 4-Amino-4'-nitrobiphenyl, dessen Diazotierung und anschließende Thermolyse des gebildeten Diazoniumtetrafluorborats in nur 14proz. Ausbeute hergestellt²⁰⁾. Wir haben deshalb die Möglichkeit eines Nitrit/Fluorid-Austauschs auch an Nitrobiphenylen untersucht.

Schema 5



Bei der Umsetzung von **14** mit Kaliumfluorid in Sulfolan bei 200°C unter Zugabe von **6** konnten wir nach 32 Stunden bei 200°C **15** mit nur 9% neben 88% Ausgangsprodukt **14** gaschromatographisch nachweisen; in Gegenwart von Kro-

nenether erhöhte sich nach 23 Stunden die Ausbeute von **15** auf 15%.

Dieses Verfahren befriedigt von den Ausbeuten her zwar keineswegs, es ist jedoch den bisherigen Darstellungsmethoden überlegen und bestätigt literaturbekannte Ergebnisse über nucleophile Substitutionsreaktionen an 4-Halogen-4'-nitro-substituierten Biphenylen²¹⁾, die – bedingt durch die Verdrillung der beiden Phenyl-Ringe gegeneinander und die dadurch herabgesetzte Mesomeriewechselwirkung – wesentlich langsamer reagieren als z. B. 4-Halogennitrobenzole.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Arbeit. Herrn cand. chem. *D. Weller* danken wir für engagierte Mitarbeit.

Experimenteller Teil

¹H-NMR: T 60, A 60 und EM 360 der Firma Varian sowie WP 80 und HX 90 der Firma Bruker; Tetramethylsilan als interner Standard. – Säulenchromatographie: Glassäulen verschiedener Größe, gefüllt mit Kieselgel S, Korngröße 0.040–0.063 mm (Fa. Riedel-de Haën). – Gaschromatographie: a) 5700 A und 5710 A der Firma Hewlett-Packard; Integrator: Varian Aerograph 477 und Spectraphysics Minigrator; 30 ml/min Rein-Stickstoff; Glaskapillare 2.30 × 2 mm OV 17/10% auf Chromosorb W. b) Carlo Erba Fractovap GI mit FID; Integrator: Spectraphysics Minigrator; 0.7 bar Helium; Glaskapillare 20 m × 2 mm, Phase SE 52.

KF, CsF: Die Salze wurden 4mal jeweils 8 h in der Kugelmühle gemahlen und 8 h bei 150°C/100 Torr im Trockenschrank über Phosphorpentoxid, anschließend 24 h bei 300°C/5 × 10⁻² Torr im Hochvakuumtrockenschrank getrocknet und dann noch 10 h in der Kugelmühle gemahlen.

1) Umsetzungen von 1,3-Dinitrobenzol (**1**) mit KF in *N*-Methyl-2-pyrrolidon. – a) Nach Lit.⁷⁾: Man rührt in einem mit fächelnder Flamme im trockenen Stickstoff-Strom ausgeheizten 250-ml-Kolben mit aufgesetztem Rückflußkühler 48 h bei 180°C unter Stickstoff 27.0 g (0,16 mol) **1** und 81.0 g (1,39 mol) KF in 101 ml *N*-Methyl-2-pyrrolidon. Nach Wasserdampfdestillation wird die wäßrige Phase 4mal mit 150 ml Diethylether extrahiert, die Ether-Extrakte werden mit Calciumchlorid getrocknet und nach Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer destilliert; Ausb. 5.0 g (22%) 3-Fluornitrobenzol (**2**), Sdp. 53.5°C/5 × 10⁻² Torr (Lit.²²⁾ 86°C/19 Torr).

b) Wie unter 1a) beschrieben; jedoch wurden jeweils 6.50 g (38.7 mmol) **1** mit 6.73 g (116.1 mmol) KF in 13 ml *N*-Methyl-2-pyrrolidon bei 170°C gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde Hydrochinon-dimethylether (als Standard) zugegeben, mit 75 ml Diethylether extrahiert, der Extrakt 2mal mit jeweils 75 ml Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Die Ausbeuten wurden gaschromatographisch nach Lit.²³⁾ bestimmt.

nach [h]	1	Ausbeuten (%)	
		2	5
3	86		
24	53	12	
36	34	13	11
42	36	17	15
72	12	13	14

c) Wie unter 1b) beschrieben wurden 168.0 g (1.0 mol) **1** mit 174.0 g (3.0 mol) KF und 15.2 g (0.1 mol) CsF in 336 ml *N*-Methyl-2-pyrrolidon 15 h auf 170°C erhitzt. Die Hälfte des Reaktionsgemisches wurde destilliert, Ausb. 38.0 g (27%) **2** und 73.92 g (44%) **1**, Sdp. 120°C/5 × 10⁻² Torr (Lit.²⁴) 167°C/14 Torr). Der Destillationsrückstand wurde bei 140°C/10⁻³ Torr fraktionierend sublimiert, Ausb. 6.5 g (50%) 3,3'-Dinitrodiphenylether (**5**), Schmp. 123°C.

5: C₁₂H₈N₂O₅ (260.05) Ber. C 55.39 H 3.09 N 10.77
Gef. C 55.40 H 2.99 N 10.84

Die zweite Hälfte des Reaktionsgemisches wurde an Kieselgel chromatographiert, Ausb. 36.7 g (26%) **2** (mit Tetrachlormethan als Eluens); 6.0 g (9%) **5** (1. Fraktion) und 72.24 g (43%) **1** (2. Fraktion) [mit Tetrachlormethan/Essigsäure (10:1) als Eluens].

2) *Umsetzung von 1,3-Dinitrobenzol (1) mit KF mit höherem Wassergehalt*: Wie unter 1b) beschrieben jedoch mit KF, das nach 6stdg. Mahlen in der Kugelmühle 6 h bei 150°C/100 Torr im Trockenschrank getrocknet und anschließend nochmals 6 h in der Kugelmühle gemahlen wurde.

nach [h]	Ausbeuten (%) ^{a)}		
	1	2	5
24	52	13	12
30	39	13	14
48	26	17	20
54	12	14	17

^{a)} Gaschromatographisch bestimmt.

3) *Umsetzungen von 1-Fluor-3-nitrobenzol (2) mit KNO₂*: Man rührt wie unter 1b) beschrieben 3.0 g (21.3 mmol) **2** und 1.8 g (21.2 mmol) KNO₂ in 7.1 ml *N*-Methylpyrrolidon bei 170°C.

nach [h]	Ausbeuten (%) ^{a)}		
	1	2	5
2	87	11	6
6	79	15	7
12	65	21	10
18	48	18	14
24	42	19	13
30	36	18	12
36	26	13	10

^{a)} Gaschromatographisch bestimmt.

4) *Umsetzung von 1,3-Dinitrobenzol (1) mit KF/CsF in Gegenwart von (NH₄)₂SO₄*: In einem mit fächelnder Flamme im trockenen Stickstoff-Strom ausgeheizten 50-ml-Kolben mit aufgesetztem Rückflußkühler wurden 6 h bei 170°C unter Stickstoff 6.50 g (38.7 mmol) **1**, 6.75 g (116.1 mmol) KF, 15.35 g (116.2 mmol) (NH₄)₂SO₄, 590.0 mg (3.9 mmol) CsF und 13 ml *N*-Methyl-2-pyrrolidon gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde dann mit 75 ml Diethylether extrahiert, der Extrakt mit 75 ml Wasser gewaschen, mit Calciumchlorid getrocknet, im Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand an Kieselgel mit Dichlormethan chromatographiert; Ausb. 0.69 g (13%) 3-Nitranilin, Schmp. 114°C (Lit.²⁵) 114°C).

5) *Umsetzung von KNO₂ mit Phthaloyldichlorid (6)*: In einem ausgeheizten 50-ml-Zweihalskolben (mit Gummiseptum und Rückflußkühler) wurden unter Stickstoff 1.64 g (19.3 mmol) KNO₂ eingewogen. Nach Abschließen der Apparatur gegen Feuchtigkeit mit einem mit Silicon-Öl gefüllten Gasblasenzähler wurden 3.93 g (19.3

mmol) **6** und 13 ml Sulfolan durch das Septum zugespritzt, dann wurde das Reaktionsgemisch 2.5 h bei 180°C mit einem Rührmagnet gerührt und anschließend mit 20 ml Wasser verdünnt. Der Nachweis von eventuell noch vorhandenem Nitrit (Zugabe von Amidosulfonsäure) verlief negativ, der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt und über Phosphorpentoxid getrocknet; Ausb. 2.6 g (90%) Phthalsäureanhydrid (**7**), Schmp. 130°C (Lit.²⁶) 131.6°C).

6) *Umsetzungen von 1,3-Dinitrobenzol (1) mit KF in Gegenwart von Phthaloyldichlorid (6)*: a) Wie unter 5) beschrieben wurden unter Stickstoff 3.25 g (19.35 mmol) **1**, 6.73 g (116.0 mmol) KF und 294.0 mg (1.9 mmol) CsF eingewogen und 3.93 g (19.3 mmol) **6** und 13 ml Sulfolan durch das Gummiseptum zugespritzt (Reaktionstemperaturen und -zeiten siehe Tab. 1). Nach Zugabe von 50 ml Wasser wurde das Reaktionsgemisch 2mal mit jeweils 50 ml Diethylether extrahiert, der Ether-Extrakt mit Magnesiumsulfat getrocknet, im Rotationsverdampfer eingengt, der Rückstand mit Dichlormethan/Tetrachlormethan (1:2) aufgenommen und an Kieselgel chromatographiert. Produkte und Ausbeuten wurden gaschromatographisch durch Koinjektion mit Vergleichssubstanzen bestimmt (siehe Tab. 1).

b) Wie unter 6a) beschrieben, jedoch ohne CsF mit 5.61 g (96.7 mmol) KF. Nach Reaktionsende wurden 1.0 g Hydrochinon-dimethylether (als Standard) zugegeben, anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit 50 ml Wasser gewaschen, die organische Phase abgetrennt, mit Magnesiumsulfat getrocknet, im Rotationsverdampfer eingengt, der Rückstand in 50 ml Dichlormethan gelöst und gaschromatographisch ausgewertet (siehe Tab. 1).

c) Wie unter 6b) beschrieben, jedoch mit insgesamt 5.95 g (29.3 mmol) **6**. Nach Einwiegen von 3.25 g **1** und 5.61 g KF unter Stickstoff wurden 20 ml Sulfolan und 3.93 g (19.3 mmol) **6** zugespritzt, dann wurde 24 h bei 200°C gerührt. Nach Abkühlen auf 140°C wurden erneut 1.46 g (7.1 mmol) **6** zugespritzt, dann wurde 15 min bei 140°C und 24 h bei 200°C gerührt. Derselbe Vorgang wurde nach Abkühlen auf 140°C und Zuspritzen von weiteren 0.56 g (2.7 mmol) **6** nochmals wiederholt, dann wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt. Aufarbeitung und Auswertung erfolgten wie unter 6b) beschrieben (siehe Tab. 1).

d) Wie unter 6c) beschrieben, jedoch mit wechselnden Mengen KF [4.48 g (77.2 mmol) bzw. 6.73 g (116.0 mmol)] (siehe Tab. 1).

e) *Präparative Darstellung von 1-Fluor-3-nitrobenzol (2)*: Wie unter 6c) beschrieben, jedoch wurde der 10fache Ansatz in einem ausgeheizten 500-ml-Dreihalskolben (mit Gummiseptum, Rückflußkühler und KPG-Rührer) bei gleichen Reaktionszeiten und -temperaturen durchgeführt. Nach insgesamt 72stdg. Reaktionszeit wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und **2** bei 0.05 Torr in eine mit Trockeneis gekühlte Vorlage kondensiert; Ausb. 15.3 g (56%) (gaschromatographisch identifiziert durch Koinjektion von Vergleichssubstanz). Der Rückstand wurde bei 40°C/0.05 Torr destilliert, das erhaltene Destillat (ein Gemisch aus **2** und Sulfolan) mit 20 ml Diethylether verdünnt und mit 50 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen der organischen Phase mit Magnesiumsulfat und Entfernen des Ethers im Rotationsverdampfer blieben weitere 3.8 g (14%) **2** zurück; Gesamtausb. 19.1 g (70%). Der Destillationsrückstand wurde bei 80°C/0.05 Torr destilliert, aus dem übergelassenen Gemisch mit 0.1 N HCl **7** gefällt, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Exsikkator über Phosphorpentoxid getrocknet; Ausb. 30.0 g (70%), Schmp. 130°C.

7) *Umsetzungen von 1,3,5-Trinitrobenzol (8) mit KF in Sulfolan*: Jeweils 2.06 g (9.7 mmol) **8** und 3.93 g (67.7 mmol) KF wurden a) mit 3.93 g (19.35 mmol), b) mit 1.96 g (9.7 mmol) **6** und c) ohne **6** in jeweils 6.5 ml Sulfolan bei 180°C wie unter 6b) beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet (Ergebnisse siehe Tab. 2).

8) *1-Fluor-3,5-dinitrobenzol* (**9**): 6.18 g (29.0 mmol) **8**, 8.41 g (145.1 mmol) KF und 5.89 g (29.0 mmol) **6** wurden in 19.5 ml Sulfolan 53 min bei 180°C gerührt. Nach Abkühlen und Zugeben von 100 ml Diethylether wurde das Reaktionsgemisch 2mal mit 50 ml Wasser gewaschen, die organische Phase abgetrennt, mit Magnesiumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wurde in Dichlormethan gelöst und an Kieselgel chromatographiert; Ausb. 4.57 g (85%), Schmp. 43°C (Lit.²⁷) 43.8°C).

9) *1,3-Difluor-5-nitrobenzol* (**10**): 15.0 g (70.4 mmol) **8**, 28.59 g (492.1 mmol) KF und 28.59 g (140.8 mmol) **6** wurden in 47 ml Sulfolan 12 h bei 180°C gerührt. Nach Abkühlen und zweimaliger Extraktion des Reaktionsgemischs mit jeweils 100 ml Diethylether wurde der Extrakt mit Magnesiumsulfat getrocknet, im Rotationsverdampfer eingengt, der Rückstand mit 50 ml Diethylether versetzt und ausgefallenes **7** abgesaugt; Ausb. 15.63 g (75%). Das Filtrat wurde im Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand destilliert; Ausb. 7.83 g (70%), Sdp. 70°C/15 Torr (Lit.²⁸) 78–79°C/20 Torr).

10) *1,2-Difluor-4-nitrobenzol* (**12**): a) In einem unter trockenem Stickstoff ausgeheizten 250-ml-Dreihalskolben (mit Rührmagnet, Rückflußkühler, Tropftrichter und Gummiseptum) wurden unter Stickstoff 28.06 g (483.0 mmol) KF und 1.47 g (9.7 mmol) CsF eingewogen und 19.65 g (96.8 mmol) **6** sowie 50 ml Sulfolan durch das Septum zugespritzt. Nach Abschließen der Apparatur mit einem mit Siliconöl gefüllten Gasblasenzähler wurde das Reaktionsgemisch auf 190°C erhitzt, dann wurden 18.60 g (100 mmol) **11** innerhalb 17 h unter Rühren zutropft. Nach Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch mit 150 ml Diethylether verdünnt, 3mal mit jeweils 75 ml Wasser gewaschen, die organische Phase abgetrennt, mit Magnesiumsulfat getrocknet, im Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand destilliert; Ausb. 5.64 g (35%), Sdp. 76–80°C/10 Torr (Lit.⁶) 76–80°C/11 Torr).

b) 1.80 g (9.67 mmol) **11**, 3.37 g (58.1 mmol) KF und 3.15 g (9.6 mmol) **13** in 13 ml Sulfolan wurden 4 h bei 200°C wie unter 6b) beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet; Ausb. 58% **12** sowie 11% nicht umgesetztes **11** (gaschromatographisch bestimmt).

11) *Umsetzung von 4,4'-Dinitrobiphenyl* (**14**) mit KF: a) 4.72 g (19.35 mmol) **14**, 5.61 g (96.7 mmol) KF und 3.93 g (19.35 mmol) **6** wurden in 20 ml Sulfolan 3 h bei 200°C wie unter 6b) beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet; Ausb. 9% *4-Fluor-4'-nitrobiphenyl* (**15**) sowie 88% nicht umgesetztes **14** (gaschromatographisch bestimmt).

b) Wie unter a) beschrieben, jedoch in Gegenwart von 0.35 g Dibenzol-18-krone-6 und 23stdg. Reaktionszeit bei 200°C; Ausb. 15% **15** sowie 82% nicht umgesetztes **14** (gaschromatographisch bestimmt).

CAS-Registry-Nummern

1: 99-65-0 / **2**: 402-67-5 / **5**: 38490-83-4 / **6**: 88-95-9 / **7**: 85-44-9 / **8**: 99-35-4 / **9**: 369-18-6 / **10**: 2265-94-3 / **11**: 70-34-8 / **12**: 369-34-6 / **13**: 7710-20-5 / **14**: 1528-74-1 / **15**: 398-24-3 / KF: 7789-23-3 / CsF: 13400-13-0 / KNO₂: 7758-09-0 / (NH₄)₂SO₄: 35089-90-8

¹) ^{1a)} W. Streicher, *Diplomarbeit*, Univ. Stuttgart, 1981. — ^{1b)} W. Streicher, Teil der *Dissertation*, Univ. Stuttgart, 1983.

- ²) ^{2a)} G. Balz, G. Schiemann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **60** (1927) 1186. — ^{2b)} E. Forche in *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. V/3, S. 214, Thieme, Stuttgart 1962. — ^{2c)} R. Pütter in *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. X/3, S. 37, Thieme, Stuttgart 1965. — ^{2d)} K. H. Saunders, R. L. M. Allen in *Aromatic Diazo Compounds* (E. Arnold, Hrsg.), 3. Aufl., S. 744, Thomson Lithio Ltd., East Kilbride, Scotland 1985.
- ³) ^{3a)} J. F. Bunnett, R. E. Zahler, *Chem. Rev.* **49** (1951) 273. — ^{3b)} F. Pietra, D. Vitali, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1972**, 385. — ^{3c)} G. Bartoli, P. E. Todesco, *Acc. Chem. Res.* **10** (1977) 125.
- ⁴) ^{4a)} R. E. Parker, T. O. Read, *J. Chem. Soc.* **1962**, 3149. — ^{4b)} J. Hayami, M. Asahi, R. Tamura, N. Ono, *Bull. Inst. Chem. Res., Kyoto Univ.* **58** (1980) 222 [*Chem. Abstr.* **94** (1981) 46372s].
- ⁵) ^{5a)} J. R. Beck, *Tetrahedron* **34** (1978) 2057. — ^{5b)} H. Guo, *Hua Hsue Tung Pao* **1983**, 38–46, 27 [*Chem. Abstr.* **99** (1983) 139396w].
- ⁶) G. C. Finger, C. W. Kruse, *J. Am. Chem. Soc.* **78** (1956) 6034.
- ⁷) G. Bartoli, A. Latrofa, F. Naso, P. E. Todesco, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1972**, 2671.
- ⁸) S. E. Morgan, D. M. Rackham, B. P. Swann, S. P. Turner, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 4837.
- ⁹) N. Kornblum, L. Cheng, R. C. Kerber, M. M. Kestner, B. N. Newton, H. W. Pinnick, R. G. Smith, P. A. Wade, *J. Org. Chem.* **41** (1976) 1561.
- ¹⁰) ^{10a)} D. H. Rosenblatt, W. H. Dennis, Jr., R. D. Goodin, *J. Am. Chem. Soc.* **95** (1973) 2133. — ^{10b)} T. J. Broxton, D. M. Muir, A. J. Parker, *J. Org. Chem.* **40** (1975) 3230. — ^{10c)} V. V. Plakhtinskii, V. A. Ustinov, G. S. Mironov, *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved., Khim. Khim. Tekhnol.* **28** (1985) 3 [*Chem. Abstr.* **102** (1985) 203358v].
- ¹¹) R. L. Markezich, O. S. Zamek, P. E. Donahue, F. J. Williams, *J. Org. Chem.* **42** (1977) 3435.
- ¹²) Lit.^{2b)}, S. 235.
- ¹³) ^{13a)} G. Schiemann, *J. Prakt. Chem.* **140** (1934) 97. — ^{13b)} G. C. Finger, F. H. Reed, J. L. Finnerty, *J. Am. Chem. Soc.* **73** (1951) 153.
- ¹⁴) H. Zahn, A. Würz, *Angew. Chem.* **63** (1951) 147.
- ¹⁵) BASF A. G. (F. Effenberger, W. Streicher, Erf.) Ger. Offen. DE 3,400,418 (Cl. C07C79/12), 18. Juli 1985, Appl. 7. Jan. 1984. [*Chem. Abstr.* **104** (1968) P148476w].
- ¹⁶) ^{16a)} J. J. Blanksma, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **65** (1946) 329. — ^{16b)} F. Weigand, *Chem. Ber.* **84** (1951) 109.
- ¹⁷) ^{17a)} E. Bergmann, S. Berkovic, R. Ikan, *J. Am. Chem. Soc.* **78** (1956) 6037. — ^{17b)} Eastman Kodak Co. (J. G. McNally, J. R. Byers, Jr., Erf.), U.S. Pat. 2,391,179 (18. Dez. 1945) [*Chem. Abstr.* **40** (1946) 26352].
- ¹⁸) ^{18a)} N. Ishikawa, Y. Inoue, K. Kitagawa, *Nippon Kagaku Zasshi* **91** (1970) 742 [*Chem. Abstr.* **73** (1970) 109401q]. — ^{18b)} C. W. N. Holmes, J. D. Loudon, *J. Chem. Soc.* **1940**, 1521.
- ¹⁹) ^{19a)} A. De Munno, V. Bertini, G. Denti, *Int. J. Sulfur Chem., Part A*, **2** (1972) 25 [*Chem. Abstr.* **77** (1972) 126514d]. — ^{19b)} F. Benedetti, D. R. Marshall, C. J. M. Stirling, J. L. Leng, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 918.
- ²⁰) ^{20a)} E. E. J. Marler, E. E. Turner, *J. Chem. Soc.* **1931**, 1359. — ^{20b)} R. Belcher, A. J. Nutten, W. I. Stephen, *J. Chem. Soc.* **1953**, 1334.
- ²¹) ^{21a)} C. Dell'Erba, G. Guanti, G. Carbarino, *Tetrahedron* **27** (1971) 1807. — ^{21b)} E. Berliner, B. Newman, T. M. Riaboff, *J. Am. Chem. Soc.* **77** (1955) 478. — ^{21c)} D. J. Byron, G. W. Gray, R. C. Wilson, *J. Chem. Soc. C*, **1966**, 831.
- ²²) R. C. Weast, M. J. Astle, *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida: ^{22a)} 63. Aufl., C-137, 1982–1983; ^{22b)} 57. Aufl., C-165, 1976–1977.
- ²³) R. Kaiser in *Chromatographie in der Gasphase*, Bd. 4, S. 206, Bibliographisches Institut, Mannheim 1965.
- ²⁴) Lit.^{22a)}, C-136.
- ²⁵) Lit.^{22a)}, C-96.
- ²⁶) Lit.^{22a)}, C-454.
- ²⁷) B. Bye, *J. Chem. Soc.* **1954**, 3091.
- ²⁸) G. C. Finger, F. H. Reed, D. M. Burness, D. M. Forst, R. R. Blough, *J. Am. Chem. Soc.* **73** (1951) 145.